

---

МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ АКАДЕМИЙ НАУК  
СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ  
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ  
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. А.А. БОГОМОЛЬЦА  
ИНСТИТУТ ИММУНОФИЗИОЛОГИИ

---

# НАУЧНЫЕ ТРУДЫ III СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ СНГ

**ЯЛТА, УКРАИНА  
1–6 октября 2011**

*Под редакцией*

*А.И. Григорьева, О.А. Крышталя,  
Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили*

---

*Москва – Ялта  
Медицина – Здоровье  
2011*

УДК 612(06)  
ББК 28.707.3  
НЗ4

## Научные труды III Съезда физиологов СНГ «Физиология и здоровье человека»

(под редакцией А.И. Григорьева, О.А. Крышталя,  
Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили)

Научные труды III Съезда физиологов СНГ. — Под ред. А.И. Григорьева, О.А. Крышталя, Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили. — М.: Медицина–Здоровье, 2011. — 336 с.— ISBN 5-94255-017-6.

Сборник научных трудов включает материалы актовых и пленарных лекций, симпозиальных докладов, выступлений на заседаниях круглых столов и стендовых докладов, представленных на III Съезде физиологов СНГ (Ялта, Украина, 1–6 октября 2011 года). Сгруппированные редакторами по основным разделам научной программы съезда, они в концентрированном виде отражают современное состояние развития физиологии в странах СНГ по широкому спектру наиболее актуальных проблем: клеточная и молекулярная физиология, физиология высшей нервной деятельности, нейрофизиология, нейрохимия, физиология сенсорных и висцеральных систем, физиология эндокринной, иммунной и двигательной систем, репродуктивная физиология, гравитационная и гипербарическая физиология, клиническая физиология, физиология детей и подростков, физиология учебной деятельности, физиология сна, уровни здоровья и функциональные резервы организма, адаптация, стресс и здоровье, физиологические механизмы коррекции здоровья, эволюционная и экологическая физиология, физиология сельскохозяйственных животных, физиология труда, физиология спорта, биоэтика, преподавание физиологии. Доклады, отобранные для этой книги, отражают основную направленность съезда, проходившего под девизом «Физиология и здоровье человека».

Книга рассчитана не только на физиологов, но на всех специалистов, работающих в разных областях биомедицинских наук, студентов, аспирантов, преподавателей и научных работников, интересующихся проблемами наук о жизни.

ISBN 5-94255-017-1

ББК 28.0707.3

©Союз физиологических обществ стран СНГ, 2011

© Медицина–Здоровье, 2011

---

МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ АКАДЕМИЙ НАУК  
СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ  
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ  
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. А.А. БОГОМОЛЬЦА  
ИНСТИТУТ ИММУНОФИЗИОЛОГИИ

---

# **НАУЧНЫЕ ТРУДЫ**

## **III СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ СНГ**

ЯЛТА, УКРАИНА  
1–6 октября 2011

Под редакцией  
А.И. Григорьева, О.А. Крышталя,  
Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили

---

Москва - Ялта  
*Медицина - Здоровье*  
2011

---

# III СЪЕЗД ФИЗИОЛОГОВ СНГ

Ялта, Украина

1–6 октября 2011

---

---

## СОЮЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ

*Президент*

**П.Г. КОСТЮК**

*Вице-президенты*

**Ю.В. НАТОЧИН**

**Р.И. СЕПИАШВИЛИ**

**Ф.И. ФУРДУЙ**

## Организационный комитет III СЪЕЗДА ФИЗИОЛОГОВ СНГ

*Председатель программного комитета*

**А.И. ГРИГОРЬЕВ**

*Председатель оргкомитета*

**Р.И. СЕПИАШВИЛИ**

*Со-председатели программного комитета*

**О.А. КРЫШТАЛЬ**

**Ю.В. НАТОЧИН**

**М.А. ОСТРОВСКИЙ**

**Р.И. СЕПИАШВИЛИ**

**Ф.И. ФУРДУЙ**

*Научный секретариат*

**Т.А. СЛАВЯНСКАЯ**

**М.В. ТРЕТЬЯК**

**Л.Н. ШАПОВАЛ**

**АДРЕС СОЮЗА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ СТРАН СНГ**



117513 Москва, ул. Островитянова, 4,  
Институт иммунофизиологии



+7 (495) 735-1414

**Факс**

+7 (495) 735-1441

**E-mail**

info@wipocis.org

cis.physiology@mail.ru

info@physiology-cis.org

**WWW.PHYSIOLOGY-CIS.ORG**

**МЕМОРИАЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ  
П.Г. КОСТЮКА**

**ВКЛАД П.Г. КОСТЮКА В ПАРАДИГМУ  
КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ**

*О.А. Крышталъ*

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

Идеи об особой роли кальция в биологии берут начало с XIX века, когда почти сразу после открытия кальция как неорганического элемента (Дэви, 1808) была установлена его роль в формировании костей млекопитающих, а также других минерализованных тканей, встречающихся в биологическом многообразии животного мира. Следующим этапом послужили наблюдения выдающегося английского физиолога Сиднея Рингера (S. Ringer), сделанные ближе к концу XIX века. Рингер обнаружил, что изолированное сердце лягушки намного лучше выживает, сохраняя сократительную активность, в водопроводной воде по сравнению с дистиллированной. Оказалось, что причина столь «животворного» действия воды из лондонского водопровода – высокое содержание в ней кальция (в концентрации, как выяснилось, порядка миллимоля). Таким образом, оказалось, что кальций – это не только составляющая минерализованных тканей, но и фактор, который участвует в мышечном сокращении. Следующий прорыв в понимании роли кальция случился уже в 40-ых годах прошлого века, когда Л. Хейльбрун (L. Heilbrunn) ввел кальций внутрь мышечных волокон через их обрезанные концы и таким образом вызвал мышечное сокращение. В 1942 году К. Бейли (K. Bailey) объяснил этот феномен, показав, что АТФ-азная активность миозина критически активируется кальцием. Дальнейшие исследования позволили первооткрывателю медиаторной роли ацетилхолина О. Леви (O. Loewy) в 1959 году пошутить: «Кальций – это все!». Однако чтобы установить, насколько «все» – это все, потребовалась еще пара десятилетий.

Стали умножаться данные о ключевой роли кальция в регуляции активности множества ферментов, в том числе и механизмов, управляющих клеточной смертью. Появились данные об энерго-зависимом накоплении кальция в саркоплазматическом ретикулуме и митохондриях. Почти параллельно во времени возникла концепция кальциевой проницаемости клеточных мембран, то есть участия кальция в электрогенезе и нейросекреции (в том числе и секреции нейромедиаторов). У истоков этой концепции стоят, прежде всего, имена Бернарда Каца и соавторов (B. Katz, P. Fatt, R. Miledi).

Первое прямое измерение кальциевого тока было сделано Фэттом (P. Fatt) и Гинсборгом (B. Ginsborg) в 1958 году на мышечных клетках ракообразного. Гигантские мышечные волокна ракообразных обладают мощной системой кальциевой проводимости и практически лишены способности генерировать натриевый потенциал действия. Это позволило С. Хагиваре (S. Nagiwaru) произвести первое описание свойств кальциевой проводимости. В то же время еще А. Ходжкин (A. Hodgkin) и соавторы показали, что кальциевая проницаемость гигантского нервного волокна исчезающе мала и не способна внести сколь-нибудь заметный вклад в электрогенез, связанный с передачей нервного импульса. Перед мировой наукой встала задача выяснить, снабжены ли нервные клетки механизмами кальциевой проводимости. Сейчас, после десятилетий развития соответствующих научных идей, этот вопрос может показаться академическим. Каждый студент-биолог может спросить: а как же можно без этой проводимости обойтись? Но необходимо было получить прямые доказательства кальциевого электрогенеза в нервных клетках, экстраполировав на этот общий случай «обычных» нервных клеток информацию, полученную на экзотических гигантских образованиях (гигантские аксон, мышечные волокна, синапс). Не говоря уже о том, что концепция кальциевых каналов была в самом зародыше.

Проявив подлинное научное дальновидение, Платон Григорьевич Костюк увлекся этой проблемой. В 1965 году П.Г. Костюк и соавторы (В.Д. Герасимов, В.А. Майский) сообщили о способности некоторых гигантских нейронов пресноводных моллюсков генерировать потенциалы действия в безнатриевой среде. Возникла необходимость прямого измерения токов, отвечающих за электрогенез в этих условиях, с целью идентификации иона-носителя. Попытка решить эту проблему с применением двухмикроэлектродной фиксации потенциала на мембране гигантских нейронов моллюсков обнадежила, но не дала однозначного ответа на вопрос об участии кальция в генерации нервного импульса соматической мембраной нервной клетки. Нельзя было исключить, что входящий ионный ток, наблюдаемый при помещении околослоточного кольца ганглиев в безнатриевый раствор, обеспечивается остатками натрия, который сохраняется в межклеточных пространствах, огражденных соединительнотканью оболочками. Надежда решить проблему в связи с разработкой ферментативного выделения отдельных нейронов из ганглия также не оправдалась. Оказалось, что входящий (возможно, кальциевый) ток, остающийся в безнатриевом растворе, маскируется мощным калиевым выходящим током, который лишь частично блокируется единственным существовавшим на начало 70-х годов блокатором – тетраэтиламмонием. Для решения проблемы следовало найти новый путь. Образовавшаяся группа, занимавшаяся поиском решения, включала, кроме Платона Григорьевича Костюка, Владимира Ивановича Пидопличко и автора этих строк. Мозговой и экспериментальный штурм увенчался разработкой метода внутриклеточной перфузии или, как он «скромно» назывался в первой публикации в журнале *Nature* (1975), «метода внутриклеточного диализа». Клетка была помещена в пору, сделанную в пластике и покрытую изолирующей смазкой. Затем одна из сторон клетки («внутренняя») разрушалась скачком гидростатического давления. Убрав ионы калия из искусственной внут-

риклеточной среды, мы увидели, как выходящий калиевый ток постепенно исчезает. Вместо него появился очень медленный входящий ток, амплитуда которого полностью определялась концентрацией кальция во внеклеточном растворе. Можно себе представить (!!!) ликование экспериментаторов.

Проблема была решена: оказалось, что соматическая мембрана нервных клеток снабжена хорошо развитой системой кальциевой проводимости. Последующие работы, выполненные под руководством П.Г. Костюка, позволили определить важнейшие характеристики кальциевых каналов в мембране нервной клетки. Статьи, опубликованные в *Journal of Physiology* (London) в 1977 году, вошли в анналы классики цитирования (Citation Classics).

Последующие публикации были выполнены с использованием усовершенствованного метода внутриклеточной перфузии, который стал первым вариантом появившейся позже общеизвестной методики patch-clamp. Удалось сделать первое в мире описание кальциевых токов в терминах модели Ходжкина-Хаксли (m2h) и произвести первую регистрацию воротных токов кальциевых каналов (*Nature*, 1977).

Весомый вклад в парадигму кальциевой сигнализации в нервной клетке был внесен П.Г. Костюком и в последующие годы. Мировой резонанс произвели следующие достижения. В частности, определены факторы, присутствие которых в искусственной внутриклеточной среде обеспечивает функцию кальциевых каналов (знаменитый «коктейль Костюка», совместно с С.А. Федуловой и Н.С. Веселовским, 1981). С теми же соавторами, а также с Я.М. Шубой и А.Н. Савченко П.Г. Костюк был в числе первых, кому удалось показать существование нескольких типов кальциевой проводимости, чем были заложены основы современной классификации типов кальциевых каналов (1985, 1988).

Как автор многочисленных концептуальных обзоров, основанных на успехах его лаборатории в Институте физиологии им. Богомольца, П.Г. Костюк внес неоценимый вклад в формирование парадигмы кальциевой сигнализации в нервной системе.

Мозг – уникальное устройство, в котором электрические сигналы взаимодействуют с молекулами, внося в них изменения. Изменения в молекулах приводят, в свою очередь, к изменению электрических сигналов. Ионы кальция – основной привод такого взаимодействия. Прозорливость и талант нашего Учителя позволили предвидеть важность исследований в этой области и обеспечить их успех. Вклад П.Г. Костюка в одну из важнейших проблем нейрофизиологии навсегда останется в истории науки и сердцах учеников.

## **МЕМОРИАЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ О.Г. ГАЗЕНКО**

### **РОЛЬ АКАДЕМИКА О.Г. ГАЗЕНКО В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ КОСМИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

*А.И. Григорьев*

Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия

Научная деятельность академика Олега Георгиевича Газенко неразрывно связана со становлением и развитием космической физиологии и медицины.

В годы Великой Отечественной войны он служил военным врачом в военно-воздушных силах и приобрел большой практический опыт, который впоследствии пригодился ему на всех этапах его научной и прикладной деятельности. В 1946–1947 гг. О.Г. Газенко проводил научные исследования под руководством выдающегося физиолога академика Л.А. Орбели, и это во многом определило его дальнейший путь в науке.

Более 20 лет, находясь на военной службе в Институте авиационной медицины, О.Г. Газенко посвятил проблемам экстремальной и авиационной медицины, а в 50-е годы активно участвовал в медико-биологических исследованиях на высотных ракетах и спутниках, а впоследствии в подготовке орбитальных полетов первых космонавтов.

Научные интересы О.Г. Газенко, сформированные в период 1940–60-х гг., во многом определили его последующую плодотворную деятельность в Институте медико-биологических проблем, в Академии наук и на посту Президента Российского физиологического общества и Президента Союза физиологических обществ стран СНГ.

#### **Начало научного пути**

Первые экспериментальные исследования О.Г. Газенко выполнил в 1946–47 гг. на кафедре физиологии Военно-медицинской академии. Работая у выдающегося физиолога академика Л.А. Орбели, О.Г. Газенко познакомился с традициями его школы, которую отличали широкий диапазон научных интересов, эволюционный подход к изучению функций организма, умение сочетать фундаментальные исследования с решением на их основе актуальных задач прикладной физиологии и медицины. На кафедре Л.А. Орбели О.Г. Газенко получил новые экспериментальные данные о влиянии гипоксии на высшую нервную деятельность, о механизмах реакций организма на кислородное голодание и воздействие взрывной декомпрессии. Проблема гипоксии была хорошо знакома Олегу Георгиевичу, который с юных

лет увлекался горным туризмом и всю жизнь сохранял любовь к горам. Впоследствии он возглавлял работы по медико-биологическому сопровождению экспедиции «Эверест-82».

## Деятельность в Институте авиационной медицины

С 1947 году О.Г. Газенко работал в Институте авиационной медицины Министерства обороны, где проводил исследования в области экстремальной и авиационной медицины и физиологии военного труда, занимался проблемами высотной физиологии, разработал методы моделирования ошибочных действий летчиков в полетах, участвовал в создании и испытаниях средств медицинского обеспечения систем катапультирования.

С 1948 года в течение ряда лет О.Г. Газенко возглавлял экспедиции в Арктику и в аридные зоны, изучая медицинские аспекты труда летного состава в неблагоприятных климатических условиях и проводил клинико-физиологические обследования испытателей в экспериментах по выживанию в полевых условиях.

В 1955 году начинается новый этап в деятельности О.Г. Газенко, связанный с первыми биологическими исследованиями в верхних слоях атмосферы и в космосе, цель которых состояла в решении вопроса о возможности космических полетов человека. В качестве руководителя физиологических, генетических и радиобиологических исследований он активно участвовал в экспериментах, проводимых в полетах на высотных ракетах, спутниках Земли и кораблях-спутниках. В качестве биообъектов использовали собак, грызунов, дрозофил, семена растений, микроорганизмы, вирусы, ферменты. Основным объектом физиологических исследований были собаки. О.Г. Газенко готовил животных к полетам, анализировал экспериментальные данные, участвовал в послеполетных обследованиях и в анализе полученных данных. В 1960 году весь мир обошла фотография О.Г. Газенко на пресс-конференции в Академии наук СССР, во время которой он демонстрировал собак Белку и Стрелку – первых животных, вернувшихся здоровыми на Землю после космических полетов.

Результаты серии медико-биологических исследований в космосе, выполненных с участием О.Г. Газенко, позволили сделать важное заключение: «Полет человека в космос будет с биологической и медицинской точек зрения безопасен для его здоровья и жизни».

В этих исследованиях О.Г. Газенко, проявил себя не только как опытный физиолог-экспериментатор, но и как теоретик новой области естествознания – космической биологии и медицины. Вместе с коллегами он наметил перспективы исследований и определил их основные направления, включая оценку влияния невесомости на функциональное состояние организма, клеточные и субклеточные структуры; создание защиты от космической радиации; биологическое обеспечение космических полетов и проблемы экзобиологии.

О.Г. Газенко и его коллеги придавали большое значение космическим исследованиям для развития биологических наук, считая что «развитие космической биологии послужит не только целям межпланетных путешествий и освоению человеком космоса. В перспективе космическая биология будет способствовать построению наиболее общих концепций биологии, касающихся проблемы жизни вообще».

О.Г. Газенко был непосредственным участником подготовки первых пилотируемых полетов в космос – Ю.А. Гагарина и других космонавтов. Этим полетам предшествовали глубокие исследования О.Г. Газенко и его сотрудников по изучению влияния на человека факторов космических полетов и многочисленные испытания для обеспечения безопасности космонавтов.

В публикациях О.Г. Газенко 1960-х годов отразился широкий диапазон его научных интересов. Они включают работы, посвященные физиологическим методам космической медицины, проблемам биологической телеметрии, медико-биологическим исследованиям на ИСЗ, проблемам космической биологии, физиологическим исследованиям на космических кораблях «Восток» и др.

В совместной с профессором В.Б. Малкиным книге «Жизнь и космос» (1961) были изложены основные проблемы космической биологии, физиологии и медицины и подведены итоги проведенных исследований. Материалы, представленные в этой работе, включали направления: факторы космической среды и условия обитаемости в космических аппаратах, эффекты невесомости и перегрузок, искусственная сила тяжести, космическая радиация, декомпрессионная болезнь, биологические системы жизнеобеспечения, экзобиологические аспекты межпланетных полетов и др. Особое внимание уделено проблемам адаптации в космических полетах.

## Во главе Института медико-биологических проблем

В 1969 году О.Г. Газенко был назначен на пост директора Института медико-биологических проблем (ИМБП), в котором в полной мере проявились его выдающиеся творческие и организаторские способности. Под его руководством в ИМБП развернулись исследования широкого круга проблем космической биологии и медицины. Важно было выяснить закономерности и механизмы реакций организма человека и его основных систем на воздействие невесомости и других факторов космических полетов и совершенствовать на этой основе систему медицинского обеспечения. Большое внимание уделялось проблемам космической психологии, системам жизнеобеспечения, радиационной безопасности и биологическим исследованиям.

Уже в первых космических полетах был выявлен ряд функциональных изменений в состоянии многих систем организма. О.Г. Газенко тщательно анализировал причины и механизмы этих изменений, искал вместе с сотрудниками способы их предотвращения и коррекции. Возникла задача совершенствования методов медицинского обеспечения и управления состоянием здоровья космонавтов в полете. Стратегический подход при ее решении заключался в анализе результатов полетных медико-биологических исследований, выяснении механизмов изменений в организме в космических полетах, в разработке и испытаниях средств и методов профилактики в наземных модельных экспериментах и в полетах.

**Создание системы профилактики.** Целенаправленная работа в этом направлении, которую возглавил О.Г. Газенко, завершилась созданием эффективного комплекса средств и методов профилактики неблагоприятных эффектов

невесомости. Это достижение в 1978 году было отмечено Государственной премией. Разработанный профилактический комплекс включал систему физических упражнений, применение нагрузочных и противонагрузочных костюмов, средства для нормализации перераспределения жидких сред и фармакологические средства. Разработанная система профилактики открыла путь к длительным КП и послужила основой профилактики на станциях МИР и МКС.

**Исследования по космической физиологии человека и другим дисциплинам.** Наибольшее внимание в своей научной деятельности Олег Георгиевич Газенко уделял космической физиологии, включая такие области, как изучение закономерностей процессов адаптации к невесомости; сенсорная физиология; физиология вестибулярного аппарата; физиология сердечно-сосудистой системы в невесомости и при перегрузках; водно-солевой гомеостаз; изменения в мышцах и костной ткани в невесомости и при гипокинезии; роль фактора гравитации в физиологических реакциях.

О.Г. Газенко выдвинул гипотезу о том, при нарушении деятельности отолитового аппарата в условиях невесомости важная роль в координации движений должна принадлежать зрению. Эта гипотеза подтвердилась в дальнейших исследованиях. О.Г. Газенко совместно с профессором Я.И. Винниковым выполнил цикл исследований структуры и функции вестибулярного аппарата в условиях невесомости.

Исследования сердечно-сосудистой системы в космических полетах, начатые О.Г. Газенко совместно с академиком В.В. Париным, заложили основы космической кардиологии. О.Г. Газенко внес значительный вклад в разработку вопросов сердечной деятельности, центрального и мозгового кровообращения и микроциркуляции в условиях космических полетов.

О.Г. Газенко придавал большое значение психологическим проблемам в космических полетах. Учитывая сложность человеческой психики в этих условиях, он выступал за научный подход к планированию режима труда и отдыха космонавтов, оптимизации их профессиональной деятельности, к психологическому отбору и подготовке космонавтов, содействовал созданию системы их психологической поддержки.

О.Г. Газенко вместе с профессорами Е.Я. Шепелевым и Г.И. Мелешко разрабатывал принципы построения биологических систем жизнеобеспечения в космических полетах, поддерживал исследования по использованию высших и низших растений и животных для создания оптимизированной среды обитания.

По инициативе О.Г. Газенко в 1971 году в ИМБП для решения теоретических и практических проблем гипербарической физиологии была создана лаборатория барофизиологии, которая в 1985 году стала центром по медицинскому обеспечению глубоководных работ в стране.

**Исследования по программе «БИОН».** Выдающимся достижением О.Г. Газенко и его коллег является созданная под его руководством программа «БИОН» для проведения исследований по гравитационной биологии и физиологии. В исследованиях участвовали ученые научных учреждений России и зарубежных стран. В полетах на 11 биоспутниках продолжительностью от 5 до 22 суток с 1973 по 1997 гг. изучали влияние космических факторов на биологические объекты различного эволюционного уровня. Были получены следующие результаты: отсутствие повреждающего влияния невесомости на цикл клеточного деления, генетический аппарат, процессы эмбрио- и онтогенеза; определены функциональные, морфологические и метаболические изменения в мышцах, костях, миокарде и эндокринной системе млекопитающих под влиянием невесомости, изучены механизмы полученных изменений и установлен их обратимый характер; показана роль искусственной силы тяжести в предотвращении в условиях невесомости ряда неблагоприятных изменений; выяснены механизмы развития «болезни движения» и нарушений сенсо-моторного регулирования; испытаны компоненты электростатической защиты от радиации и изучено комбинированное воздействие на организм радиации и невесомости.

Результаты исследований по программе «БИОН» внесли существенный вклад в развитие гравитационной биологии и физиологии способствовали усовершенствованию медицинского обеспечения длительных космических полетов человека.

О.Г. Газенко всегда отличало умение видеть перспективы развития пилотируемой космонавтики и космической биомедицины. Он глубоко интересовался медико-биологическими проблемами пилотируемых межпланетных экспедиций и был активным сторонником проекта «Марс-500» по моделированию экспедиции на Марс.

## Научные публикации, общественная и международная деятельность

О.Г. Газенко оставил богатое научное наследие. Он является основателем научной школы «Космическая физиология и медицина». Ему принадлежат более 250 научных публикаций. На протяжении многих лет он был главным редактором журналов «Космическая биология и медицина» и «Успехи физиологических наук» и соредктором многотомных выпусков «Проблемы космической биологии», двух фундаментальных российско-американских изданий «Космическая биология и медицина». Олег Георгиевич был блестящим знатоком истории космонавтики, автором увлекательных публикаций по этой тематике, в том числе интереснейшей книги «Притяжение космоса», подготовленной им совместно с В.Ю. Шаровым.

С 1984 по 2004 гг. О.Г. Газенко был Президентом Российского физиологического общества. На этом посту он объединял и направлял усилия физиологов страны на решение актуальных научных проблем.

Олег Георгиевич был инициатором объединения физиологов стран СНГ, стал первым Президентом Союза физиологических обществ стран СНГ, активно участвовал в подготовке двух съездов физиологов стран СНГ.

О.Г. Газенко был удостоен Государственной и Демидовской премий, Золотой медали РАН им. И.П. Павлова. Он был действительным членом Российской академии наук, Международной академии астронавтики, Американской ассоциации авиакосмической медицины, почетным членом Российской академии космонавтики им. К.Э. Циолковского, Американского и Польского физиологических обществ, почетным профессором Райтвудского университета (США), лауреатом премии Ассоциации исследователей космоса, членом ордена Дельфина (за значительный вклад в международное интеллектуальное сотрудничество). Олег Георгиевич был награжден высокими правительственными наградами: орденами Ленина, Октябрьской Революции, «Знак почета», Красной звезды (трижды), а также международными

премиями Д. и Ф. Гуггенхеймов, А. Эмме, Л. Бауэра, Р. Ловлесса, Н. Пейса. Он был удостоен золотой и серебряной медалей им. Я. Пуркинье Чехословацкой академии наук, золотой медали им. Я. Янсениуса (Словакия). О.Г. Газенко имеет исключительные заслуги в развитии международного сотрудничества в рамках программы «Интеркосмос», Российско-американской рабочей группы по космической биологии и медицине и сотрудничества с космическими агентствами Европы, Канады и Японии.

О.Г. Газенко отличало глубокое понимание важности для человечества космических исследований. В докладе на Международном симпозиуме, посвященном памяти академика Н.М. Сисакяна, он сказал: «Есть основания считать, что дальнейшее изучение и освоение космического пространства, может быть, один из важнейших путей выживания и устойчивого развития цивилизации».

Научные труды Олега Георгиевича. Газенко имеют непреходящее значение для биомедицинских космических исследований.

## МЕМОРИАЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ И.П. ПАВЛОВА

### ВОДНО-СОЛЕВОЙ ГОМЕОСТАЗ – РОЛЬ РЕФЛЕКСОВ, ГОРМОНОВ, ИНКРЕТИНОВ, АУТАКОИДОВ

Ю.В. Наточин

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

12 ноября 1904 года в Нобелевской речи И.П. Павлов выделил проблему изучения физиологических регуляций – «физиологическую основу тончайшей реактивности живой субстанции, тончайшей приспособляемости животного организма» [4, с. 309]. Анализ физиологической деятельности многоклеточных организмов позволяет нам различать две группы явлений. Одна – обеспечивает адекватный поведенческий ответ организма на стимул внешней среды или произвольный акт особи, вторая – у той же особи направлена на сохранение физико-химических параметров жидкостей внутренней среды, обеспечивает гомеостаз. Эффективность ответа на стимул зависят во многом от стабильности параметров жидкостей внутренней среды. Жизнь в окружающем мире сопряжена с множеством ситуаций, на которые организму необходимо дать ответ, однако, реакция особи будет тем корректнее, точнее, чем строже, стабильнее поддерживаются параметры внутренней среды [1, 3].

**Внутренняя среда, водно-солевой гомеостаз.** К жидкостям внутренней среды относятся кровь, лимфа, внеклеточная жидкость, они обеспечивают условия для нормального функционирования клеток различных органов и систем. Особенно строго регулируемые физико-химические параметры включают осмоляльность, концентрацию отдельных ионов, глюкозы, рН. Создание собственной регулируемой системы жидкостей внутренней среды произошло на достаточно высоком уровне эволюции многоклеточных организмов, что улучшило возможности для реализации потенций организма, приспособления к внешней среде. У истоков жизни при возникновении протоклетки, плазматической мембраны ключевое значение имела концентрация в среде  $K^+$  и  $Na^+$ , затем сформировалась адаптация к измененной осмоляльности среды [6]. В этой связи обсудим в лекции вопрос о физиологических механизмах гомеостаза на примере осморегуляции, поскольку осмоляльность – один из самых стабилизированных параметров крови.

В крови у человека осмоляльность поддерживается строго в узком диапазоне 285–288 мосм/кг  $H_2O$ . В обычных условиях, его колебания, о которых можно судить по значению коэффициента вариаций, составляют 1 %, в то время как для  $K^+$  они достигают 6–9%. Лишь при питье больших объемов воды осмоляльность может снижаться до 280 мосм/кг  $H_2O$ , а в условиях дегидратации, при значительном обезвоживании организма она возрастает до 295 мосм/кг  $H_2O$ . Подобная картина касается и ряда других упомянутых показателей, но они качественно укладываются в те же закономерности. Кроме питья жидкости изменения в составе крови, внутренней среды, её физико-химических параметров вносят потребление пищи, большие энергозатраты, усиленное потоотделение, изменение метаболизма.

**Осморегулирующий рефлекс.** Высокая стабильность физико-химических параметров сформировалась в ходе эволюции, поскольку от условий окологклеточной среды, в частности от её осмоляльности зависит объем каждой клетки организма, включая и клетки мозга. Понимание механизма осморегуляции постепенно обрело современные очертания. В 1947 году E. Verney обосновал гипотезу о наличии осморцепторов в гипоталамической области. В начале 50-х гг. А.Г. Гинецинский высказал предположение о более широком представительстве осморцепторов, их наличии и вне этой зоны в различных органах и тканях. Сдвиги осмоляльности внеклеточной жидкости стимулируют осморцепторы ответом служит осморегулирующий рефлекс. Нейрогипофиз реагирует изменением секреции вазопрессина, в процесс включаются почки, изменяется реабсорбция воды, что обеспечивает восстановление осмоляльности крови до нормы. Следовательно, после питья воды какое-то время осмоляльность крови у человека была ниже нормы, что при значительной степени отклонения могло ухудшить работу клеток организма. Можно ли предотвратить это изменение и каким образом?

**Условный рефлекс.** Условный рефлекс на питье воды способствует предвосхищению события и такому преобразованию системы регуляции, при котором почки начинают экскретировать жидкость вскоре после её поступления в организм. Наши эксперименты показали возможность выработки у собак условного рефлекса на введение воды (но не АДГ!). Это смягчает влияние возмущающего фактора, которым служит пресная вода. Тем самым физиологические системы способствуют поддержанию гомеостаза, создают оптимальные условия для ответа организма на внешние воздействия.

Обычно человек питается 3 раза в сутки, далее всасываемые вещества и вода депонируются для последующего их расходования в остальное время суток. Следовательно, после расщепления в кишечнике белков, липидов и углеводов пищи до аминокислот, моносахаров, жирных кислот, они, а также вода, ионы всасываются в кровь и будут использоваться, удаляться, в той или иной форме депонироваться. В это время должен достаточно резко меняться состав крови, жидкостей внутренней среды, и в течение некоторого периода будет изменена концентрация всасываемых веществ. С точки зрения гомеостаза, необходимости поддержания в плазме крови стабильной осмоляльности, концентрации неорганических ионов и органических веществ, это нежелательное явление, требуется регуляция основных физико-химических параметров жидкостей внутренней среды. Был бы целесообразен плавный, постепенный процесс, чтобы минимизировать изменения концентрации веществ в плазме крови. Как обеспечить такой процесс в реальных условиях жизни? Организм стремится достичь его благодаря медленному расщеплению в кишечнике и постепенному всасыванию веществ, последующему их быстрому удалению из крови, депонированию. Но при питье пресной воды или всасывании больших количеств глюкозы, что должно было бы вызвать гипоосмию или гипергликемию при быстром всасывании в тонкой кишке, необходимо использование и иных механизмов. В случае глюкозы стабилизация её концентрации в плазме крови зависит от соотношения секреции инсулина и глюкагона, возможна и выработка условного рефлекса на предстоящее изменение уровня гликемии, секреция ГЛП1. При выраженной гипергликемии включается почка, удаляя избыток глюкозы, что приводит к глюкозурии для восстановления нормального уровня гликемии.

**Вазопрессин.** Стандартная схема стабилизации осмотического давления крови состоит в том, что после питья воды, она всасывается в кровь, снижается осмоляльность внеклеточной жидкости, реагируют осморцепторы, уменьшается секреция вазопрессина и реабсорбция осмотически свободной воды в почке, усиливается диурез, постепенно восстанавливается нормальная осмоляльность крови. Реакция осморцепторов или волюморцепторов при потреблении воды или соленой пищи сопровождается активацией осморегулирующего рефлекса. Аналогичная ситуация складывается при потреблении хлористого натрия с водой, но в этом случае растёт объем внеклеточной жидкости, волюморцепторы реагируют на растяжение стенки сосудов из-за увеличенного их наполнения кровью, в итоге повышается экскреция жидкости почкой. Перечень ситуаций можно было бы расширить, упоминая ионы калия и другие вещества.

Эта схема справедлива, во многих ситуациях она функционирует, что обеспечивает постепенное восстановление перечисленных физико-химических параметров после временного дисбаланса, вызванного приемом пищи и напитков. Однако при такой ситуации, например, в случае потребления избытка воды, один из важнейших параметров жидкостей внутренней среды – её осмоляльность, концентрация в ней ряда важнейших катионов будет существенно меняться, что неизбежно приведет к значительному нарушению объема клеток, трансмембранного градиента концентрации ионов.

Основным регулятором водного баланса является вазопрессин (CysTyrPheGlnAsn-CysProArgGlyNH<sub>2</sub>), подобные ему нонапептиды выявлены у различных групп живых существ. В течение многих десятилетий обсуждался вопрос о влиянии гормонов нейрогипофиза на выделение почкой не только воды, но и ионов, однако решения не было найдено. В наших работах совместно с профессором М.И. Титовым были синтезированы и исследованы новые аналоги этих пептидов, что позволило получить высокоактивные нонапептиды, способные селективно изменять экскрецию почкой крыс ионов Na, K или воды. Такие эффекты были связаны с аминокислотными заменами в 3, 4 и 8 положениях (в формуле эти аминокислоты выделены жирным шрифтом), синтез новых аналогов показал, что при их инъекции крысам селективно усиливается выделение Na и K на сотни процентов, реабсорбция воды может избирательно возрастать или не изменяться [5].

**Инкретин.** Известно, что в клетках желудочно-кишечного тракта образуются физиологически активные вещества, которые влияют на пищевое поведение. После поступления пищи в кишечник начинается секреция глюкагоноподобного пептида, он стимулирует секрецию инсулина на фоне повышающейся концентрации глюкозы в крови. Тем самым, можно было предположить существование физиологически активных веществ, способных предотвратить сдвиги состава жидкостей внутренней среды. Если это так, то их инъекция способствовала бы более быстрому выведению именно тех веществ, введение которых нарушило состав внутренней среды. Одним из таких пептидов является эксенатид, миметик глюкагоноподобного пептида – HisGlyGluGlyThrPheThrSerAspLeuSerLysGlnMetGluGluGluAlaValArg-LeuPheIleGluTrpLeuLysAsnGlyGlyProSerSerGlyAlaProProProSer-NH<sub>2</sub>.

Эксперименты, проведенные нами с инъекцией этого пептида крысам вместе с водной нагрузкой, показали, что выделение осмотически свободной воды почкой начинается раньше, а введенная жидкость экскретируется быстрее, чем в контроле, а физико-химические параметры крови восстанавливаются эффективнее [2]. Тем самым, нами показано, что реализуется еще один сценарий работы системы регуляции водно-солевого обмена, активируется еще одна система, сигнальное значение которой специфично и обеспечивает более быстрое восстановление почкой состава жидкостей внутренней среды [2]. У нас возникло предположение, что ГЛП-подобные пептиды могут служить представителем ещё одного уровня защиты состава внутренней среды организма в отношении воды, некоторых неорганических и органических веществ. Таким образом, инкретины могут рассматриваться как своеобразный защитный механизм следующего уровня после условного рефлекса для стабилизации внутренней среды. Условный рефлекс при питье воды способствует более быстрой её экскреции, после питья воды инкретины появляются в нужное время и в нужном месте – в тонкой кишке и их действие проявляется когда начинает всасываться вода, вступает в действие специфическая реакция почек по удалению воды из внутренней среды еще до того, как начинается генерализованная реакция со стороны многочисленных осморцепторов [2].

**Аутакоиды.** В 90-е гг. нами был выявлена роль новый пласт регуляции водного обмена, связанный с участием аутокоидов. Это возможно, эволюционно наиболее древний способ, он реализует свое влияние ежесекундно в организме животных разного уровня, включая высших, функционирует у человека, его дисфункция приводит к появлению ряда форм патологии. Ранее регуляцию водного обмена рассматривали как функцию действия одного гормона – АДГ, но становится очевидным, что функционирует пара веществ - вазопрессин и аутокоид [3, 8]. Эти данные показывают значение в регуляции местно образующиеся физиологически активных веществ. В процессе эволюции образование физиологически активных веществ, определяющих отношение организма к воде и еде, было сосредоточено не в одном органе, а передано большому числу клеток эффекторных органов, связанных с осуществлением этих функций. Так как выживание в пресной воде возможно только при наличии водонепроницаемых покровов, то при увеличении проницаемости покровов для воды и возрастании ее поступления в тело нарушался бы осмотический гомеостаз и организм погибал. Если бы секреция регуляторного вещества происходила бы в одном эндокринном органе, а его деятельность нарушалась, это было бы чревато гибелью организма. В том же случае, когда эта функция передана каждой клетке, резко возрастает надежность всей системы, она связана с участием аквапоринов. Аналогичный вариант в отношении пищи касается роли лептина.

Однако ряд параметров не может быть воспринят рецепторами. К таким параметрам относятся сведения о веществах, депонируемых в клетках. Нервный рецептор вряд ли может быть помещен в каждую клетку. В этом случае клетки, выполняющие функцию депо, должны сами подавать сигнал во внутреннюю среду при помощи химических агентов, либо защищать себя от вредоносного, агрессивного действия физико-химических факторов среды. Имеются физиологические примеры обоих случаев – о состоянии клеток жировой ткани они сигнализируют секрецией в кровь лептина. Местные регуляторы способствуют содружественной реакции нескольких типов клеток в единой физиологической реакции ткани. Быстрый сигнал о состоянии клеток идет непосредственно от них, а не с помощью интерорецепторов, которые информируют центральную нервную систему о состоянии внутренней среды, но не о том, что происходит в клетках, как самостоятельных структурах, и тех, что играют роль депо.

**Итоги.** Конструкция системы регуляции И.П. Павлова дополнена новыми компонентами – инкретинами и аутокоидами. Адаптация особи, реакция на стимул наиболее эффективно могут быть осуществлены только при стабильности внутренней среды, что обеспечивается совокупным участием регуляторных физиологических систем. Теоретическое значение этих данных состоит в обосновании роли в стабилизации водно-солевого обмена наряду с нервной системой и желез внутренней секреции – инкретин и аутокоидов. Секреция гормонов – прерогатива эндокринной системы, секреция аутокоидов – функция большинства клеток, участвующих в аутокринной и паракринной регуляции, секреция инкретин функция клеток кишечника. Инкретины участвуют в быстрой стабилизации физико-химических параметров жидкостей внутренней среды. Этот новый, обнаруженный в нашей лаборатории способ регуляции водно-солевого обмена ускоряет включение почек в стабилизацию состава внеклеточной жидкости, что уменьшает изменение состава крови при потреблении воды и солей. Прикладное значение: 1) синтезированы аналоги нонапептидов по натрийуретическому действию более чем в 50 000 раз эффективнее фуросемида [5]; 2) выявлена роль аутокоидов в генезе ночного энуреза у детей и разработана на этой основе схема эффективного сочетания нонапептидов и блокаторов синтеза аутокоидов [7] в лечении недуга, распространенность которого достигает в некоторых странах до 28% детей; 3) выявлена роль инкретин [2] и синтезированы их новые аналоги для возможной коррекции нарушения физико-химических параметров внутренней среды.

*Искренне благодарю за участие в этой работе Е.И. Шахматову, А.В. Кутину, А.С. Марину, А.А. Кузнецову, М.И. Титова. Работа поддержана РФФИ (№ 11-04-01636), программой «Ведущие научные школы» (НШ-65100.2010.4), ОБН РАН.*

## Литература

1. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. М.-Л.: Биомедгиз. 1937. 319 с.
2. Марина А.С., Кутина А.В., Наточин Ю.В. Стимуляция эксенатидом выведения осмотически свободной воды почкой крыс при гипергидратации. ДАН, 437 (4): 1-3. 2011.
3. Наточин Ю.В. Архитектура физиологических функций: тот же фундамент, новые грани. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 88 (2): 129-143. 2002.
4. Павлов И.П. Нобелевская речь, произнесенная 12 декабря 1904 г. в Стокгольме. В кн.: Павлов И.П. Избранные труды. М. Медицина. 293–309. 1999.
5. Karavashkina T.A., Kutina A.V., Shakhmatova E.I., Natochin Y.V. Mechanism of 1-deamino-arginine vasotocin induced natriuresis in rats. Gen. Comp. Endocrinol., 170 (3): 460-467. 2011.
6. Natochin Y.V. The Origin of Membranes. Paleontological J. 44 (7): 860-869, 2010.
7. Natochin Y.V., Kuznetsova A.A. Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. Pediatr. Nephrol. 14: 42-47, 2000.
8. Natochin Yu.V., Parnova R.G., Shakhmatova E.I., Komissarchik Y.Y., Brudnaya M.S., Snigirevskaya E.S. AVP-independent high osmotic water permeability of frog urinary bladder and autacoids. Eur. J. Physiol. 433: 136-145, 1996.

МЕМОРИАЛЬНАЯ ЛЕКЦИЯ  
И.И. МЕЧНИКОВА

ОТ ТЕОРИИ КЛЕТочНОЙ ПАТОЛОГИИ Р. ВИРХОВА  
К ФАГОЦИТАРНОЙ ТЕОРИИ И.И. МЕЧНИКОВА

Р.И. Сениашивили

Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Почти 130 лет отделяют нас от наблюдения И.И. Мечникова о взаимоотношениях между шипом розы, погруженным в прозрачное тело личинки морской звезды, и ее блуждающими клетками. Истолкование этого феномена породило идею фагоцитоза (1883), об исторической судьбе которого можно сказать словами А.М. Безредки: «Как всякая истина, идея о фагоцитозе пережила автора. Она продолжает будить мысли и зарождать новые исследования» (в кн.: «История одной идеи», 1926, с. 3).

Созданное гением И.И. Мечникова учение о фагоцитозе прошло славный путь от «восточной сказки» до всемирного признания. Историческая заслуга «...великого И.И. Мечникова, создавшего первую теорию иммунитета – фагоцитарную теорию, и обосновавшего наличие у высших организмов специализированной иммунной системы...» (Р.В. Петров «Иммунология» М., 1982. с. 5), не вызывает сомнений.

Из трех великих открытий, революционизировавших естествознание и мировоззрение того времени, одно – закон сохранения и превращения энергии – относится к области физики и имеет универсальное естественнонаучное значение, а два других – клеточная теория и эволюционное учение – фундаментально характеризуют биологическую форму движения материи. Первый этап синтеза биологии и медицины был осуществлен трудами Р. Вирхова на основе взаимосвязи клеточной теории и патологии человека.

Более 150 лет прошло с момента выхода фундаментального труда Рудольфа Вирхова «Клеточная патология» (*Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebslehre*), в котором и была сформулирована его знаменитая клеточная теория.

Однако клеточной патологии Вирхова была присуща и принципиальная историческая ограниченность, обусловленная как научными, так и методологическими причинами. Само содержание понятия *клетка* было тогда чрезвычайно узким. Хотя в своей книге Вирхов рассуждает о питании, образовании, отравлении, возбуждении и даже о деятельности частей тела, он оказался не в состоянии понять – и в этом его историческая ограниченность – активную роль клеток в жизни здорового и больного организма. Для Вирхова клетка является пассивным субстратом болезненного процесса, она только претерпевает болезненные изменения в результате повреждения или ослабления питания, но никогда не реагирует на воздействие того или иного фактора. Сама идея клеточной реакции и, тем более, целесообразной клеточной реакции была совершенно чужда Вирхову. Можно смело сказать, что клетка Рудольфа Вирхова не наделена полноценной жизнью, она образуется, существует, питается, подвергается пассивным изменениям, но не ощущает, не реагирует, словом не действует и уж, конечно, не взаимодействует с другими клетками.

Великая революция, которую Дарвин совершил в биологии, состоит в создании научно обоснованной теории происхождения и эволюции живых организмов. На основе дарвиновского учения категории «приспособление» и «борьба за существование» стали идейной основой второго по времени синтеза биологии и медицины, который произошел путем воздействия дарвинизма на медицину или, конкретнее, на учение о воспалении и бактериальной этиологии инфекционных заболеваний. Осуществление этого синтеза в январе 1883 года стало звездным часом выдающегося русского зоолога и дарвиниста И.И. Мечникова, посвятившего первые 20 лет своей научной деятельности изучению беспозвоночных.

Можно выделить дофагоцитарный этап исследования внутриклеточного пищеварения, основными вехами которого были две публикации 1877 года. В отправленной 3 (15) апреля из Одессы первой статье «Исследования о губках» он смело опровергает представления корифея биологии того времени Эрнста Геккеля о том, что пищеварение у губок осуществляется исключительно энтодермой. В результате тщательного исследования четырех видов губок Мечников устанавливает попадание внутрь клеток паренхимы кармина и пищевых частиц, которые затем расщепляются и растворяются. Здесь же он указывает, что своим паренхимным пищеварением губки приближаются к бескишечным ресничным червям и более первобытным миксомицетам. Фактических данных об этих организмах в первой статье нет и термин «внутриклеточное пищеварение» еще не фигурирует. Однако именно эта статья знаменует начало интенсивной работы Мечникова по внутриклеточному пищеварению, которое именуется пока паренхимным.

Во второй статье «О пищеварительных органах пресноводных турбеллярий», отправленной 3 (15) сентября 1877 года из с. Поповка, где он завершил эту работу, Мечников сообщает о переваривании пищевых частиц внутри плазмодия миксомицета. Но главное в другом. Мечников доказывает, что прямокишечные и трехветвистые турбеллярии являются настоящими паренхиматиками, которые переваривают принятую пищу внутри амебообразно двигающихся клеток с тупыми протоплазматическими отростками, участвующими в поедании пищи. Этим клеткам Мечников дает название амебовидного эпителия. Отмечено, что и среди турбеллярий, имеющих обособленный кишечник, есть животные, воспринимающие пищу наподобие паренхиматиков.

В этой статье впервые раскрывается важнейшее и до того неизвестное свойство клеток, осуществляющих паренхимное пищеварение, – их способность к самостоятельному передвижению к пищевым частицам. Более того, экспе-

риментально подтвержденная идея паренхимного, то есть фактически внутриклеточного, пищеварения получает здесь свое дальнейшее развертывание, поскольку оно трактуется уже «...как основное сходство между низшими представителями двух исходных типов многоклеточных животных», то есть червей и кишечнополостных; к последним, как мы помним, тогда относили губок. Хотя сам термин еще не введен, есть все основания считать, что открытие внутриклеточного пищеварения как филогенетически исходного типа питания многоклеточных сделано Мечниковым в течение апреля–сентября 1877 года, когда он находился в Одессе и с. Поповка.

В итоге проведенных к концу 1878 года исследований Мечников формулирует понятие «паренхиматозного способа переваривания» (то есть переваривания внутри меток или же проникновения в них пищевых веществ), который наблюдался им помимо простейших только у турбеллярий, то есть самых низших червей, и губок, которых Мечников уже отделяет от кишечнополостных и рассматривает как гораздо более низшую ветвь многоклеточных. Попытка обнаружить такой способ пищеварения у их ближайших родичей, то есть кишечнополостных, несмотря на многократные пробы, пока не удалась.

Очевидно именно это является причиной совершенно предположительной формы, в которой Мечников высказывает свои филогенетические построения. Он рассматривает их не «как обоснованную теорию, но лишь как программу к ряду исследований, которые, может быть, когда-нибудь послужат поводом к построению теории».

Термин «внутриклеточное пищеварение» у Мечникова появляется впервые в статье «О внутриклеточном пищеварении у кишечнополостных», отправленной из Италии 24 апреля 1880 года и опубликованной в этом же году в журнале «Zoologischer Anzeiger». В ней Мечников установил при кормлении кармином факт внедрения твердых пищевых частиц в клетки энтодермы у гидрополипов, гидромедуз, сифонофор и актиний. У гребневиков (их тогда относили к кишечнополостным) захваченная пища проникает в блуждающие клетки мезодермы, что напоминает Мечникову такое же соотношение у губок.

Обнаружение внутриклеточного пищеварения у представителей главных групп кишечнополостных позволяет Мечникову обобщить все полученные им результаты. Он приходит к обоснованному заключению, что «внутриклеточное пищеварение составляет первобытное явление у многоклеточных и было правилом также у предков последних». Этот вывод, по Мечникову, имеет два следствия: во-первых, позволяет считать особую пищеварительную полость у многоклеточных вторично приобретенным образованием, поскольку для внутриклеточного пищеварения она не нужна; во-вторых, объясняет только что обнаруженное Крукенбергом отсутствие секреции пищеварительных ферментов у кишечнополостных.

Таким образом, в работах Мечникова 1878–80 гг. понимание внутриклеточного пищеварения не только как филогенетически исходного типа питания, но и как процесса, определившего ранние этапы исторического развития многоклеточных получило свое окончательное обоснование.

Дофагоцитарный этап исследования внутриклеточного пищеварения завершился статьей, опубликованной Мечниковым в журнале «Zoologischer Anzeiger» в 1882 году под названием «К учению о внутриклеточном пищеварении у низших животных». В статье нашел отражение большой интерес, который возник к этой проблеме у зоологов после систематических работ Мечникова. Из новых данных здесь сообщается о наблюдении с начала до конца процесса поглощения и переваривания пищи клетками энтодермы одной особи у молодых гребневиков. Интересен не известный ранее факт образования из клеток энтодермы плазмодиев (многоядерных образований) вокруг поглощенных пищевых частиц крупного размера.

Следующая работа Мечникова «Исследования о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных», отправленная из Ривы (Италия) 22 мая 1883 года и опубликованная в «Arbeiten a. d. Zool. Inst. zu Wien» и в 1884 году «Русской медицине», знаменует начало фагоцитарного этапа в исследовании внутриклеточного пищеварения, когда оно выступает уже в совершенно новом качестве, выходя за пределы процесса питания как такового.

В методологическом и историко-научном отношении важно, что само открытие фагоцитоза и формулировка основных положений о целебной (фагоцитарной) системе организма человека и высших животных было сделано преимущественно теоретическим путем. При микроскопическом наблюдении за подвижными мезодермальными клетками личинки морской звезды в январский день 1883 года Мечникова, как он сам вспоминал, «сразу осенила новая мысль... что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным действиям». Хотя Мечников давно наблюдал включение в организм и переваривание в нем посторонних частиц клетками мезодермального происхождения, но мысль о том, что этот процесс может быть защитным, по-видимому, не приходила ему в голову, а явилась, как пишет он в своем весьма «остросюжетном» воспоминании, совершенно неожиданно. «В чудной обстановке Мессинского пролива, отдыхая от университетских передраг, я со страстью отдавался работе. Однажды, когда вся семья отправилась в парк смотреть каких-то удивительных дрессированных обезьян и я остался один над своим микроскопом, наблюдая за жизнью подвижных клеток у прозрачной личинки морской звезды, меня... осенила новая мысль. Мне пришло в голову, что подобные клетки должны служить в организме для противодействия вредным действиям. Чувствуя, что здесь кроится нечто особенно интересное, я до того взволновался, что стал шагать по комнате и даже вышел на берег моря, чтобы собраться с мыслями. Я сказал себе, что если мое предположение справедливо, то заноза, вставленная в тело личинки морской звезды, не имеющей ни сосудистой, ни нервной системы, должна в короткое время окружиться налезшими на нее подвижными клетками, подобно тому как это наблюдается у человека, занозившего палец. Сказано – сделано. В крошечном садике при нашем дворе, в котором несколько дней перед тем на мандариновом деревце была устроена детям рождественская «елка», я сорвал несколько розовых шипов и тотчас вставил их под кожу великолепных, прозрачных, как вода, личинок морской звезды. Я, разумеется, всю ночь волновался в ожидании результата – и на другой день рано утром с радостью констатировал удачу опыта. Этот последний и составил основу теории фагоцитов, разработке которой были посвящены последующие 25 лет моей жизни». Возникшая в результате озарения аналогия между предполагаемым окружением занозы, «налезшими на нее подвижными клетками у морской звезды, не имеющей ни сосудистой, ни нервной системы», и известным еще Вирхову накопи-

ем лейкоцитов (также мезодермальных по происхождению) в очаге воспаления у человека была на следующее утро подтверждена единственным опытом, который и «составил основу теории фагоцитов».

По предложению профессора зоологии Венского университета Карла Клауса (C. Claus) и его сотрудников К. Гроббена (K. Grobben) и К. Грейдер (R. Heider), которым И.И. Мечников рассказал о своем открытии, клетки-защитники были названы фагоцитами (от греч. *phagein* – пожирать и *cytos* – клетка), а само явление – фагоцитозом.

Не следует однако полагаться на скромность Мечникова. Можно смело утверждать, что основу фагоцитарной теории образует отнюдь не удача этого опыта, а гениальное прозрение Мечникова, сумевшего умозрительным путем установить глубокую внутреннюю связь между столь разнородными процессами в столь далеких друг от друга организмах, как морская звезда и человек. «Из всех признаков, отличающих гениальность, два, кажется, являются наиболее показательными – это, во-первых, способность охватывать и объединять широкие области знания и, во-вторых, способность к резким скачкам мысли, к неожиданному сближению фактов и понятий, которые для обыкновенного смертного кажутся далеко стоящими друг от друга и ничем не связанными, по крайней мере до того момента, когда такая связь будет обнаружена и доказана» (Л.А. Чугаев). Эти черты были в полной мере присущи И.И. Мечникову, осуществившему синтез медицины и дарвиновской биологии путем сближения столь далеких областей научного знания, как патология человека и зоология беспозвоночных.

Органичный сплав каких факторов образовал основу мечниковского озарения в январе 1883 года? Среди них можно выделить следующие:

1. Социальная важность борьбы с инфекционными болезнями и необходимость создания научной теории иммунитета в эпоху открытия бактериальной этиологии распространенных заболеваний.

2. Наличие в научном кругозоре Мечникова, начиная с 1878 года, интереса к бактериальным болезням беспозвоночных.

3. Использование в качестве объекта живых беспозвоночных, обеспечивающее непосредственное видение процесса, чего были лишены медицинские бактериологи и патологи, наблюдавшие отдельные разрозненные «кадры». Последние могли быть реконструированы в процесс только при теоретическом допущении единственно правильного вектора.

4. Мастерское владение Мечниковым принятого в эволюционной морфологии беспозвоночных способа теоретизирования, состоящего в моделировании филогенеза по данным онтогенеза. В основе этого способа лежит систематический перенос и модификация «сегодняшних данных» в далекое прошлое с целью реконструкции происходивших тогда процессов. Иными словами, это способность и постоянная готовность к сближению весьма далеких фактов и понятий.

С другой стороны, существенно, что в первом спонтанном варианте фагоцитарной гипотезы защитная роль подвижных клеток формулируется в чрезвычайно общем виде: «противодействие вредным деятелям». Не упоминаются ни микробы, ни внутриклеточное пищеварение. Таким образом, мысль Мечникова идёт от общего к частному и ее можно рассматривать как гипотетико-дедуктивный путь развертывания научного знания, который является одним из видов восхождения от абстрактного к конкретному. Исходной абстракцией Мечникова была амебообразная клетка паренхимного мезэнтобласта, существование которой он ранее постулировал у своей паренхимеллы – гипотетическо-го предка многоклеточных.

Эмпирическое обоснование фагоцитарной гипотезы, которым Мечников занимался в Мессине с января по апрель 1883 года, состояло исключительно в наблюдениях и экспериментах на беспозвоночных. Результаты этой работы, изложенные в статье «Исследования о внутриклеточном пищеварении у беспозвоночных», которая была опубликована на немецком и русском языках соответственно в 1883 и 1884 годах, следует подразделить на эмпирически обоснованные закономерности и теоретическое обобщение. К первым принадлежат доказательства: (а) способности мезодермальных блуждающих клеток к поглощению и перевариванию твердых пищевых частиц; (б) поедания мезодермальными клетками материала, возникшего в самом организме и в определенный момент ставшего излишним; (в) слияния блуждающих мезодермальных клеток в многоядерные плазмодии вокруг значительных по объему инородных тел; (г) поглощения и переваривания посторонних веществ, в том числе чужеродных эритроцитов и, что особенно важно, бактерий и их спор; (д) способности подвижных мезодермальных клеток к различению того или иного поглощаемого материала, то есть, говоря современным языком, способности к клеточному узнаванию.

В результате последующих пяти лет целенаправленной работы Мечникову удалось эмпирически обосновать фагоцитарную гипотезу применительно к позвоночным. Многообразные эксперименты и наблюдения за естественными и патологическими процессами доказали, что целебная и профилактическая роль фагоцитов является непреложным законом для всего животного царства, включая человека. Представления о целебной фагоцитарной системе были расширены включением в нее миндалин и других «лейкоцитарных желез», то есть солитарных и агрегированных фолликулов и всей диффузной лимфоидной ткани дыхательных путей и пищеварительного тракта.

Выяснив биологический смысл воспаления, состоящий в противодействии фагоцитов любому чужеродному внедрению, а также в уничтожении ослабленных или мертвых тканей, Мечников впервые внес в медицинское мышление понятие о целесообразной реакции клеток макроорганизма, направленной на преодоление болезнетворного фактора. Так дарвиновская концепция приспособления и борьбы за существование была впервые перенесена на клеточный уровень и трансформирована в теорию активной защиты организма с помощью специализированной целлюлярной системы. Более того, фагоцитарная теория принципиально преобразовала само содержание понятия «клетка». В отличие от пассивно страдающей клетки Вирхова, клетка Мечникова ощущает, реагирует, целесообразно действует и, наконец, взаимодействует с другими клетками. Эта совершенно новая постановка вопроса, завоевавшая в результате ожесточенной идейной борьбы всеобщее признание, повела к коренному перевороту в медико-биологическом мышлении и стала основным теоретическим положением современной медицины. Мечниковский синтез дарвинизма и патологии человека по его методологическому значению и принципиальной новизне эмпирических данных следует с полным основанием рассматривать как научную революцию в медицине.

Фагоцитарная теория И.И. Мечникова – одно из важнейших достижений биологии и медицины XIX века – явилась результатом обобщения достижений зоологии низших беспозвоночных (внутриклеточное пищеварение) и человека (бактериальная этиология инфекционных болезней и учение о воспалении). Это обобщение было произведено на идейной основе дарвиновской теории целесообразности и борьбы за существование и его следует рассматривать как мечниковский синтез биологии и медицины, неразрывно связанный с предшествующими трудами Дарвина, Пастера и Вирхова.

Фагоцитарная теория впервые внесла в биологическое и медицинское мышление понятие о целесообразной реакции клеток организма человека и высших животных, направленной на преодоление вредных факторов в виде микроорганизмов. Так, дарвиновская концепция приспособления и борьбы за существование была спроецирована на клеточный уровень и трансформирована в теорию активной защиты организма с помощью специализированной клеточной системы. Тем самым был открыт и обоснован клеточный принцип иммунологии, выдающееся значение которого подтверждено бурным развитием этой науки в последней трети XX века. Принципы фагоцитарной теории в результате ожесточенной борьбы обрели общее признание и обусловили коренной теоретический переворот в биологии и медицине, который с полным основанием следует рассматривать как научную революцию в этих сферах знания.

Итак, И.И. Мечников, не будучи по образованию врачом, совершил революционный переворот в медицине, значение которого отнюдь не исчерпывается фагоцитарной теорией. Мечниковский синтез медицины и биологии обусловил качественные сдвиги в медицинском мышлении, покончил с гипнотическим влиянием вирховского механицизма и чисто эмпирического подхода, дал толчок к переходу на позиции, свойственные дарвинизму.

Неоценимая заслуга И.И. Мечникова перед медицинской наукой заключается и в том, что он первый доказал наличие в организме специализированной системы, физиологическая функция которой состоит в противодействии вредным агентам, и заложил основы изучения ее на клеточном уровне, создав знаменитую фагоцитарную теорию иммунитета.

Следует подчеркнуть и другую историческую заслугу И.И. Мечникова в науке. Благодаря ему явление фагоцитоза стало предметом изучения, а затем и методом для исследования функций фагоцитирующих клеток, одной из которых является их защитная «иммунная» функция. Его идеи о фагоцитарной защите нашли блестящее подтверждение и развитие в лекциях о «Сравнительной патологии воспаления» (1892), что позволяет считать И.И. Мечникова «пионером» сравнительного метода изучения в биологии и патологии.

До И.И. Мечникова не существовало теоретической иммунологии. Он по праву считается основателем современной фундаментальной иммунологии. Им впервые были четко сформулированы определения естественного и приобретенного иммунитета, проведен сравнительный анализ защитной роли фагоцитирующих клеток. Им же были намечены основные пути внедрения в медицинскую практику достижений теоретической иммунологии.

## Литература

1. Мечников И.И. *«Академическое собрание сочинений»* (М.: Медгиз), 1947–1955.
2. Мечников И.И. *«Этюды оптимизма»* (М.) с. 5, 1987.
3. Ноздрачев А.Д., Марьянович А.Т., Поляков Е.Л., Сибаров Д.А., Хавинсон В.Х. *«Нобелевские премии по физиологии или медицине за 100 лет»* (СПб.: Гуманитика) 752 с., 2003.
4. Сепиашвили Р.И. «Лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины» (М.: Медицина-Здоровье) 34 с., 2005.
5. Сепиашвили Р.И. *«Основы физиологии иммунной системы»* (М.: Медицина-Здоровье) 240 с., 2003.
6. Сепиашвили Р.И. «Ранняя фагоцитарная реакция нейтрофильных лейкоцитов: Характеристика и механизмы развития по данным филогенеза и неонатального антогенеза.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 127-138, 1984.
7. Сепиашвили Р.И., Балмасова И.П. «Физиология естественных киллеров» (М.: Медицина-Здоровье) 455 с., 2005.
8. Ульяновская Т.И. *«Зарождение иммунологии»* (М.: Наука) с. 97, 1994.
9. Цынкаловский Р.Б. «Учение о фагоцитозе и развитии системного метода в иммунологии.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 16-23, 1984.
10. Шабров А.В., Князькин И.В., Марьянович А.Т. *«Илья Ильич Мечников. Энциклопедия жизни и творчества»* (СПб: ДЕАН) 1264 с., 2008.
11. Шубич М.Г. «Дофагоцитарный этап развития учения о внутриклеточном пищеварении.» *Вопросы истории естествознания и техники* 40-46, 1999.
12. Шубич М.Г. «Методологический анализ открытия фагоцитоза.» В кн. *«Функция иммунной системы в инфекционном и неинфекционном процессе. Молекулярная биология бактерий»* (Краснодар) 9-16, 1984.
13. Шутько Л.В., Ансерова Н.М. *«Мечников Илья Ильич, 1845-1916. Материалы к биобиблиографии ученых. Биологические наук. Общая биология»* Вып. 2 (м.: Наука) 273 с., 2005.
14. Cooper E. "From Darwin and Metchnikoff to Burnet and Beyond." *Trends in Innate Immunity* 15: 1-11, 2008.
15. Cruse J., Lewis R. *«Historical Atlas of Immunology»* (London and New York) 338 p., 2006.
16. Feldan B. *«The Nobel Prize»* (New York) 489 p., 2000.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ИМПЕРАТОРСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК В ИСТОРИИ СВОЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ: Ф.В. ОВСЯННИКОВ, И.П. ПАВЛОВ

*А.Д. Ноздрачев*

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

22 января 1724 года Петр I рассмотрел проект организации Академии наук. Спустя 6 дней, 28 января, был издан указ Сената об учреждении Академии, «в которой бы учились языкам, также прочим наукам и знатным художествам и переводили б книги» В состав членов академии входили только приглашенные из-за границы ученые, назначенные академиками по отдельным кафедрам. В их числе была и кафедра анатомии и физиологии. Первым академиком по кафедре был Даниил Бернулли (1700–1782), позже ставший выдающимся математиком. Кафедрой он занимал два года. После академиком стал Леонард Эйлер (1707–1783), также ставший крупнейшим математиком своего времени. Наконец, кафедру занял академик Иосия Вейтбрехт (1702–1747). С 1735 году он публикует физиологические работы по мышечной и сосудистой системам и о причинах движения крови в капиллярах, а с 1 июня 1738 года начинает читать лекции по физиологии в Академическом (ныне Санкт-Петербургском государственном) университете. После И. Вейтбрехта академиками по кафедре избирались Авраам Каау-Бургау (1715–1758), Александр Протасевич Протасов (1724–1796), Каспар-Фридрих Вольф (1733–1794), Петр Андреевич Загорский (1764–1845).

В 1846 году академиком стал известнейший русский натуралист, основатель эмбриологии, открывший важную стадию развития организма – бластулу, открывший яйцеклетку у млекопитающих, установивший главные законы развития индивида – Карл Максимович Бэр (1792–1876). Он же возглавлял секцию биологии в физико-математическом отделении (ФМО) Академии.

Анализ деятельности ученых, занимавших кафедру за первое столетие ее существования, свидетельствует об их преимущественном внимании к анатомии, тогда как физиология оказалась за пределами их поля зрения. На Западе же успехи экспериментальной физиологии оказались столь значительными, что привлекли к себе всеобщее внимание.

Широко известно стремление К.М. Бэра открыть в Академии наук самостоятельное физиологическое направление и создать ему равные условия развития с другими дисциплинами. Необходимым стало и открытие соответствующей кафедры в университете. Находясь уже в преклонном возрасте, К.М. Бэр рассчитывал и на приход помощника. Вопрос о физиологии ФМО впервые рассматривало в 1855 году, но в тот момент у К.М. Бэра не оказалось подходящей кандидатуры.

В 1857 году К.М. Бэр предложил ФМО двух кандидатов – физиолога Ф.В. Овсянникова и гистолога Н.М. Якубовича. Члены ФМО отдали предпочтение кандидатуре Ф.В. Овсянникова. Вопрос об избрании в силу неизвестных причин решен не был. В 1863 году К.М. Бэр подал еще одно представление, в котором рекомендовал избрать Ф.В. Овсянникова, что и произошло 9 сентября 1863 года В 1863 году произошло еще одно событие. Физико-математический факультет Санкт-Петербургского университета избрал Ф.В. Овсянникова ординарным профессором вновь созданной кафедры физиологии животных.

К рассматриваемому периоду во французских, немецких и других университетах стали возникать не только самостоятельные физиологические кафедры и лаборатории. В 1839 году в Бреславском (ныне Вроцлавском) университете Яном Пуркинью был создан первый в мире Институт физиологии. Второй аналогичный институт был открыт тем же Я. Пуркинью в 1851 году, но уже в Праге. Подобный институт был вскоре создан Карлом Людвигом в Лейпцигском университете. Таковы исторические корни.

К.М. Бэр встретился с Ф.В. Овсянниковым в экспедиции на Каспии. За время совместной работы Филипп Васильевич зарекомендовал себя как добросовестный, тонкий и точный, осторожный в своих выводах исследователь, что послужило основанием к решению привлечь его себе в помощь в Академию наук.

Вскоре после избрания Ф.В. Овсянников был назначен директором анатомического музея. Последний представлял собой собрание скелетов, различных органов, трупов человеческих уродов, чучел зверей и птиц. Он располагался в зале с семью большими окнами и из маленькой комнаты об одном окне. Это помещение находится в нижнем этаже восточного флигеля академического здания. Сразу после назначения Филипп Васильевич поднял вопрос о создании при музее специальной Физиологической лаборатории. Эксперименты, проводимые в маленькой комнате, послужили началом лаборатории, которой на протяжении 42 лет руководил Ф.В. Овсянников, а также прообразом всемирно известного Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Выделение столь необходимых лаборатории помещений произошло лишь в 1866 году. В связи с переездом химической лаборатории половина освободившихся площадей была передана физиологам. Эти площади находятся на первом этаже западного надворного флигеля Менделеевской линии, сбоку от памятника М.В. Ломоносову. Ныне здесь частично обитает магазин «Академкнига». В начале 1880-х годов лаборатория располагалась уже в пяти комнатах. Существенным достоинством помещения явилось то, что оно было оборудовано газопроводной сетью для химических опытов и освещения.

Большую помощь лаборатории в начале ее организации и позже оказывали сотрудники руководимой Ф.В. Овсянниковым университетской кафедры физиологии – Н.И. Бакст и позже Н.Е. Введенский и его помощники. Был приобретен универсальный гальванометр Сименса, ртутный манометр, лягушачий кардиограф, микроскоп с микрографиче-

ским аппаратом, капилляр-электрометр, двойной альфактометр, вискозиметр, струнный гальванометр Эйнтховена и многое другое. Помещение для лабораторных животных было отведено в академических конюшнях, но конюшенные площади пришлось освободить. Новым местом содержания животных явился подвальный этаж здания Академии, что оказалось неудобным для всех. Наконец, помещение для вивария было найдено в центральном флигеле двора главного здания Академии наук.

1 декабря 1889 года министр сообщил президенту Академии наук, что «высочайше» утверждено «отпускать ежегодно на содержание Физиологической лаборатории по 2000 рублей», что оказалось весьма кстати. Именно в эти годы началось внедрение в области науки и быт электроэнергии. Это потребовало переоборудования приборов, аппаратов, аккумуляторов, приобретения динамо-машины, разных приспособлений

Постоянной заботой директора явилось увеличение штата Лаборатории. И только в 1901 году удалось добиться учреждения должности физиолога с содержанием 2000 руб. (1200 руб. + 500 кварт. + 300 стол.). По новому штатному расписанию 1908 году лаборатория получила наконец две должности: старшего физиолога и младшего физиолога с окладами 2500 и 2000 руб. в год соответственно.

Уход в 1872 году из Петербургского университета профессора И.Ф. Циона и позже приват-доцента Н.И. Бакста послужил причиной приглашения новых сотрудников. Филипп Васильевич остановил свой выбор на кандидатуре И.М. Сеченова. Его 12-летнее пребывание в университете ознаменовалось серией блестящих работ и реальной помощью в организации работы Академической лаборатории. Здесь уместным будет сказать и о том, что И.Ф. Цион, Н.И. Бакст и И.М. Сеченов в разное время были приглашены на кафедру именно Ф.В. Овсянниковым и решающим моментом, помимо квалификации, были добрые человеческие отношения Филиппа Васильевича с каждым из них.

Ф.В. Овсянников много времени уделял экспериментальной работе. Его постоянные поездки за границу (1865, 1870, 1876, 1879, 1880), частые командировки сотрудников, выписывание большого числа периодических изданий позволяли быть постоянно в курсе последних достижений. В его научном наследии просматриваются три направления – физиологическое, гистологическое и общебиологическое.

Проведя сложные и трудоемкие опыты на кураризированных кроликах, им был точно определен участок продолговатого мозга, являющийся центром рефлекторного раздражения сосудодвигательных нервов. Результаты нашли отражение в статье «Тонические и рефлекторные центры сосудистых нервов». Работа выполнена в 1871 году в лаборатории Людвиг в Лейпциге. Продолжая дальше развивать учение о центре, Ф.В. Овсянников совместно с С.И. Чирьевым, теперь уже в своей лаборатории в Петербурге, провел еще одно исследование, назвав его «О влиянии рефлекторной деятельности центров сосудодвигательных нервов на расширение периферических артерий и на секрецию подчелюстной железы». К этой проблеме большой интерес проявил И.П. Павлов (1877). Он дал высокую оценку открытию Ф.В. Овсянникова, указав, что благодаря последним работам теория об одном сосудодвигательном центре, и именно в продолговатом мозгу, окончательно победила и вошла во все новейшие учебники как несомненная истина.

В исследовании «О симпатической нервной системе речной миноги» (1883) нашли отражение не только физиологические наблюдения, но и прослежена связь симпатической нервной системы с блуждающим нервом, тщательным образом описаны клетки интрамуральных ганглиев сердца. Следовательно, вслед за Ауэрбахом и Мейсснером была представлена картина нервного аппарата стенки еще одного важнейшего полого органа – сердца. Еще несколько работ совместно с ближайшим учеником В.Н. Великим направлены на выяснение нервных механизмов секреции слюнных желез, в результате чего было дано объяснение выделения слюны у животных без какой-либо нервной стимуляции

Гистологическое направление исследований Ф.В. Овсянникова, особенно ярко иллюстрируется его работой «О тончайшем строении *lobi olfactorii* у млекопитающих». Здесь впервые приводится подробное микроскопическое описание обонятельной сенсорной системы. В исследовании «О микроскопическом строении малого мозга рыб» установлено, что отдельные нервные волокна находятся в непосредственном контакте с ядрами, а эти ядра в свою очередь имеют отростки, играющие роль в функции нервной системы. Важность открытия состоит в том, что в то время у многих существовало сомнение относительно нервного происхождения этих структур. Ф.В. Овсянников одним из первых установил в коре высших животных и человека пять слоев. В этой же работе он дал и послышное описание строения мозжечка, различив в нем четыре слоя. Материалы о конструкции головного и спинного мозга, а также суждения о том, что головной мозг представляет собой материальную основу высших психических функций, нашли блестящее подтверждение и развитие в классической работе В.М. Бехтерева «Проводящие пути спинного и головного мозга».

Филипп Васильевич внес исключительный вклад в эволюционную физиологию и эмбриологию. Он выяснил строение и свойства рыбных сперматозоидов, описал строение яйца, деление желтка, образование зародышевых листков и формирование из них различных органов и систем. В 1869 году ему удалось искусственно оплодотворить икру стерляди. Несомненное значение для развития биологии имела и работа «О центральной нервной системе ланцетника». В ней он подтвердил утверждение А.О. Ковалевского, что ланцетник – переходная ступень между беспозвоночными и позвоночными животными.

С января 1875 года к работе штатным лаборантом лаборатории приступил Владимир Николаевич Великий (1851–1904). Студентом вместе с И.П. Павловым он выполнил и опубликовал две первые экспериментальные работы («О влиянии гортанных нервов на кровообращение» и «О центростремительных ускорителях сердцебиения»). Академия тотчас предоставила ему полугодовую заграничную командировку. Вернувшись, он вместе с Ф.В. Овсянниковым, П. Истоминым и В. Лебедевым выполнил несколько работ по кровообращению, активно продолжил исследование роли мозжечка, иннервации слюнных желез, ускоряющих и депрессорных нервов сердца, скорости передачи возбуждения в спинном мозге. С 1880 году его интересы переместились в область телефонических исследований. В 1888 году в Томске открылся первый сибирский университет, куда заведующим кафедрой физиологии был избран В.Н. Великий. В 1890 он был назначен ректором Томского университета.

После отъезда В.Н. Великого в 1889 году его место занял Александр Евгеньевич Феоктистов, известный работами о механизмах действия змеиного яда и кураре. 5 лет его пребывания в Физиологической лаборатории не ознаменовались достижениями.

На освободившуюся должность был приглашен Алексей Александрович Кулябко (1866–1930) – ученик Ф.В. Овсянникова и И.М. Сеченова. После окончания Петербургского университета учился в Военно-медицинской академии (1889–1890), а с третьего курса перешел на должность прозектора кафедры физиологии Томского университета (1890–1893). Здесь же и завершил свое врачебное образование. В 1897 году под руководством Ф.В. Овсянникова он выполнил и защитил докторскую диссертацию. В лаборатории А.А. Кулябко проработал 8 лет. Им было выполнено большое число исследований. Это работы и сугубо биологического профиля, работы о физиологическом действии нефти на организм животных, работы в области нервно-мышечной физиологии, физиологии нервной системы, переживания органов, группа исследований, относящихся к влиянию фармакологических веществ на изолированные органы, сосудистое русло и др.

И тем не менее исследовательские интересы А.А. Кулябко были главным образом нацелены на проблему оживления изолированных органов, возвращение тканям присущих им естественных свойств. С этой целью была предпринята довольно большая серия работ на птицах, рыбах, кроликах по оживлению сердца и организма в целом. Именно здесь А.А. Кулябко произвел знаменитые опыты по оживлению сердца, принесшие ему всемирную известность. Используя искусственное питание, в 1902 году он оживил сердце трехмесячного ребенка через 20 часов после смерти. В 1907 году он провел серию опытов по оживлению головы рыбы, восстановив деятельность мозга через 20 минут после прекращения кровотока. Его опыт с оживлением изолированного сердца повторил в Германии Э. Геринг, в Англии Э. Старлинг. И.П. Павлов давал исключительно высокую оценку экспериментам А.А. Кулябко, относя их в золотой фонд физиологии. В 1903 году по рекомендации Н.Е. Введенского А.А. Кулябко устроился ординарным профессором кафедры физиологии Казанского университета, а позже в Томском университете.

На освободившееся место был приглашен Федор Евдокимович Тур (1866–1942). Со степенью кандидата в 1899 году он окончил Петербургский университет. В лаборатории Туром было выполнено несколько первоклассных электрофизиологических исследований, касавшихся влияния депрессорного нерва на кровяное давление, усовершенствования метода телефонических исследований, наблюдений за переживающим сердцем теплокровных, изучения влияния муравьиной кислоты на мышечную систему, изучения хода сосудорасширяющих волокон в тазовой конечности животных. Коллектив Ф.Е. Тур покинул в 1912 году, перейдя профессором в Женский педагогический институт.

Совместно с Ф.В. Овсянниковым и штатными сотрудниками лаборатории в ней проводили исследования и представители других учреждений: профессор С.И. Чирьев из Киевского университета, академик А.О. Ковалевский, профессор С.И. Метальников, В.А. Фаусек, студенты А. Истомина, В. Лебедев и др. Большинство из них работало в лаборатории над собственными темами, что нашло отражение в отчетах Академии.

С кончиной Ф.В. Овсянникова 29 мая 1906 года на посту директора Физиологической лаборатории его временно заменял ботаник, академик Иван Парфентьевич Бородин.

В сентябре 1907 года академики А.С. Фаминцын, В.В. Заленский, И.П. Бородин, Н.В. Насонов подали в ФМО развернутое представление о работах И.П. Павлова к его баллотированию в ординарные академики. Иван Петрович принял это предложение после долгих раздумий и колебаний. Как позже писал Л.А. Орбели, он чувствовал, что «вступив в ряды академиков на общих основаниях, он заживо похоронит себя и свои научные перспективы». А дело в том, что в 1904 году Иван Петрович начал новый цикл исследований – изучение возникновения и механизмов условных рефлексов, завершившийся созданием физиологии высшей нервной деятельности. Работы сотрудников и практикантов И.П. Павлова проводились за редким исключением строго по его идеям и плану, каждой темой он руководил лично и повседневно. И.П. Павлов опасался, что приход в Академию резко изменит стиль его экспериментальной работы. 1 декабря 1907 года И.П. Павлов был избран действительным членом Академии. Опасения в отношении изменения с избранием стиля его работы не подтвердились. Лаборатория также превратилась в еще одну базу по изучению физиологии больших полушарий мозга.

С И.П. Павловым пришло большое число специалистов, полностью обновивших научную направленность лаборатории. Приходу предшествовали переговоры с ФМО, предметом которых явилось условие Ивана Петровича – выплачивать его академическую ставку не ему, а помощнику Г.П. Зеленому.

Георгий Павлович Зеленый (1878–1951) после окончания Киевского университета (1901) работал в клиниках и лабораториях Парижа, Киева, Петербурга. В 1905 году практикантом пришел в ИЭМ к И.П. Павлову и всю последующую жизнь посвятил изучению физиологии высшей нервной деятельности. Им проведено большое число работ, среди которых интерес представляют исследования поведения бесполушарных собак. Эти работы впервые выполнены с использованием киносъемочной аппаратуры, открыв тем самым и новое направление – научно-исследовательской кинематографии.

В разработку вопросов высшей нервной деятельности, механизмов внутреннего торможения, которые занимали тогда И.П. Павлова, значительный вклад внесли в основном работавшие в лаборатории многочисленные практиканты – Ф.С. Гроссман, Н.И. Лепорский, С.И. Потехин, Э.Л. Горн, А.А. Савич, Н.П. Пониловский, А.М. Павлова, С.С. Вирсаладзе, Е.Н. Колесникова и многие другие.

В 1912 году старшим физиологом лаборатории был назначен Владимир Васильевич Савич (1874–1936). В 1893 году он поступил в ВМА, с 1900 начал работу в ИЭМ защитил докторскую диссертацию «Отделение кишечного сока». Он был одним из наиболее способных учеников И.П. Павлова. С самого начала В.В. Савич связывал свою творческую деятельность с идеями И.П. Павлова, из-за чего заслужил среди коллег прозвище «старшины павловской школы». В течение многих лет В.В. Савич был редактором «Русского физиологического журнала».

В 1913 году на место Ф.Е. Тура И.П. Павлов пригласил специалиста необычной для физиологии той поры квалификации Сергея Степановича Чахотина – изобретателя микроманипулятора и метода ультрафиолетового микроукола для внутриклеточных манипуляций. Приглашение определялось, прежде всего тем, что в это время И.П. Павлова особенно интересовала возможность образования условных рефлексов у одноклеточных. Решить этот вопрос И.П. Павлов намеревался посредством цитологических методов, которыми как раз в совершенстве владел С.С. Чахотин. К сожалению, при жизни Ивана Петровича вопрос разрешения не получился.

В лаборатории выполняли свои работы и многочисленные практиканты-соискатели, работавшие по павловской тематике в разных местах. Число их с каждым годом возрастало. Силы практикантов, как это было принято, сосредотачивались на решении одной проблемы. Например, в 1912 году в лаборатории работали Э.Л. Горн, Н.И. Лепорский, А.М. Павлова, Н.П. Понизовский, С.И. Потехин, изучавшие механизмы внутреннего торможения, В.А. Демидов, А.А. Савич, А.И. Смирнов и др.

Во время первой мировой и гражданской войны работа лаборатории резко сократилась, в течение первых лет практикантов-исследователей не было вообще, в 1916–1917 гг. их было лишь трое. Штатный сотрудник Г.П. Зеленый был призван в армию как врач. С 1921 года в Физиологической лаборатории на Менделеевской линии стали регулярно проходить знаменитые «павловские среды». Это была своеобразная форма научных собеседований – «коллективного думания», как их называл Иван Петрович.

Дальнейшую судьбу лаборатории изменило грандиозное наводнение, происшедшее в Ленинграде 23 сентября 1924 года. Об уровне воды в вышедшей из берегов Невы, свидетельствует мраморная табличка на фасаде здания Санкт-Петербургского научного центра РАН на Университетской наб., 5, у пешеходного перехода, напротив памятника М.В. Ломоносову. К середине дня лаборатория была затоплена полностью.

От наводнения значительно пострадало научное оборудование, под угрозой гибели оказались экспериментальные животные. Возникшие в результате наводнения бедствия на долгий срок остановили работу лаборатории. В связи с этим появилось еще одно решительное и эмоциональное обращение И.П. Павлова к руководству Академии наук с просьбой о переводе лаборатории в другое соответствующее помещение.

Обращение возымело действие. Лаборатории была предоставлена часть архитектурно превосходного в прекрасном состоянии дома на Тучковой набережной, 2 (ныне наб. Макарова, 6). Это здание было построено в 1901 году К.К. Тарасовым для Главного управления неокладных сборов. Находившийся в здании музей Толстого перевели в Москву. Освободившиеся на первом этаже помещения были переданы физиологам. В следующем году им отдали и большой двухсветный зал на втором этаже.

5 декабря прошлого года исполнилось 85 лет со дня принятия Постановления Общего собрания АН СССР об организации в Ленинграде Физиологического института. Так воплотилась в жизнь идея И.П. Павлова о преобразовании основанной Ф.В. Овсянниковым в 1864 году Физиологической Лаборатории АН в полноценное научное учреждение.

## **ТЕЗИСЫ ПЛЕНАРНЫХ ДОКЛАДОВ**

### **КЛЕТОЧНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ И СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ**

**П.М. Балабан** *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

На примере собственных данных о поведенческих, клеточных и синаптических механизмах обучения беспозвоночных и позвоночных животных и литературных данных рассматриваются возможные молекулярные механизмы формирования, хранения и извлечения памяти. Одним из важнейших вопросов эволюции функций является вопрос о минимально необходимой нейронной системе, способной к ассоциативным пластическим изменениям. Для изучения механизмов обучения и памяти в простых нервных системах в наших экспериментах использованы классические электрофизиологические методы и методы оптической регистрации нейронной активности. Внутриклеточное микроэлектродное отведение от идентифицированных нервных клеток сети оборонительного поведения виноградной улитки позволило выделить систему из трех идентифицированных нейронов, способную ассоциативно изменять эффективность синаптической передачи. Изменение эффективности происходит в результате сочетания во времени активности пресинаптического сенсорного нейрона и активности серотонинергической клетки, модулирующей глутаматергический синапс между сенсорным нейроном и интернейроном. Анализ возможных молекулярных механизмов долговременной регуляции эффективности синаптической передачи на модели из 3 нейронов показал наличие ключевых элементов. Одним из ключевых элементов повышения эффективности синаптической передачи является регуляция транспорта глутаматных рецепторов постсинапса протеинкиназой Мзета. При любом долговременном изменении функционирования нейронной сети необходима модификация (стирание) имеющейся памяти и формирование новой памяти. Высказана и проверена гипотеза об участии нитроксида в локальном изменении синаптической пластичности при обучении и извлечении памяти у беспозвоночных и позвоночных животных.

### **ФИЗИОЛОГИЯ СИНАПСА: ОТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МОДУЛЕЙ ДО РЕТРОГРАДНОЙ МОДУЛЯЦИИ**

**П. Брежестовский** *Средиземноморский институт нейробиологии, Марсель, Франция*

Синапс – сложно организованная, специализированная структура, с помощью которой осуществляется быстрое и высокоизбирательное взаимодействие между клетками. Функционирование синапсов, изменения их числа и эффективности лежит в основе восприятия, обработки и закрепления информации, в основе поведения живых организмов. Фундаментальные механизмы функционирования синапсов, а также молекулярные модули, формирующие эти структуры, являются высококонсервативными среди организмов из разных эволюционных ветвей, имеющих огромные различия в морфологии, физиологии и сложности организации. Для нормального функционирования синапсов в нервной системе млекопитающих природа создала около 2 000 белков. Ключевыми из них являются рецептор-управляемые и потенциал-зависимые каналы, а также белки, осуществляющие точную колокализацию необходимых синаптических компонент в ограниченном пространстве синапса. Синаптическая передача между нейронами включает выброс нейромедиатора из пресинаптического окончания и детекцию его специфическими рецепторами на поверхности мембраны постсинаптического нейрона. Сила синаптической передачи может быть модифицирована благодаря различным факторам, включающим специфический характер активности. На молекулярном уровне эта регуляция может достигаться изменением локализации синаптических компонент, обратной посттрансляционной модификацией (фосфорилирова-

нием, гликозилированием) и степенью экспрессии функциональных белков при изменении кинетики их синтеза и деградации. Интеграция этих процессов может приводить к длительным изменениям эффективности синапсов лежащих в основе пластичности и памяти. В докладе будет представлена новая информация об устройстве синаптических комплексов с огромным разнообразием белков, формирующих эти структуры; об архитектуре некоторых ионных каналов; о модуляции синапсов и современных подходах к их функциональной визуализации, открывающих уникальные возможности для анализа нейронных сетей.

#### ВАЗОПРЕССИН: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

Л.Н. Иванова *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Целью настоящего сообщения является обобщение наиболее существенных данных последних лет, характеризующих тенденцию развития представлений о молекулярно-клеточных механизмах регуляции водной проницаемости почечных канальцев, которая составляет основу концентрирующей функции почек и определяет точный контроль осмоляльности циркулирующей плазмы крови и ее объема. Повышение осмоляльности плазмы или уменьшение объема циркулирующей крови стимулирует через соответствующие рецепторные зоны секрецию и высвобождение нейроригипозина пептидного гормона аргинин-вазопрессина (AVP), являющегося главным регулятором реабсорбции воды в почечных канальцах.

Одним из выдающихся достижений, связанных с именем Питера Агри (P. Agre), удостоенного в 2003 году Нобелевской премии, была идентификация белков, образующих водные каналы в клеточных мембранах [Agre et al., 1987; Agre, 2000]. Это открытие позволило ответить на многолетний вопрос о том, каким образом вода быстро пересекает липидные слои клеточных мембран, и какова молекулярная структура внутримембранных частиц, которые ранее были обнаружены и описаны рядом авторов на замороженных столах мембран клеток эпителия почечных канальцев и клеток мочевого пузыря амфибий [Ganote et al., 1968; Kachadorian et al., 1975; Комиссарчик и др., 1985]. Исследование белков, образующих селективные водные каналы в клеточных мембранах, получивших название «аквапорины» (AQP), открыло новую эру в развитии представлений о механизмах регуляции трансмембранного потока воды. Из 13 изоформ аквапоринов, обнаруженных у млекопитающих 8 типов локализованы в различных отделах почечных канальцев [Fenton и Klepper, 2007; Hasler, 2009]. Аквапорины 1, 2, 3 и 4 типов опосредуют быстрый транспорт воды через высоко проницаемый эпителий почечных канальцев и эндотелий *vasa recta* и играют ключевую роль в процессе осмотического концентрирования.

Открытие аквапоринов поставило вопрос о механизмах вовлечения этих белков в регуляцию водной проницаемости эпителия почечных канальцев вазопрессином. В настоящее время в регуляции транспорта воды вазопрессином выделяют 2 независимых механизма различной длительности.

Быстрый эффект выявляется в первые минуты действия вазопрессина и обусловлен активацией цепи внутриклеточных реакций, завершающихся транслокацией AQP2 из внутриклеточных везикул в апикальную мембрану.

Долговременная регуляция функции эпителия собирательных трубок вазопрессином основана на изменении содержания в клетках белков — аквапорина2, аквапорина 3 и 4, а также транспортера мочевины UT-A1, и  $\beta$  и  $\gamma$ -субъединиц эпителиального натриевого канала (ENaC).

К настоящему времени последовательность событий, реализующих быстрый эффект вазопрессина, достаточно подробно изучена. Взаимодействие вазопрессина с  $V_2$  рецептором на поверхности базолатеральной мембраны главных клеток собирательных трубок стимулирует  $G_s$  белок, активирующий аденилатциклазу. Повышение уровня цАМФ приводит к активации протеинкиназы А (ПКА), которая фосфорилирует AQP2, заключенный в везикулы, по сайту Ser<sup>256</sup> С-конца молекулы, при этом по крайней мере три из четырех мономеров AQP2 должны быть фосфорилированы для последующего взаимодействия с белками, обеспечивающими встраивание AQP2 в апикальную мембрану или удаление из нее [Zelenina et al., 2000; Nielsen et al., 2002; Noda, Sasaki, 2005; Fenton et al., 2008]. Другие базофильные киназы также могут фосфорилировать AQP2 по Ser<sup>256</sup> [Brown et al., 2008]. Координированная доставка везикул, заполненных AQP2, к апикальной мембране осуществляется вдоль элементов цитоскелета благодаря взаимодействию везикулярных белков с белками, которые формируют так называемый «мультипротеиновый моторный комплекс» [Hoffert et al., 2009; Pisitkun et al., 2008; Ходус и др., 2006]. Для транслокации везикул к мембране необходимо также ремоделирование барьерной сети F-актина в апикальной части клетки и высвобождение кальция из рианодиночувствительного депо. Прекращение действия вазопрессина приводит к эндоцитозу AQP2 и восстановлению низкой водной проницаемости мембраны. Процесс осуществляется путем накопления AQP2 в покрытых клатрином пузырьках, образование которых происходит при участии ГТФазы-динамина [Sun et al., 2002].

Один из наиболее существенных локально действующих модуляторов эффекта вазопрессина — простагландин  $E_2$ , синтез которого активируется самим вазопрессином, что обеспечивает обратную связь на основе ауто- и паракринной регуляции (Boone, Deen, 2008; Bachtееva et al., 2007).  $PGE_2$  оказывает различное действие на водную проницаемость в зависимости от типа рецепторов, G-белков, с которыми они сопряжены, и путей трансдукции сигнала. Ингибирующий эффект  $PGE_2$  на гидроосмотический эффект вазопрессина вероятно опосредован  $EP_1$  и  $EP_3$  рецепторами.

Предполагалось, что водная проницаемость базолатеральной поверхности клеток является стабильно высокой, не представляет барьера для потока воды, поступившей в клетку через апикальную мембрану, и не подвергается специфической регуляции [Bankir, 2001; Boone, Deen, 2008]. Прямой эффект вазопрессина на водную проницаемость базолатеральной мембраны был исследован в нашей лаборатории методом компьютерной морфометрии на изолированных фрагментах собирательных трубок, в просвет которых для блокады апикальной мембраны введена капля масла [Соленов и др., 2002; Нестеров и др., 2007; Solenov et al., 2003]. Инкубация кортикальных фрагментов собирательных трубок в течение 25 минут с агонистом  $V_2$  рецепторов вазопрессина ( $dDAVP$ ,  $10^{-7}$  M) приводила к 2-кратному повышению водной проницаемости базолатеральной мембраны. В присутствии хлористой ртути ( $0,1$  mM  $Hg_2Cl_2$ ) кинетика набухания клеток резко замедлялась, что явилось свидетельством участия ртуть-чувствительных водных каналов AQP3, локализованных в этом сегменте собирательных трубок. Реакция базолатеральной мембраны на вазопрессино-

осуществляется с  $V_2$  рецепторов с вовлечением аденилатциклазного пути трансдукции гормонального сигнала, поскольку такой же эффект повышения проницаемости наблюдается в условиях действия дибутирил-цАМФ (0,1 мМ) [Батурина и др., 2004]. В быструю реакцию базолатеральной мембраны на вазопрессин вовлекаются также кальций-зависимые механизмы и протеинкиназа С: связывание внутриклеточного  $Ca^{2+}$  хелатором ВАРТА-АМ и обработка канальцев ингибитором ПКС (Ro31-8220) блокировало эффект вазопрессина [Ходус и др., 2006; Соленов и др., 2006].

Таким образом, быстрый ответ на вазопрессин включает повышение водной проницаемости как апикальной, так и базолатеральной мембраны клеток эпителия собирательных трубок на всем их протяжении, причем этот эффект реализуется с  $V_2$  рецепторов с вовлечением, по-видимому, одних и тех же внутриклеточных посредников гормонального сигнала. Однако, в отличие от AQP2, для AQP3 и AQP4 пока не получено доказательств их скопления в везикулах и транслокации в базолатеральную мембрану в ответ на вазопрессин. Предполагается что регуляция проницаемости индивидуальных аквапоринов 3 и 4 типа, синтезированных и встроенных в мембрану, осуществляется путем изменения конформации молекулы и ее проводимости в результате фосфорилирования [Zelenina et al., 2002].

Длительная регуляция водной проницаемости эпителия собирательных трубок реализуется на геномном уровне и имеет в своей основе регуляцию транскрипции генов водных каналов и изменение содержания этих белков в главных клетках [Кперрег, 2002]. Наиболее подробно изучено действие вазопрессина на экспрессию гена AQP2, играющего ключевую роль в регуляции проницаемости собирательных трубок на всем их протяжении. Последовательность событий, индуцированных вазопрессином и его аналогом dDAVP исследована на культуре почечных клеток LLC-PK, экспрессирующих  $V_2$  рецептор и трансфецированных фрагментом промотора гена AQP2 [Yasui et al., 1997]. Установлено, что каталитическая субединица ПКА, активированная цАМФ, транслоцируется в ядро, фосфорилирует цАМФ-распознающий связывающий белок (CREB) по Ser<sup>133</sup>, он в комплексе с гетеродимером cFos/cJun связывается с сайтами промотора CRE и AP-1 (цАМФ-распознающий элемент и белок активатор-1), что приводит к активации транскрипции гена AQP2. Мутация AP-1 и CRE редуцирует биосинтез AQP2, стимулированный вазопрессином. Следует отметить, что CREB может быть активирован кроме ПКА и другими киназами, фосфорилирующими Ser<sup>133</sup> [Sun et al., 1994].

Антидиуретический эффект ВП в почечных канальцах проявляется в постнатальном онтогенезе к концу периода молочного вскармливания. В нашей лаборатории на модели развивающейся почки крыс изучена цепь внутриклеточных реакций, обеспечивающих трансдукцию сигнала вазопрессина и реализацию его в физиологический ответ [Ходус и др., 2009; Каткова и др., 2009]. Найдено что, в процессе постнатального становления реакции почек крыс и мышей на вазопрессин нарастает экспрессия генов  $V_2$  рецепторов, повышается ГТФ-азная активность G белков и их сопряжение с рецептором вазопрессина, увеличивается содержание мРНК и белка AQP2. Таким образом, становление гормональной компетентности почки обусловлено изменением практически всех звеньев трансдукции сигнала ВП. Нелинейный характер возрастной динамики различных элементов механизма действия ВП в развивающейся почке, вероятно, отражает сложный процесс формирования единой консолидированной системы, способной реализовать гормональный стимул.

Экспериментальный анализ молекулярных механизмов действия вазопрессина на процесс осмотического концентрирования дал возможность подойти к новым позициям к изучению патогенеза нарушений водовыделительной функции почек и послужить основой для поиска путей ее коррекции при таких видах патологии, как нефрогенный диабет различной этиологии, сердечная недостаточность, гипертония и другие заболевания, осложненные нарушением водного баланса. *Работа поддержана грантом РФФИ №10-04-01280 и грантом ВНШ № НШ-6477.2010.4.*

## СИСТЕМНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОПРОТЕКЦИИ

А.А. Мойбенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Эндогенные и экзогенные факторы кардиопротекции многочисленны, различны по своей природе, но практически все они направлены на сохранение энергетического потенциала миокарда, обеспечивающего максимально экономную, но эффективную работу этого центрального органа. Любое повреждение сердца, кроме тотального прекращения его кровоснабжения и остановки его сократительной активности, сопровождается включением или усилением в первую очередь тормозных процессов на различных уровнях жизнедеятельности организма. Наиболее частое очаговое ишемическое повреждение сердца в результате локального нарушения коронарного кровообращения сопровождается максимально быстрым прекращением сокращений и, следовательно, энерготрат в участке ишемии, расширением артериальных (и коронарных) сосудов большого круга кровообращения (снижение нагрузки на левое сердце) при реализации депрессорных кардиогенных рефлексов, которые по нашим данным не уступают каротидным депрессорным рефлексам, уменьшением преднагрузки в результате выделения из сердца натрий-уретических пептидов (ANP, BNP, CNP). Наряду с этим запускаются метаболические механизмы тормозного характера: угнетение проводимости  $Ca^{++}$  каналов кардиомиоцитов и обусловленное этим торможение активности целого ряда  $Ca^{++}$  зависимых ферментов, торможение  $F_0F_1$  АТФазы, торможение продукции ренина, эндотелина и открытие АТФ-зависимых калиевых каналов, увеличение синтеза оксида азота. Всё это уменьшает нагрузку на миокард и способствует сохранению энергетических ресурсов. Важную роль в реализации тормозных эффектов играют влияния на генетическую составляющую патологического процесса. Усиленные экспрессия и активация липоксигеназы при остром экспериментальном инфаркте миокарда, как показано в наших исследованиях, может быть в значительной мере подавлена за счёт ингибирования экспрессии её гена (ALOX-5) с помощью соответствующих siRNA, что сопровождается резким, в несколько раз, уменьшением объёма некротического поражения миокарда. Эти результаты позволяют считать, что основным направлением при разработке концепции терапевтических мероприятий при защите сердца является усиление тормозных процессов в организме. Как показали результаты наших исследований, разработанные нами новые препараты с тормозным эффектом: флокалин – активатор АТФ-зависимых калиевых каналов и корвитин – системный ингибитор ферментов высоко эффективны при остром инфаркте миокарда в эксперименте и клинике.

**ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫЕ  $Ca^{2+}$ -КАНАЛЫ РАЗНЫХ ТИПОВ В НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ ПОЗВОНОЧНЫХ И ИХ ВКЛАД В МОДУЛЯЦИЮ ПРОЦЕССА НЕЙРОСЕКРЕЦИИ**

**Е.Е. Никольский**

*Казанский институт биохимии и биофизики, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Потенциал-зависимые кальциевые каналы играют важную роль в процессе синаптической передачи возбуждения, обеспечивая вход ионов кальция в пресинаптическое нервное окончание, инициирующего экзоцитоз нейромедиатора. Помимо количества освобождаемых квантов медиатора (квантовый состав потенциалов постсинаптического ответа) важной характеристикой процесса экзоцитоза является степень синхронности выделения отдельных квантов, формирующих многоквантовый ответ (кинетика секреции). Ранее нами была показана зависимость временных параметров секреции квантов медиатора от внеклеточной концентрации ионов кальция, однако оставалось невыясненным, при участии кальциевых каналов какого типа осуществляется модуляция квантового состава и кинетики секреции. Было принято считать, что в отличие от синапсов центральной нервной системы, где в реализации процесса нейросекреции участвуют потенциал-зависимые кальциевые каналы разных типов, в синапсах периферической нервной системы зрелых животных экзоцитоз опосредован преимущественно одним типом кальциевых каналов. Для нервно-мышечного соединения теплокровных – это каналы  $Ca_v2.1$ , блокируемые токсином FTX и  $\omega$ -агатаксином IVA, а для синапсов лягушки – каналы  $Ca_v2.2$ , блокатором которых является  $\omega$ -конотоксин GVIA. Вместе с тем, способность специфического блокатора  $Ca_v2.1$  каналов FTX снижать количество освобождаемых квантов нейромедиатора в синапсах лягушки, и эффекты дигидропиридинов, блокирующих  $Ca_v1.2$  каналы в развивающихся синапсах *Xenopus*, указывают на возможность участия кальциевых каналов других типов в регуляции экзоцитоза в периферическом синапсе холоднокровных. В свою очередь, в нервно-мышечном синапсе крысы иммуногистохимическими методами показано присутствие потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v2.2$ ,  $Ca_v2.1$ ,  $Ca_v2.3$  типов (Day et al., 1997), а в синапсах мыши и рака выявлена модуляция экзоцитоза посредством изменения активности не только  $Ca_v2.1$ , но и  $Ca_v2.2$  и  $Ca_v1.2$  кальциевых каналов.

В настоящем исследовании для выявления типов потенциал-зависимых кальциевых каналов, представленных в синапсах лягушки, крысы и мыши был проведен иммуногистохимический анализ с использованием поликлональных антител против основных каналообразующих субъединиц  $\alpha 1A$  ( $Ca_v2.1$ ),  $\alpha 1B$  ( $Ca_v2.2$ ),  $\alpha 1C$  ( $Ca_v1.2$ ),  $\alpha 1D$  ( $Ca_v1.3$ ),  $\alpha 1E$  ( $Ca_v2.3$ ). Оценку иммунофлуоресцентного окрашивания нервно-мышечных препаратов осуществляли с помощью лазерных сканирующих конфокальных микроскопов: Zeiss LSM 510 Meta (Carl Zeiss, Germany) и Leica SP-5 (Leica, Germany).

В синапсах кожно-грудинной мышцы лягушки выявлено специфическое окрашивание антителами к  $Ca^{2+}$ -каналам следующих типов:  $Ca_v2.2$ ,  $Ca_v2.1$ ,  $Ca_v1.3$  и  $Ca_v2.3$ . Оно имело точечный характер и равномерно распределялось на всем протяжении нервно-мышечного синапса. Таким образом, в нервно-мышечном синапсе лягушки кроме основного типа  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v2.2$ , выявлены каналы других типов ( $Ca_v2.1$ ,  $Ca_v1.3$  и  $Ca_v2.3$ ). То факт, что под действием блокаторов обнаруженных типов кальциевых каналов уменьшался вход кальция в нервное окончание, оцененный с помощью флуоресцентных кальций-зависимых красителей, свидетельствует о пресинаптической локализации этих каналов. Для выявления вклада каналов разных типов в обеспечение процесса экзоцитоза квантов нейромедиатора с помощью электрофизиологических методов исследовали количество и степень синхронности освобождения квантов ацетилхолина из двигательных нервных окончаний при блокировании обнаруженных иммуногистохимическими методами кальциевых каналов. Установлено, что в нервно-мышечном соединении лягушки блокирование  $Ca_v2.2$ ,  $Ca_v2.1$  и  $Ca_v1.2$  каналов специфическими блокаторами приводило как к снижению количества освобождаемых квантов, так и к уменьшению флуктуаций синаптических задержек, что указывает на синхронизацию процесса экзоцитоза синаптических везикул. Полученные данные свидетельствуют о том, что количество освобождаемых квантов и временные параметры их секреции в синапсах лягушки регулируются как  $Ca_v2.2$ , так и  $Ca_v2.1$  и  $Ca_v1.2$  кальциевыми каналами.

В синапсах диафрагмального препарата крысы иммуногистохимическое окрашивание специфическими антителами против  $\alpha 1C$  и  $\alpha 1D$  субъединиц  $Ca_v1.2$  и  $Ca_v1.3$  типов  $Ca^{2+}$ -каналов показало присутствие только каналов  $Ca_v1.2$  типа. Таким образом, в нервно-мышечном синапсе диафрагмы крысы помимо основного типа  $Ca_v2.1$  дополнительно обнаруживаются  $Ca^{2+}$ -каналы  $Ca_v1.2$  типа.

Анализ интенсивности окрашивания в синапсах диафрагмального препарата мыши показал, что в этих синапсах присутствуют каналы  $Ca_v2.1$  и  $Ca_v2.2$  типов. При этом электрофизиологическими методами было установлено, что при редкой частоте стимуляции в условиях сниженного внеклеточного содержания ионов кальция, когда несинхронность секреции была существенно выражена, блокада  $Ca_v2.1$  каналов вызывала уменьшение количества выделяющихся квантов медиатора, не влияя на кинетику их выделения, тогда как блокада  $Ca_v1.2$  каналов снижала степень флуктуаций синаптических задержек, не изменяя количества выделившихся квантов.

Обсуждается возможная роль кальциевых каналов разных типов в регуляции количества выделяемых квантов и временного хода процесса нейросекреции.

*Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ и «Ведущая научная школа».*

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ПИГМЕНТА РОДОПСИНА**

**М.А. Островский** *Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия*

Зрительный пигмент родопсин – типичный представитель семейства мембранных светочувствительных ретиналь-содержащих белков. К этому семейству относятся также сенсорные родопсины, галородопсин и бактериородопсин галофильных архебактерий. Все эти белки имеют сходную структуру и топографию в мембране.

**ЭВОЛЮЦИЯ.** Ретиналь-содержащие белки – одни из самых древних белков биосферы. Бактериородопсин, относящийся к родопсинам I-ого типа и ответственный за бескислородный фотосинтез (фотоэнергетический процесс), возник в клетках-прокариотах около 3,5 млрд лет назад. Зрительный пигмент родопсин, относящийся к родопсинам 2-

ого типа (G-белок связывающий рецептор) и ответственный за фоторецепцию (фотоинформационный процесс), появился в клетках-эукариотах многоклеточных организмов около 1 млрд лет назад. Около 600 млн лет назад, с которых начинается эволюционное древо животного царства, зрительный родопсин становится светочувствительным белком в самых примитивных фоторецепторных структурах, а с периода кембрийского взрыва (около 540 млн лет назад) сохраняется как рецепторный белок в зрительных клетках разнообразнейших по структуре органах зрения беспозвоночных и позвоночных животных.

**СТРУКТУРА.** Родопсин стал первым мембранным белком животного происхождения, двухмерная и трёхмерная структура которого были определены. Как и в родопсинах 1-ого типа (бактериородопсин), в нём можно выделить гидрофильный внутримембранный (трансмембранный) домен, образованный семью альфа-спиральными «тяжами», собранными в пучок и пересекающими фоторецепторную мембрану, и два гидрофильных, расположенных по обе стороны мембраны – цитоплазматический и внутридисковый. Зрительный пигмент родопсин является классическим G-белок-связывающим рецептором. Строение обширного класса G-белок-связывающих рецепторов подобно структуре родопсина.

Наиболее консервативным доменом ретиналь-содержащих белков является хромофорный центр белковой части молекулы (опсина), в котором находится ковалентно связанная с белком хромофорная группа — в случае бактериородопсина полностью-*транс* ретиналь, в случае зрительного родопсина 11-*цис* ретиналь. Используя методы молекулярной динамики, нами была продемонстрирована взаимная «подстройка» 11-*цис* ретиналя как хромофора и как лиганда-антагониста (*inverse agonist*) и его ближайшего белкового окружения в хромофор-связывающем центре опсина. Такая «подстройка» переводит молекулу родопсина (хромофорный центр) в состояние повышенной готовности для поглощения кванта света и стабилизирует родопсин как G-белок-связывающий рецептор (цитоплазматический домен) в его темновом, физиологически неактивном состоянии. Ряд мутаций в хромофорном центре опсина приводят к неспособности родопсина поддерживать темновое, физиологически неактивное состояние или к нарушению его способности к регенерации. Следствием этого становятся определённые дегенеративные заболевания сетчатки.

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ РОДОПСИНА.** В механизмах фоторецепции молекула родопсина выполняет несколько физиологических функций. Они определяются, в основном, хромофорной группой и её специфическим взаимодействием с ближайшим белковым окружением. Во-первых, это функция спектральной настройки зрительных пигментов. Зрительные пигменты способны поглощать свет от ультрафиолетовой до красной области спектра — от 360 до 620 нм. Спектральная настройка обеспечивает возможность цветовосприятия. Во-вторых, это функция инициации зрительного акта – процесса фототрансдукции. В-третьих, это функция лиганда-антагониста (*inverse agonist*) хромофорной группы – 11-*цис* ретиналя в родопсине как G-белок-связывающем рецепторе. После поглощения света и фотоизомеризации 11-*цис* ретиналя теперь уже полностью-*транс* ретиналь на сравнительно долгоживущей стадии фотолиза метародопсина II становится мощным лигандом-агонистом, поддерживая родопсин в физиологически активном состоянии, когда он способен связывать и активировать G-белок трансдукции. В результате, в условиях темновой адаптации обеспечивается подавление темнового «шума» (взаимодействие родопсина трансдукцином, практически, невозможно) и эффективный запуск процесса фототрансдукции. Наконец, в-четвёртых, – это патогенетическая роль зрительного пигмента. Нарушение зрительного цикла родопсина и, как следствие, накопление в фоторецепторной мембране свободного полностью-*транс* ретиналя, высвободившегося из опсина на последней стадии фотолиза, приводит как к потенциальной опасности фотоповреждения сетчатки и ретинального пигментного эпителия, так и к опасности развитию дегенеративных заболеваний сетчатки, в том числе болезни Штаргардта, возрастной макулярной дегенерации и ряда других абнотрофий сетчатки.

**Спектральная настройка зрительных пигментов.** Спектральная настройка возможна в двух временных шкалах: длительной эволюционной и сравнительно краткосрочной адаптационной (физиологической). Эволюционная настройка обеспечивается специфическим белковым окружением – аминокислотными заменами вокруг хромофорной группы — 11-*цис* ретиналя или 11-*цис* дегидроретиналя в хромофорном центре опсина. Адаптационная настройка – сезонная или зависящая от световой среды обитания – осуществляется заменой хромофорной группы – 11-*цис* ретиналя (ретиналь<sub>1</sub> – альдегид витамина A<sub>1</sub>) на 11-*цис* дегидроретиналь (ретиналь<sub>2</sub> – альдегид витамина A<sub>2</sub>) и обратно. Примером такой, зависящей от световой среды обитания настройки может служить зрительный пигмент двух популяций финских креветок *Mysis relicta* – морской и озёрной, разделившихся в конце ледникового периода (около 9000 лет назад), обитающих при совершенно разных условиях освещения и заметно отличающихся по световой и спектральной чувствительности. Как показано нами совместно с финскими коллегами, максимумы поглощения родопсина у этих креветок отличаются (530 нм у морской, живущей при относительно высоких освещённостях и 560 нм у озёрной, обитающей на большой глубине). Это отличие связано не с аминокислотными заменами, а, скорее всего, с заменой ретиналя<sub>1</sub> на ретиналь<sub>2</sub>. Принципиально важной является эволюционная настройка. В ходе эволюции в фоторецепторных клетках сетчатки позвоночных сформировалось пять классов зрительных пигментов. Это класс палочковых пигментов, поглощающих в области 500 нм (родопсин), и четыре класса колбочковых: длинноволновые с максимумом поглощения 500–570 нм, средневолновые с максимумом поглощения 480–530 нм и два коротковолновых с максимумами поглощения 400–470 нм и 355–445 нм. Что касается спектральной настройки родопсина в палочках, то, во всяком случае, у наземных позвоночных максимум поглощения расположен в области 500 нм. Единственным, до сих пор известным исключением является адаптация к коротковолновой (голубой) среде морского обитания у глубоко ныряющего бутылконосого дельфина (афалины), у которого в результате замены двух аминокислотных остатков максимум спектра поглощения родопсина сдвинут в синюю область к 488 нм. Что касается спектральной настройки колбочковых пигментов, то она гораздо разнообразнее, что, в частности, обеспечивает цветовосприятие у приматов и человека. Одним из наиболее существенных изменений в эволюционной шкале времени является сдвиг спектра поглощения коротковолнового пигмента из ультрафиолетовой в фиолетово-синюю область видимого спектра, который обеспечивается всего одной аминокислотной заменой в хромофорном центре. Спектральная настройка длинноволновых колбочковых пигментов требует нескольких аминокислотных замен в хромофорном центре. Одними из таких замен является появление анионсвязывающих центров. Как нами и рядом других авторов было показано, речь идёт о хлор-

связывающих аминокислотных остатках в «красных» колбочках рептилий, птиц и млекопитающих. На изолированной сетчатке золотой рыбки нами было показано, что удаление ионов хлора не только смещает максимум спектра поглощения длинноволнового пигмента примерно на 30 нм в коротковолновую (зелёную) область, но и приводит к уменьшению или даже исчезновению позднего рецепторного потенциала красно-чувствительных колбочках в ответ на красную световую вспышку.

Таким образом, одной из важнейшей физиологической функцией хромофорного центра зрительного пигмента является «настройка» его спектральной чувствительности, что обеспечивает адаптацию фоторецепторных клеток к световой среде обитания и формирование механизма цветовосприятия.

**Фотохимическая реакция, инициирующая процесс фототрансдукции.** Фототрансдукция запускается реакцией фотоизомеризации хромофорной группы родопсина 11-цис ретиналя. Следует подчеркнуть, что хромофорный центр белковой части молекулы (опсина) является наиболее консервативным доменом ретиналь-содержащих белков. Хромофор – полностью-*транс* ретиналь в случае бактериородопсина и 11-цис ретиналь в случае зрительного родопсина – связан с белком как ковалентно, так и взаимодействует нековалентно с окружающими его аминокислотными остатками. Фотоизомеризация ретиналя в ретиналь-содержащих белках совершается в фемтосекундной шкале времени ( $1 \text{ фс} = 10^{-15} \text{ с}$ ) и с высоким квантовым выходом (0,7–0,8 для бактериородопсина и 0,65 для зрительного родопсина). Функциональный смысл столь высокой скорости и эффективности этой реакции состоит в том, чтобы энергия поглощённого кванта света была использована для необходимой реакции изомеризации, а не рассеялась в виде тепла или высветилась в виде флуоресценции. Скорость и эффективность реакции фотоизомеризации обеспечиваются поистине уникальным строением хромофорного центра и взаимодействием в нём хромофорной группы с её белковым окружением. Благодаря этому взаимодействию скорость фотоизомеризации хромофорной группы ретиналь-содержащих белков соизмерима с теоретически рассчитанной скоростью фотоизомеризации ретиналя в газовой фазе. Иными словами, скоростью фотоизомеризации ретиналя в свободном объёме соизмерима со скоростью в тесном белковом окружении, что представляется удивительным и свидетельствует об идеальном взаимодействии хромофора с его белковым окружением, сформировавшемся на самых ранних стадиях биологической эволюции.

Как совсем недавно нами и группой американских авторов было показано, переход молекулы зрительного пигмента родопсина в электронно-возбуждённое состояние совершается в пределах 75–110 фс, во время которого, собственно говоря, и совершается поворот вокруг C11–C12 связи в полиеновой цепи 11-цис ретиналя; а затем, примерно, к 200 фс в основном состоянии образуется первый промежуточный продукт фотопревращения родопсина – фотородопсин, ретиналь в котором находится в искажённой, но уже полностью-*транс*формной форме. Фотородопсин переходит затем в пределах 1 пс в следующий промежуточный продукт — батородопсин, в котором запасённая энергия поглощённого кванта света (35 ккал/моль) используется для конформационных перестроек белковой части молекулы (опсина) на последующих стадиях фотолиза.

С помощью лазерной абсорбционной спектроскопии высокого разрешения мы, совместно лабораторией фемтосекундной спектроскопии Института химической физики им Н.Н. Семёнова РАН, подробно исследовали, используя двух-импульсную систему, когерентную динамику фотоизомеризации 11-цис ретиналевого хромофора в бычьем родопсине. С помощью же специально разработанной трёх-импульсной фемтосекундной лазерной системы нам впервые удалось зарегистрировать со стадии фотородопсина сверхбыструю фотообратимую (фотохромную) реакцию родопсина. Этот результат позволяет рассматривать зрительный пигмент родопсин как возможный прообраз сверхбыстрого молекулярного фотопереклочателя.

**Физиологически активное состояние родопсина. Фотоиндуцированное изменение конформации опсина и взаимодействие с G-белком трансдукцином.** Молекула родопсина состоит из цитоплазматического, трансмембранного и внутридисксового (экстраклеточного) доменов. Фотоизомеризация хромофора 11-цис ретиналя в трансмембранном домене инициирует последовательность конформационных перестроек во всей белковой части молекулы. В ходе этих перестроек в трансмембранном домене родопсина происходит депротонирование Шиффова основания — ковалентной связи полностью-*транс* ретиналя с белком, затем взаимное смещение VI, V и III трансмембранных «тяжей». В результате этого в цитоплазматическом домене формируется «щель», в которую «входит» С-полипептидный конец альфа-субъединицы G-белка трансдукцина. Большим достижением самого последнего времени стало описание кристаллической структуры метародопсина II. В этой работе в разрешении 3.0 Å and 2.85 Å представлены трёхмерные структуры самого метародопсина II и в комплексе с С-концевым фрагментом альфа-субъединицы трансдукцина.

Таким образом, ключевая стадия в механизме фототрансдукции — картина связывания с физиологически активированным родопсином (на стадии метародопсина II) трансдукцина и его последующая активация становится всё более ясной. Ясность эта достигается применением всего разнообразия методов исследования структуры и функции мембранных белков, в том числе метода ЭПР-спектроскопии в сочетании со спиновыми метками, ковалентно связанные с SH-группами цистеиновых аминокислотных остатков родопсина. Используя этот метод, нами в середине 80-х годов впервые было зарегистрировано индуцированное видимым светом увеличение конформационной подвижности цитоплазматических петель при переходе родопсина в метародопсин II и уменьшении этой подвижности при фотопереходе метародопсина II в смесь продуктов, включая родопсин и метародопсин III. Темновая регенерация родопсина – возвращение 11-цис ретиналя в хромофорный центр опсина – приводит к восстановлению темнового конформационного состояния опсина и возвращению способности регенерированного родопсина к фото-индуцированному конформационному ответу.

Понимание молекулярного механизма связывания и активации G-белка G-белок-связывающим рецептором на примере родопсина имеет принципиальное значение для понимания механизмов работы обширного класса G-белок-связывающих рецепторов и поиска на этой основе новых лекарственных средств.

**Последняя стадия фотолиза родопсина: разрыв ковалентной связи полностью-транс ретиналя с белком (опсином). Свободный опсин, десенсибилизация фоторецепторной клетки и световая адаптация. Свободный полностью-транс ретиналь и опасность светового повреждения и дегенеративных заболеваний сетчатки глаза.**

На последней стадии фотолиза родопсина происходит гидролиз ковалентной связи Шиффова основания и высвобождение свободного полностью-транс ретиналя.

При обесцвечивании значительного количества родопсина в наружном сегменте фоторецепторной клетке накапливается свободный (не содержащего хромофора) апо-белок – опсин. Как выяснилось, свободный опсин также обладает способностью связывать и активировать трансдуцин, однако эффективность его как G-белок-связывающего рецептора крайне низка – около  $10^{-6}$  по отношению к метародопсину II.

Иными словами, свободный опсин способен с чрезвычайно низкой эффективностью возбуждать каскад фототрансдукции, что и создает в клетке т. н. «эквивалентный фоновый свет», существование которого было предположено ещё в начале 30-х годов Стайлсом и Крауфордом. Такая сверхслабая инициация процесса фототрансдукции десенсибилизирует палочку («эквивалентный фоновый свет») и служит важным звеном в молекулярном механизме световой адаптации. Последующая же регенерация зрительного пигмента (в темновом родопсине хромофор 11-*цис* ретиналь, как говорилось, является мощным лигандом-антагонистом) приводит к исчезновению «эквивалентного фонового света» и служит не менее важным звеном в молекулярном механизме темновой адаптации.

Свет, действуя на родопсин, не только запускает процесс фототрансдукции, но и способен, благодаря образованию фототоксичных ретиналь-содержащих продуктов, вызвать повреждение клетки и её гибель. Это, так называемый, фотобиологический парадокс зрения. При физиологических условиях накопления свободного ретиналя в наружном сегменте зрительной клетки или не происходит, или является кратковременным. Это обеспечивают два фермента – ретинолдегидрогеназа (RDH8) и АТФ-зависимый мембранный переносчик (ABCR4). Однако, при экстремальных световых засветках или при дефектах этих ферментов *транс*-ретиналь, а также продукты его превращения, могут накапливаться. Такое накопление приводит к потенциальной опасности фотоповреждения сетчатки и ретинального пигментного эпителия и к опасности усугубления дегенеративных заболеваний сетчатки.

Согласно нашим данным, *транс*-ретиналь и продукты его превращения, выступая в качестве фотосенсибилизаторов, способны повредить как искусственные мембраны, так и сам родопсин в фоторецепторной мембране. Продукты превращения *транс*-ретиналя содержатся в липофусциновых гранулах, интенсивно накапливающихся с возрастом и, особенно, при дегенеративных заболеваниях сетчатки в клетках ретинального пигментного эпителия. Как мы впервые показали, липофусциновые гранулы способны при действии видимого света генерировать свободные радикалы (активные формы кислорода), т.е. обладают фототоксичностью. Источником этих радикалов являются ретиноиды – продукты превращения *транс*-ретиналя. При действии света, при старении и при патологиях ретиноидные продукты, как мы недавно показали, претерпевают изменения (окисление), что, вероятно, усиливает их токсичность. Эти продукты в составе липофусциновых гранул обладают довольно сильной флуоресценцией, что лежит в основе нового неинвазивного диагностического метода – метода аутофлуоресценции глазного дна. Поскольку накопление липофусциновых гранул рассматривается как важный фактор старения и патологии сетчатки, этот новый метод этот представляет большую важность.

Таким образом, зрительный пигмент родопсин выполняет в механизме зрительной рецепции несколько принципиально важных физиологических функций, обеспечивающих спектральную чувствительность фоторецепторных клеток – палочек и колбочек, процессы фототрансдукции, световой и темновой адаптации. В случаях генетически обусловленных дефектов в молекуле зрительного пигмента или накопления в фоторецепторной мембране его хромофорной группы в виде свободного полностью-*транс* ретиналя возникает опасность развития или усугубления патологических процессов (дегенеративных заболеваний сетчатки).

## ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД – НОВЫЙ УРОВЕНЬ ПОЗНАНИЯ ФУНКЦИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В.М. Покровский *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Логика развития биомедицинских исследований привела к впечатляющим прорывам в генетике, клеточной биологии, биотехнологии. На этом фоне очевидно отставание интегративных исследований, оценивающих организм как систему с многоуровневой иерархической организацией. Развитие научного познания ведет человечество к необходимости оценки деятельности организма как целостной системы. На примере ритмогенеза сердца в организме представлены факты, позволившие увидеть качественно иную организацию функции в отличие от сложившихся о ней представлений. Система научных фактов, послуживших основой для формирования концепции иерархической организации ритмогенеза сердца в организме включает: синхронизацию ритма стимуляции блуждающих нервов «залпами» электрических импульсов и сокращений сердца; синхронизацию естественных сигналов в блуждающих нервах и ритма сердца при сердечно-дыхательном синхронизме (СДС); увеличение зоны инициации возбуждения в синоатриальной области сердца при воспроизведении сердцем ритма сигналов, следующих по блуждающим нервам (большая зона инициации возбуждения в синоатриальной области сердца при активном поведении организма и небольшой участок (точка) при наркозе или перерезке блуждающих нервов); увеличение зоны инициации возбуждения при выходе человека и животных из наркоза и восстановлении функционального состояния; развитие преавтоматической паузы при блокаде проведения возбуждения в блуждающих нервах у бодрствующих животных и её отсутствие у наркотизированных животных; невозможность развития синхронизации сердечного и дыхательного ритмов у человека с имплантированным донорским сердцем, инициация возбуждения в синоатриальной области сердца у этих пациентом проявляется точкой. Представленные факты демонстрируют, что в естественных условиях жизнедеятельности организма формирование ритма осуществляется иерархической системой, включающей мозг и сердце. Сформированный в мозге ритм по блуждающим нервам достигает синоатриальной области сердца и воспроизводится сердцем. Значимость представленной методологии научного поиска выходит за пределы выяснения механизмов организации одной системы жизнедеятельности и ставит вопрос об экстраполяции такого пути познания на другие функции организма и сам организм как целостную систему.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ДОСТАВКЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ: КЛЕТочНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И НАНОТЕХНОЛОГИИ

Е.С. Северин, Г.А. Посыпанова *Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения, Московский НИИ медицинской экологии Москва, Россия*

Развитие фундаментальных исследований в области молекулярной и клеточной физиологии является основой для создания новых методов терапии. Развитие представлений о процессе эндоцитоза легло в основу идеи направленного транспорта лекарственных соединений, т. е. избирательной доставки лекарств в клетки-мишени, метаболизм которых нуждается в коррекции.

Основными причинами недостаточной эффективности химиотерапевтического лечения онкозаболеваний является низкая биодоступность противоопухолевых агентов для опухоли, необходимость использовать высокие дозы цитостатиков и неселективный характер этих препаратов. Кроме того, длительное применение химиотерапевтических агентов чревато развитием множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток, что делает используемые препараты неэффективными. В основе феномена лекарственной устойчивости лежат различные по природе внутриклеточные механизмы, такие как снижение транспорта препаратов через плазматическую мембрану, нарушение уровня экспрессии онкогенов, повреждение систем сигнальной трансдукции и др. Для повышения эффективности терапии опухолей необходимо увеличение избирательности действия лекарственных препаратов. Достичь этого можно благодаря использованию современных технологий для создания систем регулируемого транспорта хорошо известных противоопухолевых соединений. Концепция создания высокоспецифичных систем направленной доставки основывается на представлении о том, что клетки-мишени, в том числе опухолевые клетки, должны иметь на поверхности своей плазматической мембраны уникальные молекулярные структуры (рецепторы), представленные исключительно или преимущественно на этих клетках. С такими детерминантами могут комплементарно связываться их природные лиганды. Связывание лиганда с рецептором стимулирует процесс рецептор-опосредованного эндоцитоза, что ведет к интернализации рецептора и транслокации молекул лиганда внутрь клетки. Молекулы, обладающие высоким сродством к белку-рецептору, избирательно представленному на клетке-мишени, могут быть использованы в системах направленного транспорта в качестве векторных молекул, обеспечивающих избирательный перенос внутрь клетки биологически активных соединений. Для достижения этой цели к такому вектору необходимо с помощью ряда химических модификаций присоединить желаемый агент – цитостатик или наноконтейнер с цитостатиком.

Мы обнаружили, что на поверхности клеток опухолевых линий человека, а также на гистологических срезах злокачественных опухолей экспрессируется специфический рецептор онкофетального белка альфа-фетопротеина (АФП). Причем этот рецептор не обнаруживался ни на поверхности нормальных лимфоцитов периферической крови, ни на срезах нормальных тканей и доброкачественных опухолей и нормальных тканей. Сравнительное изучение фармакокинетики АФП человека в организме мышей и крыс с привитыми опухолями при введении радиоактивно-меченого АФП показало преимущественное накопление  $^{125}\text{I}$ -АФП в ткани опухоли. Мы обнаружили, что содержание меченого АФП в нормальных тканях было значительно ниже и через сутки падало до нуля, в то время как в опухоли значимые количества  $^{125}\text{I}$ -АФП регистрировались и через 2 суток.

Таким образом, рецептор альфа-фетопротеина может служить уникальной мишенью на поверхности опухолевых клеток, а системы доставки на основе его природного лиганда – АФП – обеспечивать избирательную доставку цитостатиков в эти клетки. Анализ связывания и эндоцитоза АФП позволяет говорить о высокой эффективности и специфичности накопления АФП в активно пролиферирующих опухолевых клетках и отсутствии накопления этого белка в непролиферирующих лимфоцитах.

Использование АФП в качестве вектора для адресной доставки ковалентно присоединенных цитостатиков в опухолевые клетки продемонстрировало высокую эффективность и избирательность данной системы доставки. Лечение животных с экспериментальными опухолями конъюгатами АФП с доксорубицином, винбластином и эсперамицином приводило к значительному увеличению продолжительности жизни животных. АФП избирательно доставлял лекарственные препараты в опухолевые клетки и, таким образом, значительно повышал терапевтическую эффективность противоопухолевых препаратов. Обнаружено, что конъюгаты цитостатиков с АФП способны преодолевать множественную лекарственную устойчивость опухолевых клеток.

Исследование АФП и анализ структуры белка позволило нам сделать заключение о локализации мотива связывания с рецептором в С-концевом фрагменте молекулы. Мы получили рекомбинантный С-концевой фрагмент АФП (RCFA) и доказали, что данный белок специфически связывается с рецептором АФП и избирательно интернализуется опухолевыми клетками. Синтезированные нами конъюгаты RCFA с доксорубицином и паклитакселом проявляли высокую противоопухолевую активность.

Существенного повышения противоопухолевой активности препаратов избирательного действия можно достичь, присоединяя ковалентно к векторной молекуле не 1–2 молекулы цитостатика, а наноконтейнеры, содержащие значительно большее количество лекарственного препарата. В качестве таких наноконтейнеров мы использовали биodeградируемые наночастицы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA). В наночастицах активный индигredient абсорбирован в матрице; выделение его из частицы может происходить в результате десорбции с поверхности, диффузии из матрицы и/или биodeградации носителя. Подобные адресные наночастицы представляют собой новое поколение наночастиц-переносчиков лекарств.

Обнаружено, что адресные наночастицы с присоединенным RCFA эффективно интернализируются опухолевыми клетками и вызывают мощный цитотоксический эффект в отношении этих клеток. Крайне важным свойством адресных наночастиц является их способность преодолевать резистентность опухолевых клеток, обусловленную функционированием АВС-транспортеров цитоплазматической мембраны.

## ПЕПТИДЕГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА

В.Г. Скребицкий, Р.В. Кондратенко, И.С. Поваров, В.И. Деревягин *Научный центр неврологии, Москва, Россия*

Цель настоящего исследования выявить, оказывают ли влияние на синаптическую передачу в центральных нейронах два недавно синтезированных мнемотропных и анксиолитических пептида: пролин-содержащий дипептид нопепт (НП) и тафцин-содержащий гектопептид селанк (СА). НП был синтезирован как пептидный аналог пираретама, который известен как один из наиболее эффективных ноотропных препаратов (Giurgea, 1972; Winblad 2005). НП сходен с пираретамом по химической структуре и функциональным характеристикам, но проявляет свое действие в значительно более низкой концентрации (Ostrovskaya et al., 2006). Мы исследовали действие этих двух препаратов на спонтанные ТПСТ в пирамидных клетках поля СА1 срезов гиппокампа крысы, используя метод patch-clamp в конфигурации «целая клетка». Было обнаружено, что НП (1 мкМ) увеличивает спайк-зависимое высвобождение ГАМК из терминалей тормозных интернейронов, оканчивающихся на пирамидах поля СА1, что проявляется в увеличении амплитуды и частоты спонтанных ТТХ-чувствительных ТПСТ, тогда как ТТХ-нечувствительные (миниатюрные) ТПСТ остаются неизменными. Действие СА (2 мкМ) походило на действие НП, но имело две фазы: начальное подавление частоты и амплитуды ТПСТ с последующим увеличением частоты. Мы предположили, что оба пептида оказывают прямое возбуждающее действие на тормозные интернейроны, оканчивающиеся на пирамидах поля СА1. К настоящему времени мы проверили эту гипотезу только для НП, используя регистрацию в current-clamp нескольких (n=5) спонтанно активных интернейронов, локализованных в поле СА1 на границе str. radiatum и str. moleculare. Во всех случаях НП вызывал двух-трехкратное увеличение частоты разрядов нейронов, сопровождающееся деполяризацией мембраны на 2–3 мВ. Мы предполагаем, что этот эффект может быть результатом подавления калиевых токов, участвующих в формировании мембранного потенциала клетки, как это было показано для двух других пептидов, холецистокинина, ССК (Miller et al., 1997) и тиретропина, TRH (Deng et al., 2006). Функциональное значение описанных эффектов очевидно состоит в увеличении тонического торможения в гиппокампе, ответственного за анксиолитические свойства НП и СА. В то же время механизмы их мнемотропного действия пока еще остаются неясными. *Работа поддержана грантом РФФИ: 11-04- 00890 и грантом Ведущие научные школы: НШ- 65727.2010.4.*

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ФИЗИОЛОГИИ

О.Э. Соловьева, В.С. Мархасин *Институт иммунологии и физиологии, Уральский федеральный университет им. Первого президента РФ Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия*

В настоящее время среди физиологов растет понимание того, что математическое моделирование – это уникальный и мощный инструмент исследования физиологических процессов, позволяющий существенно углублять наши знания об изучаемых явлениях, формировать принципиально новые количественные представления об этих явлениях, выявлять широкий спектр откликов системы, изменяя параметры модели, формулировать конкретные количественные гипотезы, которые могут быть проверены в эксперименте и, наконец, предсказывать и выявлять принципиально новые классы явлений. Уже имеются учебники по математической физиологии (например, Keener J., Sneyd J. *Mathematical physiology*. Springer-Verlag New York, 1998.), а статьи по математическому моделированию охотно принимают известные физиологические журналы, в том числе и Российский физиологический журнал. Использование математических моделей для интерпретации результатов физиологических экспериментов постепенно становится одним из необходимых требований в ряде физиологических и биофизических журналов. Таким образом, в настоящее время можно утверждать, что наряду с экспериментальной физиологией имеет место и бурно развивается самостоятельная ветвь физиологии – математическая физиология, являющаяся специфическим источником новых знаний о природе физиологических процессов. Правда, последняя находится в стадии становления, особенно в России.

Отметим несколько положений, свидетельствующих, что математическое моделирование имеет ряд важных преимуществ перед вербальным моделированием, традиционно используемым в теоретической физиологии.

В математических моделях для описания физиологических явлений употребляют строгий язык математики и компьютерного эксперимента, благодаря чему возможно количественно предсказывать различные явления, вытекающие из модельных представлений. Словесное, образное описание физиологических явлений и следствий, вытекающих из них, не обладает такими возможностями. Многие вербальные высказывания о механизмах физиологических явлений на первый взгляд могут казаться непротиворечивыми, но не выдерживают критики при математическом описании. Моделирование является эффективным инструментом верификации умозрительных схем и выявления неочевидных следствий. Возможность манипуляции параметрами модели в широких диапазонах позволяет выявить различные режимы функционирования системы, которые в силу сложности и высокой степени нелинейности биологических систем зачастую невозможно предсказать, оперируя словесными схемами. В этом смысле модель, если она достаточно сложна, чтобы быть реалистичной, может являться источником новых, иногда контринтуитивных знаний. Возможности параметрического анализа модели крайне важны для выявления пределов для значений параметров, отделяющих нормальное функционирование физиологической системы и патологические нарушения ее функций.

Особую роль математическое моделирование играет в тех случаях, когда модель ставится в принципиально новые, но физиологически значимые условия. Более того, в некоторых случаях математическая модель физиологического явления может стать стимулом для пересмотра или даже радикального изменения парадигмы этого явления.

Одна из кардинальных особенностей математических моделей, способных генерировать гипотезы, – их тесная и постоянная связь с экспериментом. Математические модели являются источником конкретных количественных, как правило, экспериментально верифицируемых гипотез. Численные эксперименты на моделях помогают понять, что следует искать в эксперименте, делая его целенаправленным и более эффективным. В некоторых случаях (возможно, они преобладают) для экспериментальной проверки гипотез достаточно имеющегося ассортимента методов их регистрации. В других случаях, однако, может потребоваться принципиально новая, неизвестная ранее, методика. Воз-

можно даже, что для этого потребуется много времени. Тем не менее, принципиально важно, что анализ модели способен приводить не только к предсказаниям новых явлений, но и к формулировке новых методов их регистрации.

Опираясь на собственный многолетний опыт математического моделирования механических и электрических явлений в миокарде, мы на конкретных примерах дадим подтверждение всем перечисленным выше уникальным возможностям математического моделирования в физиологии. Будут приведены примеры, иллюстрирующие применение математических моделей для описания и понимания сложных процессов, а также предсказания новых явлений, протекающих на различных уровнях организации сердечной мышцы – от молекулярного до тканевого и органного. Будет показано, что реалистичные математические компьютерные модели являются средством для интегративного описания миокардиальной системы в целом с учетом взаимосвязей между процессами на разных уровнях и временных шкалах. Например, используя математическую модель, воспроизводящую механические и электрические явления в однородном миокарде, для исследования эффектов, возникающих при взаимодействии неоднородных виртуальных кардиомиоцитов в миокардиальной ткани, нами был открыт новый, неизвестный ранее класс явлений, подтвержденных в дальнейшем экспериментально. Эти результаты позволяют расширить парадигму сократительной функции миокарда, включив в нее неоднородность миокарда как самостоятельную переменную, регулируемую электрическую и механическую функцию сердечной мышцы.

Хотя возможности математического моделирования будут проанализированы в докладе применительно к миокарду, они, по мнению авторов, имеют универсальный характер и относятся к моделированию любых физиологических процессов.

*Работа поддержана грантами Президиума УрО РАН 09-М-14-2001, РФФИ 11-04-00785-а.*

### **СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗДОРОВЬЯ**

**К.В. Судаков** *НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

Как показали наши исследования, одним из первичных показателей эмоционального стресса у человека и животных является нарушение коэффициента корреляции частоты дыхания и частоты сердцебиений. При этом также изменяется конфигурация молекул альбумина в крови и вследствие этого нарушается транспорт лигандов и жизненно важных информационных белковых молекул, а также иммунных факторов. В структурах головного мозга усиливается экспрессия ранних генов *c-fos* и *c-Jun*. Эта стадия дисфункций функциональных систем при стрессорных воздействиях обозначена нами как информационная. На этой стадии функциональных нарушений физиологических функций весьма эффективны в плане повышения устойчивости отдельные антистрессорные эндогенные олигопептиды, в частности вещество П, пептид, вызывающий дельта сон, фрагмент АКТГ-АКТГ 4-10 (Семакс), бета-эндорфины, а также Селанк и некоторые противовоспалительные цитокины. В устранении этой стадии дисфункций эффективны также многочисленные индивидуальные методы нелекарственной терапии: дозированные физические упражнения, теплохолодовые процедуры, воздействие лазером, светом и т. д. На этой стадии реабилитации проявляется неспецифический синдром эмоционального стресса. При этом не имеет значения фактор реабилитации важно устранить вызванные эмоциональным стрессом индивидуальные изменения информационных взаимосвязей различных функциональных систем. В условиях длительных и непрерывных конфликтных ситуаций информационная стадия сменяется метаболической стадией – нарушением физико-химических механизмов саморегуляции отдельных генетически или индивидуально ослабленных функциональных систем и формированием психосоматической патологии. На метаболической стадии нелекарственные воздействия уже становятся малоэффективными. Саморегуляция организма при этом может поддерживаться только метаболическими специальными воздействиями. Нами разработан весьма эффективный метод реабилитации лиц, подвергнутых хроническим и острым стрессорным нагрузкам, путем применения тепло-холодовых воздействий с обильным приемом жидкости и витаминно-минеральных комплексов.

### **НАВИГАЦИОННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КЛЕТОК: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ**

**В.А. Ткачук, Е.В. Семина, К.А. Рубина, В.Ю. Сысоева, Н.И. Калинина, Е.В. Парфенова**  
*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Адгезия, миграция и инвазия клеток играют важную роль в формировании тканей и органов в эмбриогенезе, поддержании архитектуры тканей во взрослом организме в норме и при патологии. Клетки мигрируют по градиенту хемоаттрактанта по траекториям, которые определяют навигационные рецепторы. Известны эфрины и их рецепторы, которые определяют направление роста аксонов нейронов и кровеносных сосудов в эмбриогенезе. Урокиназная система, состоящая из урокиназы (uPA) и рецептора uPAR, также вовлечена в регуляцию направленной адгезии и миграции клеток за счет локального протеолиза внеклеточного матрикса на переднем крае мигрирующей клетки. Урокиназа также может вызывать активацию внутриклеточной сигнализации, приводящую к пролиферации, миграции и трансдифференцировке клеток. Сигнальные эффекты урокиназы опосредует uPAR, являющегося ГФИ-заякоренным белком. В последнее время накапливаются данные о другом ГФИ-заякоренном белке – Т-кадгерине, который является навигационным рецептором, определяющим прорастание аксонов к своим мишеням в эмбриогенезе. Т-кадгерин также ингибирует рост кровеносных сосудов во взрослом организме и при опухолевом росте за счёт подавления миграции эндотелиальных клеток, в основе которого лежит гомофильное взаимодействие между молекулами Т-кадгерина, экспрессированными на эндотелиальных клетках и клетках стромы. Во взрослом организме наибольшая экспрессия Т-кадгерина наблюдается в сердечно-сосудистой системе. Экспрессия Т-кадгерина увеличивается при таких патологиях, как атеросклероз, рестеноз и гипертония, ассоциированных с нарушением барьерной функции эндотелия. В зрелых сосудах Т-кадгерин регулирует проницаемость эндотелия: гиперэкспрессия Т-кадгерина в эндотелиальных клетках увеличивает проницаемость эндотелиального монослоя за счёт разрушения VE-кадгериновых адгезивных контактов. При этом происходит увеличение тирозинового фосфорилирования VE-кадгерина, клатрин-зависимый эндоцитоз VE-

кадгерина и его деградация в лизосомах. Таким образом, помимо хорошо известных навигационных рецепторов, в эмбриогенезе и во взрослом организме функционируют Т-кадгерин и белки урокиназной системы, которые определяют адгезию и миграцию эндотелиальных клеток и аксонов нейронов, а также функциональное состояние эндотелиального монослоя в зрелых стабильных сосудах.

## НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ РЕГУЛЯЦИИ У ВЗРОСЛЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И В ОНТОГЕНЕЗЕ

**М.В. Угрюмов** *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Основным условием жизнеспособности организма является поддержание постоянства внутренней среды, несмотря на изменения внешней среды, что обеспечивается нейроэндокринной системой регуляции. Ключевым звеном этой системы является гипоталамус, оказывающий прямое эндокринное влияние на аденогипофиз и некоторые периферические органы, а также на периферические эндокринные железы, опосредованное через аденогипофиз. Физиологически активные вещества (ФАВ) нейронального происхождения поступают в кровеносные сосуды в «нейрогемальных» отделах гипоталамуса, лишенных гемато-энцефалического барьера. В остальных областях мозга у взрослых животных поступлению ФАВ в кровоток препятствует гемато-энцефалический барьер. Наряду с центральной высоко иерархичной системой нейроэндокринной регуляции существует филогенетически более древняя периферическая диффузная нейроэндокринная система, представленная секреторными так называемыми APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) клетками, рассеянными в большинстве периферических органов. Эти клетки, синтезирующие физиологически активные пептиды и моноамины, участвуют в паракринной регуляции «рабочих» клеток-мишеней.

Согласно общепринятой концепции, формирование центральной нейроэндокринной регуляции в онтогенезе начинается с «созревания» периферических эндокринных желез, которые сначала функционируют автономно, а затем попадают под контроль аденогипофиза. В это время гормоны периферических эндокринных желез участвуют в регуляции развития мозга в целом и эндокринного гипоталамуса в частности. В свою очередь, мозг включается в регуляцию аденогипофиза и опосредовано через него периферических эндокринных желез только после окончательного созревания, т. е. после формирования специфических межнейронных и нейроваскулярных связей. При этом образуется замкнутая система регуляций, характерная для взрослых млекопитающих.

Поскольку нейроны начинают секретировать ФАВ – пептиды, моноамины, ростовые факторы и др. – вскоре после их образования и задолго до формирования межнейронных и нейроваскулярных связей, считается, что они в это время влияют на формирование мозга в качестве индукторов развития. Большая часть этих веществ участвует в аутокринной и паракринной регуляции дифференцировки нейронов-мишеней, выступая в качестве морфогенетических или транскрипционных факторов. При этом они, действуя в строго определенные периоды онтогенеза, оказывают долгосрочное (импринтинговое) влияние на дифференцировку нейронов-мишеней и экспрессию специфического фенотипа. Так, физиологически активные вещества нейронального происхождения участвуют в паракринной регуляции: (а) пролиферации клеток-предшественниц нейронов, (б) миграции дифференцирующихся нейронов из места их образования в место окончательной локализации в мозгу, (в) экспрессии специфических генов и синтезов (нейропептиды, ферменты синтеза классических нейротрансмиттеров, мембранные транспортеры, везикулярные транспортеры, рецепторы), (г) направленного роста аксонов и дендритов, (д) формирования специализированных межнейронных контактов (синапсы и др.).

Учитывая то, что дифференцирующиеся нейроны начинают секретировать ФАВ задолго до начала синаптической нейротрансмиссии и формирования гемато-энцефалического барьера, нами была сформулирована гипотеза, согласно которой нейроны на ранней стадии развития функционируют как секреторные клетки, а мозг как полифункциональный эндокринный орган. Это означает, что десятки, если не сотни ФАВ поступают из мозга в общую систему циркуляции, оказывая эндокринное влияние на развитие целостного организма. Для проверки гипотезы в качестве маркерных ФАВ мозгового происхождения были выбраны моноамины (дофамин, серотонин) и нейропептиды (гонадотропин-рилизинг-гормон). У взрослых животных они играют роль нейротрансмиттеров или нейромодуляторов, передающих информацию от нейрона к нейрону, а также нейрогормонов, поступающих из гипоталамуса с портальным кровотоком в аденогипофиз. Оказалось, что у крыс в перинатальном периоде – до формирования гемато-энцефалического барьера – концентрация упомянутых маркеров в общей системе циркуляции так же высока, как и в портальной системе у взрослых. После формирования гемато-энцефалического барьера их концентрация в крови резко падает, что является косвенным показателем мозгового происхождения этих ФАВ. Прямым доказательством мозгового происхождения является снижение концентрации дофамина, серотонина и гонадотропин-рилизинг-гормона в крови у крыс до формирования гемато-энцефалического барьера после микрохирургического разрушения синтезирующих их нейронов или ингибирования синтеза дофамина и серотонина в мозге. Используемые маркеры, как и многие другие ФАВ мозгового происхождения, вероятно способны до формирования гемато-энцефалического барьера оказывать эндокринное влияние на потенциальные периферические мишени – аденогипофиз, гонады, почки, сердце, кровеносные сосуды и сам мозг. В последнее время нами получены первые прямые доказательства эндокринного влияния факторов мозга на периферические органы-мишени в этот период онтогенеза. Несмотря на то, что период функционирования мозга как эндокринного органа не продолжителен, он является ключевым в развитии организма, поскольку именно в это время ФАВ оказывают необратимое влияние на развивающиеся клетки и органы-мишени в качестве морфогенетических или транскрипционных факторов. Отсюда следует необходимость пересмотреть патогенез ряда врожденных заболеваний с позиции нарушения метаболизма морфогенетических факторов мозгового происхождения.

Таким образом, центральная и периферическая нейроэндокринные системы обеспечивают поддержание гомеостаза и регуляцию важнейших функций во взрослом организме, в то время как в развивающемся организме мозг в качестве эндокринного органа оказывает прямое эндокринное влияние на развитие периферических органов-мишеней и самого мозга (ауторегуляция).

**НОВЫЙ ВИД ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ЗЕМЛЕ И В КОСМОСЕ: СТРЕСС СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНЫХ СОСТОЯНИЙ (ЭТИОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ)**

И.Б. Ушаков *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Проблема адаптации лиц, переживших ситуации, связанные с риском для жизни и здоровья, была актуальной во все периоды истории человечества. В настоящее время это связано с ростом числа чрезвычайных ситуаций различного рода, террористических актов и вооруженных конфликтов. В этих случаях возникает совершенно особый вид стресса – **стресс смертельно опасных состояний (ССОС)**, характеризующийся быстрой динамикой со значительной утратой функциональных резервов организма и длительным следом в отдаленном периоде, диагностируемым с помощью физиологических и психофизиологических тестов.

В работе описаны результаты исследования индивидуальных психофизиологических механизмов адаптации при жизнеугрожающих ситуациях. Использовалась методика нейросемантической психодиагностики, основанная на анализе вызванных потенциалов ЭЭГ при подпороговом времени предъявления вербальных стимулов. В нашей лаборатории (Бубеев Ю.А. и соавт.) проводилось выделение вызванного ответа на каждый стимул, обработка методами кросскорреляционного и wavelet анализа, оценка с помощью нейросетевых алгоритмов и результирующая оценка всех стимулов для каждого отведения и времени предъявления. Изложены представления о связи анализируемых показателей с неосознаваемыми аспектами психической деятельности. Приведены результаты исследований, проведенных с помощью описанной методики на разных контингентах испытуемых, деятельность которых сопряжена с опасностью для жизни. Указанные изменения в функционировании базовых механизмов бессознательного реагирования могут уточнить направления для совершенствования методов психологической поддержки и психокоррекции.

Для разработки эффективных мер профилактики и коррекции дизадаптационных нарушений важна не столько феноменология, как обязательная расшифровка конкретных механизмов осуществления приспособительных реакций от стимула до тех звеньев в процессах регуляции, которые обеспечивают изменение адаптивного поведения.

Тревога и страх лежат в основе многих психических нарушений – невротических, депрессивных, психосоматических расстройств. Переживание интенсивного страха при попадании в экстремальную ситуацию является важнейшим условием для возникновения посттравматического стрессового расстройства. Значимые различия реагирования на различные семантические стимулы, связанные со страхом и опасностью для жизни показаны, в частности, при обследовании лиц опасных профессий.

Ситуация моделирования этапа межпланетного полета в эксперименте «Марс 500» не являлась жизнеугрожающей в буквальном смысле, но воспринималась испытуемыми как потенциально представляющая серьезную опасность для здоровья. Осуществлялось сравнение показателей вызванных потенциалов для различных стимулов до и после проведения эксперимента. Результаты приведены в таблице (представлены только показатели, имеющие достоверные различия с фоновыми данными).

Таблица 1

**Сравнение показателей ВП до и после участия в эксперименте**

Стимул	Показатель	M1	M2	Z	P
Болезнь	Общ. ампл.	-0.507	0.464	-2.744	0.020
Болезнь	F3_0	-0.575	1.135	-3.488	0.005
Жена	F3_1	0.052	0.958	-2.498	0.031
Жена	F4_1	0.426	-0.325	2.248	0.048
Жена	P4_1	0.753	-0.367	2.311	0.043
Космос	F4_2	-0.665	0.301	-2.765	0.019
Опасность	F3_0	-0.060	1.055	-2.333	0.041
Опасность	F4_1	1.204	-0.091	2.893	0.016
Работа	T4_0	-0.565	0.272	-3.752	0.003
Работа	P3_1	-0.282	0.989	-2.577	0.027
Работа	T4_2	-0.809	0.968	-2.363	0.039
Семья	Общ. ампл.	-0.887	0.438	-2.392	0.037
Семья	F3_0	-0.102	1.564	-3.711	0.004
Семья	T4_1	1.336	-0.087	2.729	0.021
Секс	T3_0	-0.479	0.901	-2.699	0.022
Секс	T4_1	0.203	-0.626	3.030	0.012
Смерть	P4_0	-0.464	0.744	-2.672	0.023
Алкоголь	P4_0	-0.102	1.140	-2.575	0.027

Условные обозначения: M1 – медиана по группе до участия в эксперименте, M2 – медиана по группе после участия в эксперименте, Z – критерий Манна-Уитни, P – уровень достоверности.

Наименования показателей образуются из названия отведения и цифры, обозначающей время предъявления: 1 — t1 (малое время), 2 – t2 (большое время), 0 – суммарные показатели для t1 и t2. Реакция на другие стимулы отмечалась на уровне тенденции и не была достоверной. Полученные результаты позволяют говорить о наличии ряда психологических изменений, возникающих вследствие участия в долговременном эксперименте.

Таким образом, отрицательные значения показателей соответствуют более высокому порогу возникновения реакции на тестовый стимул и, следовательно, в них проявляются механизмы, связанные с психологической защитой. Наоборот, достоверные положительные значения свидетельствуют об отсутствии проявлений психологической защиты

и, более того, о наличии выраженной акцентуации психологической проблематики, соответствующей тестовому сти- мулу.

Одним из наиболее жестких вариантов ССОС, является боевой стресс, действующий на участников вооруженных конфликтов и террористических актов. Более «мягкие» стрессоры характерны для лиц опасных профессий. Весь кон- тинуум стресс-реакций при действии факторов, несущих угрозу для жизни и здоровья можно классифицировать в виде **стресса смертельно опасных состояний**. Чаще всего он является комбинированным стрессом, это системная многоуровневая реакция организма человека на воздействие комплекса опасных факторов с реальным осознанием высокого риска гибели или серьезной утраты здоровья, которая проявляется на личностном, психофизиологическом, эмоционально-вегетативном и соматическом уровнях, при значительной, а возможно и ведущей роли изменений в бессознательной сфере, заключающихся в грубой деформации базовых эго-структур. Следует признать, что в пробле- матике психофизиологии ССОС гораздо больше трудно решаемых задач, так как данные получаются гораздо чаще «от жизни», а не «от эксперимента». В будущем проблему вследствие ряда объективных факторов следует рассматри- вать гораздо шире и глубже – не только как специфическую проблему лиц опасных профессий, а как фундаменталь- ную медико-биологическую проблему – вызов времени, способный вовлечь под свое влияние любого человека в лю- бой момент жизни.

## **ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕГРАДАЦИИ ЧЕЛОВЕКА, ПУТИ ЕЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ С ПОЗИЦИИ САНОКРЕАТОЛОГИИ**

**Ф.И. Фурдуй, В.К. Чокинэ, В.Ф. Фурдуй, Г.А. Вуду**

*Институт физиологии и санокреатологии, Молдова, Кишинэу*

Имеется достаточно данных, свидетельствующих о фатальности судьбы современного общества, являющегося по- требительским и поглощенным стремлением к созданию материального благополучия, передвинув на второй план проблему обеспечения здоровья, полагая, что оно само собой наладится, из-за чего, по существу, стало больным об- ществом. Согласно прогнозам, в будущем заболеваемость хроническими болезнями (онкологические, сердечно- сосудистые, эндокринные, иммунные, нервные) проявит тенденцию к росту, т. е. имеется достаточно данных об об- щебиологической деградации современного общества. Причин этому много, но главными являются: стихийное фор- мирование здоровья, приостановление действия в человеческом обществе движущей силы прогрессивной эволюции – естественный отбор, стрессогенный (симпатико-тонический) образ жизни и др. К тому же, если медицина и в даль- нейшем будет ориентирована главным образом на решение комплекса вопросов нозологии, то разрешение проблем здоровья и приостановки преждевременной общебиологической деградации маловероятно. Выживание общества воз- можно лишь в случае целенаправленного создания и поддержания здоровья в саногенных лимитах от закладки гамет, эмбрионального развития и до последних постнатальных этапов его жизни, с учетом последствий влияния будущих условий его жизнедеятельности, являющимися задачами санокреатологии (sanus – здоровье, creator – создавать, logos – наука), развитие которой обусловлено также кризисом методологий в решении проблемы здоровья. В докладе будут освещены методологические принципы, методы, основные понятия санокреатологии, приведены научные ре- зультаты, позволившие пересмотреть существующие трактовки сущности здоровья, определить критические этапы в становлении структурной матрицы здоровья организма при внутриутробном и постнатальном развитии отдельных органов и организма в целом, факторы риска здоровья, уровни здоровья сердца и легких, роль различных нутриентов и биологически активных веществ в поддержании здоровья, теория санокреатологического питания и др.

## **ОТ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ НИКОТИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ К ИХ ФУНКЦИИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЯХ**

**В.И. Цетлин** *Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия*

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR) состоят из нескольких групп: мышечные, нейрональные, а так- же «не-нейрональные» nAChR, построенные из тех же субъединиц, что и нейрональные nAChR, но располагающиеся на клетках иммунной системы, клетках кожи и других тканях. Различные типы nAChR участвуют в многочисленных функциональных процессах: мышечном сокращении, формировании памяти, регуляции иммунного ответа и пролифе- рации клеток. Нарушения функций nAChR связаны с различными заболеваниями: мышечные дистрофии, психические и нейродегенеративные заболевания из-за мутаций в нейрональных nAChR или нарушений их уровней. Данные об одиночных нуклеотидных заменах (SNP) свидетельствуют о вовлеченности определенных подтипов nAChR в никоти- ной зависимости и склонности к злокачественному росту. Слова «пространственная структура» в заголовке не слу- чайны: для nAChR из ската *Torpedo marjorata* давно известен тип пространственной организации из данных электрон- ной микроскопии, дальнейший прогресс обязан кристаллической структуре водорастворимого ацетилцетилхолин- связывающего белка, моделирующего в nAChR лиганд-связывающий домен (ЛСД). Недавно установленные кристал- лические структуры прокариотических белков ELIC и GLIC, которые служат моделями как пространственной струк- туры ЛСД, так и трансмембранного домена (ГД) nAChR и остальных Cys-петельных рецепторов (см. обзор [1]). Струк- турная информация помогает выяснить молекулярные основы функционирования рецепторов, а также подойти к соз- данию лекарств нового поколения. В докладе будут представлены совместные работы по использованию белковых и пептидных нейротоксинов и низкомолекулярных антагонистов для выяснения структурной организации ЛСД в раз- личных подтипах nAChR [2], для детекции [3] и определения уровней nAChR в модели болезни Альцгеймера [4 ] и на клетках иммунной системы [5 ]. В цитоплазматическом домене  $\beta 4$  субъединицы  $\alpha 3\beta 4\alpha 5$  nAChR идентифицирован оста- ток, ответственный за сниженную никотиновую зависимость [6]. 1. Tsetlin V et al. *J.Neurochem.*, 116, 734-741(2011) 2. Brams M et al. *PLoS Biol.* 2011 Mar; (3):e1001034. 3. Shelukhina IV et al. *J.Neurochem.*109,1087-1095(2009). 4. A.V. Kamylnina et al., *J. Alzheimers Dis.*, 21, 249-261 (2010) 5. Koval L et al *Int J Biochem Cell Biol.* 43, 516-524.(2011) 6. Silke S et al. *Neuron*, 70, 522-535 (2011).

## ЭКЗОГЕННЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ

Е.В. Гришин *Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия*

Сенсорные нейроны, ответственные за нормальное восприятие окружающей среды, в ряде случаев являются участниками патологических процессов (хроническая боль, гиперчувствительность к внешним стимулам, воспалительные процессы, астма и т. д.). Для направленной регуляции функциональной активности рецепторов сенсорных нейронов необходимы специфические лиганды. Для многих рецепторов не известны селективные агонисты или антагонисты, а большинство известных модуляторов имеют широкий спектр действия, одновременно влияя на разные рецепторы. В такой ситуации поиск новых специфичных модуляторов весьма актуален. Особенно важна проблема селективного воздействия на различные подтипы рецепторов сенсорных нейронов, обуславливающая решение таких задач как идентификация фармакологически различающихся подтипов рецепторов; установление механизмов их функционирования; выявление важных структурных детерминант, отвечающих за проведение нейронального сигнала в норме и при различных нарушениях. Периферические сенсорные нейроны, отвечающие за восприятие тепловых, механических или химических стимулов, экспрессируют различные типы ионотропных рецепторов, каждый из которых воспринимает в основном определенные стимулы. Рецепторы TRPV, ASIC, P2X общепризнанно являются ключевыми участниками большинства процессов, происходящих на сенсорных нейронах. Ванилоидный рецептор TRPV1 представляет собой молекулярный интегратор термических, химических стимулов и множества внеклеточных сигналов. Пуриnergический рецептор P2X3 является ионотропным рецептором сенсорных нейронов, воспринимающим сигнал повреждения тканей организма посредством появления внеклеточного АТФ. ASIC3 – это pH-чувствительный канал; считается, что он детектирует и интегрирует стимулы, ассоциированные с ишемией. В данной работе представлены результаты по изучению влияния пептидных компонентов природных ядов на функциональную активность TRPV1, ASIC3, P2X3 рецепторов в организме. Полученные данные позволяют лучше понять механизмы патологической боли и нейрогенного воспаления и могут послужить фундаментальной основой для разработки новых терапевтических препаратов.

## ОПИОИДНЫЙ КОНТРОЛЬ P2X РЕЦЕПТОРОВ В СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНАХ КРЫСЫ

О. Крышталь *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

В соответствии с существующими сведениями, экспрессируемые в сенсорных нейронах P2X рецепторы играют важную роль в ноцицепции.

P2X<sub>2/3</sub> и P2X<sub>2</sub> рецепторы в сенсорных нейронах узлового ганглия крысы находятся под опиоидным контролем: агонисты  $\mu$ -опиоидных рецепторов оказывают двойное действие на АТФ-активированные токи, которые генерируются изолированными нейронами узлового ганглия крысы в первичной культуре (Chizhnikov et al., 2005). «Медленные» ответы на АТФ, генерируемые P2X<sub>2</sub> and P2X<sub>2/3</sub> рецепторами, первоначально потенцируются, а затем угнетаются агонистами опиоидных рецепторов.

Существуют состояния чрезвычайно сильных болей, связанных с онкологическими заболеваниями, которые refrактерны к лечению с использованием опиоидов. Мы проверили возможность того, что злокачественные клетки оказывают прямое влияние на чувствительность P2X<sub>2/3</sub> and P2X<sub>2</sub> рецепторов к опиатам. Чувствительность АТФ-активированных токов к селективному агонисту  $\mu$ -опиоидного рецептора эндоморфину-1 определялась в нейронах узлового ганглия крысы, культивированных совместно (на отдельных покровных стеклах) с клетками фибросаркомы (NCTC 2472) с использованием метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». В контрольных и совместно культивируемых нейронах P2X-опосредованные ответы проявляли высоко вариабельную двухфазную кинетику десенситизации с быстрым и медленным компонентами. Однако, АТФ-активированные токи в совместно культивированных нейронах приобретали новое качество: степень их угнетения эндоморфином-1 в значительной степени зависела от их кинетики десенситизации. Нейроны с «более медленными» ответами были подвержены менее выраженному угнетающему действию со стороны опиоидов. «Сверхмедленные» ответы полностью утрачивали чувствительность к опиоидам. Возникновение таких ответов, редко наблюдаемых в контрольных нейронах, значительно увеличивалось в ходе совместного культивирования. Результаты аппликации эндоморфина-1 на нейроны узлового ганглия, которые культивировались совместно с быстро пролиферирующими, но не злокачественными клетками (фибробластами) были подобными тем, которые отмечались в контроле. В заключение, клетки фибросаркомы освобождают способные диффундировать факторы, которые изменяют свойства кинетики десенситизации P2X рецепторов и, особенно, уменьшают их чувствительность к опиоидному ингибиторному контролю. Эти феномены могут увеличивать нейрональную возбудимость, инициированную освобождением периферического АТФ, и вносить вклад в уменьшенную чувствительность боли к опиоидам при онкологии кости.

Мы проанализировали влияние  $\mu$ -опиоидов на токи, генерируемые P2X<sub>2</sub> рецепторами в сенсорных нейронах ганглия дорсальных корешков крысы. В примерно каждом пятом из исследованных маленьких сенсорных нейронов с функциональными P2X<sub>2</sub> рецепторами, токи, вызванные их активацией, эффективно блокировались агонистом  $\mu$ -опиоидного рецептора лей-энкефалином (IC<sub>50</sub> приближается к 10 nM). Нами выявлено, что предварительная обработка нейронов налоксоном вызывает примерно десятикратное увеличение чувствительности вызванного P2X<sub>2</sub> рецепторами тока к блокирующему действию опиоидов (IC<sub>50</sub> уменьшается до 1 nM). Этот эффект может, по меньшей мере, частично объяснить хорошо известный феномен вызванной налоксоном сверхчувствительности к опиоидам. Перекрестные реакции P2X<sub>2</sub> рецепторов на быстрые аппликации опиоидов и налоксона указывают на возможность множественных состояний опиоидных рецепторов.

В заключение, P2X<sub>2</sub> рецепторы, экспрессированные в сенсорных нейронах крысы, находятся под сложным, преимущественно ингибиторным контролем опиоидных рецепторов.

## КОМПЛЕКСЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С ТОКОНЕСУЩИМИ ИОНАМИ В КАЛИЕВЫХ, КАЛЬЦИЕВЫХ И НАТРИЕВЫХ КАНАЛАХ

**Б.С. Жоров**

*Biochemistry Department, McMaster University, Hamilton, Canada*

Ионные каналы в мембранах клеток являются мишенями для множества физиологически активных веществ (лигандов), включая природные токсины, наркотические вещества и лекарственные препараты, используемые для облегчения боли и лечения сердечно-сосудистых, неврологических, аутоиммунных и других заболеваний. В последнее десятилетие с помощью рентгеновской кристаллографии изучены трехмерные структуры нескольких ионных каналов в их открытых, закрытых, и инактивированных состояниях. Эти данные проливают свет на атомные механизмы открытия-закрывания каналов в ответ на изменение мембранного потенциала, прохождения ионов и ионной избирательности каналов. Однако атомные механизмы модуляции ионных каналов лигандами в большинстве случаев неизвестны. Многие данные свидетельствуют о том, что катионофильные (несущие полный или частичный отрицательный заряд) группы в ионных каналах и в некоторых лигандах могут образовывать тройные комплексы с токонесущими ионами, которые являются неотъемлемыми компонентами рецепторов для соответствующих лигандов. В докладе будут приведены примеры тройных комплексов лиганд-металл-канал, предсказанные с помощью компьютерного молекулярного моделирования. Теоретические модели позволили объяснить многие экспериментальные данные, включая парадоксы в отношениях структуры и активности лигандов, влияние мутаций на действие лигандов, зависимость этого действия от природы токонесущих ионов, а также эффект агонистов, которые связываются в поре канала, но увеличивают, а не уменьшают ток. Недавние эксперименты спланированные с учетом этих моделей подтвердили концепцию тройного связывания лиганд-металл-канал для таких различных веществ как иммунодепрессанты и батрахотоксин. Эти результаты расширяют знания о роли ионов металлов в физиологии и механизмах действия физиологически активных веществ.

## ПРЕСИНАПТИЧЕСКАЯ МЕЖМЕДИАТОРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ КАК СПОСОБ РЕГУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

**Н.П. Веселкин, О.А. Карамян, Ю.А. Полина, Н.М. Чмыхова**

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

Представления о механизмах регуляции взаимодействия нервных клеток претерпели существенные изменения. Понятие о торможении и возбуждении нейрона в середине XX века усложнилось представлением о пре- и постсинаптическом торможении и возбуждении. Сейчас ясно, что и тот и другой процесс много сложнее, чем считалось раньше и что регуляция на пре- и постсинаптическом уровне осуществляется с участием целого ряда механизмов отнюдь не ограничивающихся только регуляцией уровня мембранного потенциала.

Появляется все больше данных о зависимости эффектов, вызываемых действием определенного медиатора, от возбуждения рецепторов другой медиаторной модальности, находящихся на мембране того же нейрона. Часть способов регуляции синаптической активности может происходить с участием внутриклеточных механизмов, запускаемых метаболитными рецепторами. Подобная регуляция через ГАМК<sub>B</sub> рецепторы предполагалась при ГАМК-глициновом взаимодействии, меняющем временные параметры ответов нейронов спинного мозга на аппликацию глицина и ГАМК (Амахин и Веселкин, 2009).

Взаимовлияние процессов, запускаемых в пресинаптическом окончании метаболитными ГАМК- и глутаматными рецепторами (ГАМК<sub>B</sub> рецепторами и метаболитными глутаматными рецепторами III группы, мГлуR<sub>III</sub>) может быть выявлено при регистрации фармакологически изолированных спонтанных глицинергических миниатюрных потенциалов мотонейронов лягушки. Глицинергические миниатюрные тормозные потенциалы регистрировали после фармакологической блокады импульсной активности (ТТХ) и глутаматергических и ГАМКергических ионотропных рецепторов (D-AP5, CNQX, бикуккуллин).

Степень изменения частоты является индикатором изменения выделения глицина из пресинаптических терминалей. Аппликация антагониста или агониста ГАМК<sub>B</sub> рецепторов соответственно увеличивает или уменьшает частоту мТПСП. Предварительная фармакологическая блокада мГлуR<sub>III</sub> повышает частоту мТПСП и не предотвращает эффектов лигандов ГАМК<sub>B</sub> рецепторов. Этот результат может рассматриваться как указание на независимость мГлуR<sub>III</sub> и ГАМК<sub>B</sub> рецепторов. Однако предварительная активация ГАМК<sub>B</sub> рецепторов их агонистом значительно снижает эффективность антагониста мГлуR<sub>III</sub> по сравнению с контролем, а в отдельных случаях наблюдается «идеальный» баланс разнонаправленных модулирующих влияний мГлуR<sub>III</sub> и ГАМК<sub>B</sub> рецепторов: антагонист мГлуR<sub>III</sub> настолько повышает частоту мТПСП, насколько ее снизила предварительная аппликация агониста ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов. Последовательная аппликация агонистов мГлуR<sub>III</sub> и ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов (независимо от очередности) показала возможность взаимодействия их влияний – от аддитивности до частичной или полной окклюзии эффекта агониста, апплицируемого вторым. Полученные данные позволяют предполагать существование пресинаптической интеграции, поддерживающей баланс модулирующих влияний, осуществляемых двумя разными типами метаболитных рецепторов. Вероятно, в зависимости от того, какими путями осуществляется модуляция процесса выделения медиатора из пресинаптических окончаний, возможность коллизии и cross-talk может иметь место в одном из звеньев сигнального пути или в конечном звене, непосредственно на уровне экзоцитоза, обеспечивая тонкую настройку процесса синаптической передачи.

Таким образом регуляция процесса выделения передатчика из пресинаптических окончаний разномодальными медиаторными влияниями с участием метаболитных рецепторов может быть одним из звеньев многокомпонентного процесса нейро-химической интеграции (Веселкин, Наточин, 1991, 2010)

**ПЕРВИЧНЫЕ ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ АФФЕРЕНТЫ. СТРУКТУРА. ФУНКЦИИ. МЕХАНИЗМЫ**

**А.Д. Ноздрачев** *Санкт-Петербургский государственный университет, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Афферентные системы висцеральных органов представлены первичными и вторичными чувствительными нейронами. Первичные нейроны – собственно чувствительные клетки, тела которых расположены на периферии. Вторичные – клетки спинного мозга, получающие синаптические входы от первичных нейронов. Первичные нейроны часто выполняют двойную – афферентную и эфферентную функцию.

На основании особенностей восприятия действия раздражителей первичные нейроны делятся на первичночувствующие и вторичночувствующие. К первичночувствующим относятся структуры, у которых восприятие происходит непосредственно периферическим отростком нейрона, взаимодействующим с раздражителем. У вторичночувствующих оно осуществляется с помощью дополнительной рецепторной клетки ненервного происхождения. Ее медиатор действует на отросток чувствительного нейрона.

Иначе обстоит дело с эфферентной функцией. Во время возбуждения в периферических терминалях выделяется один или два нейропептида. Они вызывают вазодилатацию прекапиллярных артериол. В свое время этот процесс был назван «аксон-рефлексом». Название не вполне верно, так как в реакцию, во-первых, не вовлечен синаптический аппарат, во-вторых, нейропептиды выделяет возбужденная афферентная терминаль. В механизмах развития афферентно-зависимой вазодилатации участвуют только субпопуляции первичных афферентных волокон, наделенных, возможно, еще и ноцицептивной функцией.

В реальных условиях оба механизма – истинно синаптический и аксон-рефлекторный, обеспечивают осуществление собственных и сопряженных висцеро-висцеральных процессов. Помимо первичных афферентных нейронов в регуляторном процессе желудочно-кишечного тракта значимую роль играет огромное число эндокринных клеток, выделяющих более 20 идентифицированных гормонов. В эту триаду включена и иммунная система, на долю которой приходится 70–80% клеток этой области. Результаты взаимодействия нервных, эндокринных, иммунных клеток передаются в нервную сеть благодаря первичным афферентным нейронам. Из них внутренние с телами и синаптическими связями в стенке органа и внешними с клеточными телами в нижнем и верхнем узлах блуждающего нерва, а также в спинальных ганглиях.

**РОЛЬ СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРЕТЬЕГО ТИПА В МЕХАНИЗМАХ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ**

**О.А. Любашина, И.И. Бусыгина, А.А. Марцева, С.С. Пантелеев**  
*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Серотонин является одним из основных медиаторов абдоминальной ноцицепции. Он непосредственно воздействует на висцеральные ноцицепторы, вовлечен в механизмы периферической и центральной сенситизации, а также работу эндогенных антиноцицептивных систем. Полученные в последние годы данные свидетельствуют, что абдоминальная боль в значительной степени опосредована взаимодействием серотонина с его рецепторами третьего типа (5-НТЗ). Однако функциональная роль этих рецепторов в механизмах боли пока не ясна. Сведения по данному вопросу немногочисленны и противоречивы, что указывает на необходимость его дальнейшего изучения на разных экспериментальных моделях. В связи с этим мы провели серии экспериментов на бодрствующих беспородных собаках и анестезированных уретаном (1,5 г/кг, в/бр) крысах линии Вистар, в которых изучали эффекты блокады 5-НТЗ-рецепторов на, соответственно, поведенческую и нейрофизиологическую составляющие реакции на острую абдоминальную боль. Для инициации последней в обоих случаях использовали ноцицептивное растяжение колоректальной области толстой кишки давлением 80 мм рт. ст. с помощью резинового баллона. У бодрствующих собак 3-минутное болевое раздражение кишки вызывало, так называемую, псевдоаффективную реакцию, важнейшими компонентами которой являлись тахикардия и сокращения мышц живота (висцеромоторный рефлекс). Внутривенное введение селективного антагониста 5-НТЗ-рецепторов гранисетрона в дозе 0,1 мг/кг вызывало уменьшение висцеромоторного рефлекса на 80% уже к 30 мин после инъекции. Через 60 мин было отмечено полное подавление висцеромоторной реакции, которое сохранялось до конца эксперимента (90 мин). В нейрофизиологических экспериментах на крысах был продемонстрирован тормозный эффект внутривенного введения гранисетрона в дозе 2 мг/кг на фоновую и вызванную 1-минутной ноцицептивной стимуляцией кишки активность нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга. Средние частоты фоновых и вызванных разрядов уже через 5 мин после инъекции уменьшались на 52% и 64% соответственно, сохраняясь на этом уровне до конца эксперимента. Полученные данные свидетельствуют о проноцицептивной функции 5-НТЗ-рецепторов в механизмах острой абдоминальной боли, которая частично может реализовываться через активацию бульбарных нейронов. *Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-00746-а.*

**ДИНАМИКА ФОНОВОЙ И ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНОГО ЯДРА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В УСЛОВИЯХ ОРОФАЦИАЛЬНОГО ФОРМАЛИНОВОГО ТЕСТА**

**А.Ю. Соколов, О.А. Любашина, Ю.Д. Игнатов, С.С. Пантелеев**  
*Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Спинальное ядро тройничного нерва (СЯТН) является основным интегратором температурной и болевой чувствительности от экстра- и интракраниальных тканей головы. В последние годы установлено, что стойкие изменения функциональной активности нейронов этой структуры играют ключевую роль в патогенезе орофациальных и головных болей (ОФБ и ГБ). Между тем, известно, что персистирующие ОФБ нередко являются триггерным фактором возникновения и хронизации ГБ, которые, в свою очередь, отягощают течение основного заболевания. В то же время многие пациенты, страдающие первичными ГБ, часто жалуются на дискомфорт в челюстно-лицевой области, что не-

редко ведет к ошибочной диагностике и, как следствие, назначению неправильного лечения. Данные факты позволяют рассматривать ОФБ и ГБ как коморбидные состояния, сосуществование которых теоретически объясняется конвергенцией на нейронах СЯТН ноцицептивных потоков от интра- и экстракраниальных структур. Однако при достаточном количестве клинических наблюдений существует явный дефицит экспериментальных исследований, раскрывающих конкретные нейрофизиологические механизмы коморбидности указанных нозологий. В своей работе мы объединили две известные модели обозначенных синдромов – орофациальный формалиновый тест и модель тригемино-васкулярной ноцицепции (или краниоваскулярной боли). В серии острых опытов на крысах линии Вистар в условиях орофациального воспаления, вызванного инъекцией формалина, были изучены изменения фоновой активности конвергентных нейронов СЯТН и их реакций на электрическое раздражение твердой мозговой оболочки (ТМО). Было показано, что инъекция формалина под кожу лицевой поверхности морды приводит к усилению фоновой активности нейронов, характеризующемуся ранней (через 5 мин после инъекции) и поздней (с 30 по 120 мин) фазами. При этом развитие второй фазы сопровождается увеличением нейрональных реакций на стимуляцию ТМО. Эти результаты свидетельствуют, что в условиях тонической ОФБ проведение ноцицептивной информации от ТМО на уровне СЯТН значительно облегчается, что может быть связано с развитием сенситизации нейронов этого образования. Полученные данные могут являться объяснением нейрофизиологических механизмов формирования коморбидности ОФБ и ГБ.

## NO-ЗАВИСИМЫЕ РЕАКЦИИ ЯДРА ОДИНОЧНОГО ТРАКТА НА НОЦИЦЕПТИВНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

О.А. Любашина, А.А. Марцева, С.С. Пантелеев *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Ядро одиночного тракта является основным акцептором висцеросенсорной информации на уровне продолговатого мозга. Полагают, что эта структура может обеспечивать интеграцию абдоминальной ноцицепции с процессами регуляции кардиореспираторных функций. Однако лежащие в основе такой интеграции нейрофизиологические и нейрохимические механизмы не ясны. Недавно проведенные исследования продемонстрировали, что болевое воздействие на внутренние органы активирует нитроергическую систему ядра одиночного тракта, что может свидетельствовать о NO-зависимом характере обработки висцеральной ноцицептивной информации в пределах указанной структуры. Между тем, вопрос о конкретной роли окиси азота в этом процессе остается открытым. Поэтому мы выполнили серии нейрофизиологических экспериментов на анестезированных уретаном (1,5 г/кг, в/бр) самцах крыс линии Вистар, целью которых являлось выяснение локальных механизмов, обеспечивающих обработку висцеральной ноцицептивной информации в пределах ядра одиночного тракта, с одновременной оценкой роли в них окиси азота. Для этого мы изучали реакции нейронов указанного ядра на неповреждающее (давлением 20 мм рт. ст.) и ноцицептивное (80 мм рт. ст) растяжение колоректальной области толстой кишки с помощью резинового баллона до и после блокады нейрональной NO-синтазы. Неповреждающее раздражение кишки вызывало выраженные возбуждающие реакции только у 12% зарегистрированных нейронов. Реакции были фазными, т. е. наблюдались только во время стимуляции. Усиление растяжения кишечной стенки до параметров ноцицептивного диапазона приводило к увеличению количества реагирующих клеток (до 20%), усилению выраженности их фазных реакций, а также появлению нейронов (42% реагирующих) с тоническим типом ответа, сохраняющимся после окончания раздражения. Интрацеребровентрикулярное введение 7-нитроиндазола (10 мкг) приводило к существенному снижению частоты фоновых разрядов нейронов и уменьшению выраженности их реакций на ноцицептивное растяжение кишки. При этом наблюдалось уменьшение (до 10%) количества клеток с тоническим типом ответа. Мы полагаем, что выявленные NO-зависимые тонические реакции нейронов ядра одиночного тракта имеют непосредственное отношение к обработке ноцицептивной информации от толстой кишки и ее интеграции с процессами висцерального контроля.

*Часть работы поддержана грантом РФФИ 11-04-00746-а.*

## РАЗНООБРАЗИЕ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ – МОЛЕКУЛЯРНОЕ ЗВЕНО АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ

А.Г. Марков *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Транспорт веществ через эпителий является ключевым компонентом, обеспечивающим жизнеспособность организма. Плотные контакты являются полупроницаемым барьером, который делает возможным избирательное движение ионов и веществ по парацеллюлярному пути, а также объединяет эпителиоциты в единую структуру. Специфические функции плотных контактов обеспечиваются белками семейства клаудинов. Разнообразие белков плотных контактов и мозаичность их экспрессии, а также особенности белок-белковых взаимодействий обеспечивают специализацию функций эпителия. Целью данной работы являлось изучение экспрессии клаудинов и их функциональной роли в эпителии различных органов. Экспрессия клаудинов коррелирует с электрофизиологическими показателями, отражающими интенсивность ионного транспорта в различных отделах кишки. В эпителии толстой кишки преобладают белки, обеспечивающие непроницаемость (клаудины-1, -3, -4, -5), а в тонкой кишке – белки увеличивающие проницаемость эпителия (клаудины-2, -7, -12). Повышение эффективности реабсорбции натрия в эпителии тонкой кишки при действии альдостерона связано с увеличением экспрессии клаудина-8, который уменьшает обратную диффузию этих ионов по межклеточному пути. Степень экспрессии клаудинов в эпителии тощей кишки и фолликул-ассоциированном эпителии Пейеровых бляшек отличается. Компоненты содержимого кишки оказывают влияние на экспрессию клаудинов в кишке. Холерный токсин влияет на транспорт ионов в эпителии и на структуру плотных контактов. Поликативный белок протамин приводит к усилению сигнала клаудина-4 в эпителии тощей кишки и фолликул-ассоциированном эпителии Пейеровых бляшек. Увеличение гидростатического давления в альвеоле молочной железы мышей, направленного на разъединение клеток, приводит к усилению экспрессии клаудина-1 и -3 и снижению экспрессии клаудина-2 и -16, образующих межклеточные поры для малых катионов и воды. Барьерные функции плевры человека связаны с экспрессией клаудинов. Изменение профиля экспрессии клаудинов в плевре свидетельствует о

снижении барьерных свойств мезотелия. Таким образом, экспрессия разных клаудинов является молекулярным компонентом изменения свойств эпителия при различных воздействиях. *Работа поддержана грантом РФФИ №10-04-01575 и научно-исследовательским грантом СПбГУ № 1.37.118.2011.*

### **ВКЛАД БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЦЕЛОСТНОСТИ АЛЬВЕОЛ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШИ**

**Н.М. Круглова** *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Необходимым условием синтеза секрета в альвеоле молочной железы является соединение секреторных клеток, т.е. поддержание ее целостности. Важную роль в объединении секреторных клеток выполняют плотные контакты, расположенные в апикальной области железистого эпителия. Свойства эпителия зависят от состава белков, формирующих плотные контакты, в частности от экспрессии белков семейства клаудинов. Клаудины – трансмембранные белки, которые обеспечивают соединение рядом расположенных клеток, определяют барьерную функцию и селективную проницаемость эпителия. В секреторном эпителии молочной железы мышей показана экспрессия клаудина-1, -3, -4, -7, -8, и -16. Вклад каждого из этих белков в осуществление функций альвеол молочной железы не изучен. Поскольку мышца относится к животным, у которых отсутствуют синусы и цистерны, необходимые для накопления секрета, все молоко находится именно в альвеоле. Рабочей гипотезой данного исследования было предположение о том, что увеличение секрета в полости альвеолы может приводить к разъединению составляющих ее эпителиальных клеток. Целью данного исследования было изучение экспрессии окклюдина и клаудинов-1, -2, -3, -5, -7 и -16 в альвеоле молочной железы мышей в норме и после длительного перерыва в кормлении детенышей. Экспрессию белков в плотных контактах изучали методами Вестерн-блот и иммунофлуоресцентной конфокальной лазерной микроскопии. Высота секреторного эпителия альвеолы молочной железы при длительном перерыве в кормлении детенышей самкой достоверно снижается по сравнению с контрольной группой мышей. При длительном перерыве в кормлении детенышей самкой обнаруживается достоверное увеличение клаудинов-1 и -3, которые понижают проницаемость эпителия. В то же время наблюдается снижение количества клаудина-2 и -16, которые образуют ионные поры. Иммунофлуоресцентное исследование подтверждает, что увеличение количества клаудина-1 и -3 происходит в плотных контактах секреторного эпителия. Таким образом, клаудин-1 и -3 необходимы для поддержания соединения эпителиальных клеток альвеол, что обеспечивает сохранение целостности альвеолы и эффективность селективного транспорта ионов, необходимого для образования секрета. *Работа поддержана грантом РФФИ №10-04-01575 и научно-исследовательским грантом СПбГУ № 1.37.118.2011.*

### **ИЗОФОРМ-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ И РЕГУЛЯЦИЯ Na,K-АТФазы**

**И.И. Кривой** *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Na,K-АТФаза – транспортный белок, поддерживающий электрогенез, возбудимость и работоспособность мышечных, а также других возбудимых клеток. Для позвоночных известны четыре изоформы альфа-субъединицы Na,K-АТФазы. Эта субъединица отвечает за каталитические и транспортные свойства белка и является специфическим рецептором для сердечных гликозидов. В скелетной мышце экспрессируются альфа1- и альфа2-изоформы Na,K-АТФазы, физиологическая роль которых неясна. Нами установлено, что селективное блокирование альфа2-изоформы убаином (1 мкМ) не сказывается критически на электрогенезе, возбудимости и работоспособности скелетной мышцы крысы. В то же время убаин и другой специфический ингибитор Na,K-АТФазы маринобуфагенин в субнанолярном диапазоне концентраций усиливают мышечные сокращения на ~15%. Показаны ко-иммунопреципитация альфа2-изоформы Na,K-АТФазы с никотиновым холинорецептором, а также их ко-локализация в концевой пластинке, что позволяет предположить существование функциональных макромолекулярных комплексов этих белков. По нашим данным конформационный переход рецептора в непродуктивное десенситизированное состояние может служить регуляторным сигналом для Na,K-АТФазы. Предположительно, эти комплексы обеспечивают поддержание постсинаптического электрогенеза за счет локального гиперполяризующего действия некантового ацетилхолина, что является одним из факторов надежности нервно-мышечной передачи. В опытах на мышцах mdx, характеризующихся дефицитом синтеза дистрофина, показано, что этот белок может являться молекулярным компонентом функциональной связи между никотиновым холинорецептором и Na,K-АТФазой. Полученные данные позволяют предположить, что альфа2-изоформа Na,K-АТФазы, в отличие от изоформы альфа1, не выполняет базовой функции поддержания ионных градиентов и возбудимости в скелетной мышце, а является регуляторной. Физиологическая специализация альфа2-изоформы может заключаться в поддержании электрогенеза скелетной мышцы наномолярными концентрациями ацетилхолина, а также в регуляции ее сократительной функции эндогенными дигиталисоподобными ингибиторами Na,K-АТФазы, циркулирующими в субнанолярном диапазоне и действующими по принципу положительного инотропного эффекта. *Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-00970, а также средствами НИР СПбГУ 1.0.133.2010.*

### **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ СИМПАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

**П.М. Маслюков** *Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия*

Морфологические и функциональные характеристики нейронов краниального шейного ганглия крыс разного возраста (новорожденные, 10-, 20-, 30-, 60-, 180-суточные) исследовались морфологическими, иммуногистохимическими и электрофизиологическими методами. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Результаты показали, что наибольшее количество нейронов во всех возрастных группах являлись норадренергическими и содержали фермент синтеза норадреналина тирозингидроксилазу (ТГ). Большая часть ТГ-позитивных нейронов в узле у всех животных являлась также нейропептид Y-позитивной. Доля нейронов, содержащих ТГ и нейропептид Y,

непрерывно возрастала с момента рождения до конца второго месяца. Часть нейронов симпатических ганглиев содержит кальций-связывающий белок кальбиндин (КА). Процент КА-иммунопозитивных нейронов максимален в первые 10 суток жизни, а затем снижается на протяжении первых двух месяцев жизни. Импульсная активность нейронов крысят ранних возрастных групп (новорожденных и 10-дневных) характеризовалась низкой частотой разрядов и наличием большого процента нейронов с аperiodической активностью. В процессе возрастного развития происходит увеличение частоты импульсации и разнообразие паттерна активности. Характер нейронной фоновой активности формируется в онтогенезе у крыс уже к 20 дню жизни. Окончательное формирование амплитудно-частотных характеристик нейронной активности в краниальном шейном ганглии крысы завершается к концу первого месяца жизни. Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности клеточного состава нейронов симпатических узлов млекопитающих уже к моменту рождения. Морфологические и функциональные характеристики нейронов краниального шейного ганглия крысят становятся сопоставимыми с характеристиками взрослого животного к концу второго месяца жизни. *Работа поддержана РФФИ, грантом президента РФ для поддержки молодых ученых, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.*

### **ВОЗДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ АПФ И БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КРЫС, НАХОДЯЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ**

**М.М. Фатеев, М.В. Григорьева, А.В. Сидоров, Ф.А. Кузьмин, К.М. Фатеева**  
*Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия*

Исследовано действие ингибиторов АПФ (эналаприла и периндоприла) и блокаторов кальциевых каналов (верапамил и нифедипина) на вариабельность сердечного ритма (ВСР) у крыс, находящихся в состоянии наркоза, бодрствования при иммобилизационном стрессе и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Изучали показатели временного, геометрического и спектрального анализ ВСР. Шаг гистограммы был 2 мс. У наркотизированных крыс диапазон высокочастотных волн спектра составлял 0,02–0,15 Гц, низкочастотных – 0,15–2,0 Гц, а у бодрствующих стрессированных животных 0,02–0,75 и 0,75–3,0 Гц соответственно. Модель ХСН получали путем двукратного введения силиконового масла в плевральную полость: вначале по 1,5 мл масла на 100 г массы крысы и через 30 дней еще по 1,0 мл/100 г массы в каждую плевральную полость животного. Начиная с 31 по 100 день, животным ежедневно вводили изучаемые препараты. У наркотизированных крыс периндоприл и верапамил снизили частоту сердечных сокращений (ЧСС), увеличили общую ВСР, т. е. повысили тонус парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС), а эналаприл и нифедипин несколько повысили активность ее симпатического отдела. У бодрствующих иммобилизованных животных эналаприл и нифедипин повышали активность симпатoadренальной системы, периндоприл незначительно повышал тонус парасимпатического отдела АНС, а верапамил не только повышал тонус парасимпатического отдела путем снижения ЧСС, но и несколько повышал активность симпатического отдела АНС. Развитие ХСН у крыс шло путем увеличения тонуса парасимпатического отдела АНС и сопровождалось брадикардией. Длительное применение препаратов показало, что ингибиторы АПФ и нифедипин способствовали повышению роли симпатических влияний в регуляции сердечного ритма. Периндоприл и нифедипин, кроме того, несколько увеличивали тонус парасимпатического отдела АНС, а верапамил исключительно воздействовал на повышение активности только парасимпатических влияний. Итак, наиболее нормализующее влияние на ВСР крыс с ХСН оказали эналаприл и нифедипин, затем периндоприл и, наконец, верапамил.

### **НЕЙРОПЕПТИДЫ В МЕХАНИЗМАХ ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

**Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов**

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

В регуляции и лучшей адаптации функций мозга, его вегетативного обеспечения к стрессорным воздействиям важная роль принадлежит нейропептидам и нейрогормонам гипоталамуса. К пептидам, обладающими кардиоваскулярным спектром действия относят тиролиберин (ТРГ), метэнкефалин (МЭ) и синтетический аналог фрагмента АКГГ4-7 – Семакс (Сем). Данные о сравнительном формировании регулирующего и компенсаторного влияния ТРГ, МЭ и Сем на висцеральные функции единичны. Изучение роли лимбических структур в опосредовании их эффектов на деятельность новой коры не проведено. Настоящая работа посвящена изучению ТРГ, МЭ и Сем в регуляции и коррекции вегетативных показателей различных форм условных рефлексов (УР) и роли гипоталамических (Нур), гиппокампальных (Нирр) и амигдалоидных (АМ) структур в механизмах влияния на новую кору в восходящем ряду млекопитающих. Использована модель пищевого поведения с мультипараметрической компьютерной регистрацией ЭЭГ, вегетативных и моторных показателей ВВД. ТРГ, МЭ и Сем вводили в/м и интраназально: 3–35, 5–30 и 0,5–5 мкг/кг соответственно. У ежей препараты осуществляют более выраженное влияние на фоновые вегетативные показатели (на УР – эффекты общеоблегчающего неспециализированного характера). Роль ТРГ в регуляции дыхательной функции более значительна. У грызунов влияние ТРГ, МЭ и Сем на висцеральные показатели более выражено – выявляются определенные черты специфичности. Регуляторные и компенсаторные эффекты ТРГ значительны на дыхательную систему; МЭ и Сем – на сердечную, но разнонаправленны. На фоне МЭ фоновая ЧСС урежалась. На фоне Сем наблюдалось усиление ЧСС и вегетативных УР. Установлено, что восходящие влияния ТРГ, МЭ и Сем на деятельность новой коры реализуются через различные образования лимбического мозга. Предварительное введение ТРГ потенцирует эффекты стимуляции Нур; МЭ приводит к торможению вегетативных компонентов УР, особенно сердечных. Усиливающие эффекты Сем на вегетативные компоненты УР более значительны при стимуляции Нирр. На фоне деструкции Нирр и АМ Сем осуществляет компенсаторное влияние на нарушенные функции мозга. У приматов ТРГ, МЭ и Сем дифференцированно участвуют в регуляции различных видов памяти. Роль церебропротективного влияния ТРГ, МЭ и Сем на нарушенные вегетативные показатели различна.

## ТОРМОЗНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЯХ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.Г. Чумак, С.А. Руткевич, Т.В. Каравай, К.М. Люзина, И.Ю. Альфер

*Белорусский государственный университет, Институт физиологии, Минск, Беларусь*

Представление о том, что все полисинаптические симпатические рефлексы спинного мозга являются одновременно полимедиаторными, утвердилось на страницах современных монографий и обзорных статей. Растет число публикаций, обсуждающих роль объемной передачи сигнала в мозге, вовлекающей в сферу влияния распространяемого током межклеточной жидкости химического фактора многообразные рецепторы, локализованные как в области «классических» синапсов, так и экстрасинаптически. Все это заставляет рассматривать механизмы регуляции функций на сегментарном уровне более комплексными, чем полагали ранее. По современным данным нейроны дорсального рога спинного мозга располагают преимущественно экстрасинаптически расположенными рецепторами, аффинными к разнообразным нейромедиаторам (глицин, ГАМК, NO и др.). Они вовлекаются и в реализацию симпатических рефлекторных реакций, связанных с действием в организме чрезвычайных раздражителей. Поскольку ингибирование гиперактивных реакций симпатической нервной системы может способствовать ограничению последствий висцеральной боли, установление механизмов торможения импульсации в эфферентных волокнах внутренних нервных нервов может способствовать целенаправленному поиску средств, применение которых перспективно для медицинской практики. Материал получен в острых экспериментах на наркотизированных крысах с помощью компьютерного электрофизиологического анализа импульсации симпатических нервных волокон в нервных стволах при ноцицептивном воздействии (растяжение, ишемия тканей кишки) на рецепторы внутренних органов или электростимуляцию нервов. Установлено, что афферентные волокна кожи и мышц вовлечены в реализацию симпатоингибирующих рефлекторных реакций на уровне спинного мозга, ограничивающих развитие болевых висцеральных реакций. Получены доказательства того, что глутамат- и NO-ергические нейрхимические процессы вовлечены в формирование проноцицептивных реакций, в то время как ГАМК- и глицинергические определяют симпатоингибирующие эффекты на спинальном уровне. На основании полученных данных предлагается концепция, согласно которой торможение вегетативного эффекта висцеральной боли может вызываться возбуждением соматических афферентных проводников кожи, а также использованием препаратов, созданных на основе тормозных аминокислот, например, глицина или фенибута.

## ОСОБЕННОСТИ ФОНОВОЙ И ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ВЫСШЕГО ЗРИТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ЛЯГУШКИ *RANA RIDIBUNDA*

В.В. Хренкова, В.В. Золотухин, П.В. Золотухин

*НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Козана Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия*

Целью работы явилось изучение особенностей взаимодействия экзогенной и эндогенной активации симметричных областей крыши среднего мозга (КСМ) – высшего зрительного центра амфибий по показателям импульсной и фокальной активности. Стеклянными микроэлектродами отводили фокальные потенциалы (ФП) и импульсную активность (ИА) нейронов симметричных rostro-латеральных областей одного функционального слоя КСМ животных, обездвиженных d-тубокуарином. Бинокулярно предъявляли оформленные и диффузные зрительные стимулы белого, зеленого, синего и красного цветов. Регистрация и первичный анализ ФП и ИА осуществлялись с помощью системы MAP-32 (Plexon Inc, США). Статистическая обработка данных проводилась средствами программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft, США). По показателям частоты спайков, их энергетического уровня, модальности межимпульсных интервалов выявлена асимметрия фоновой импульсной активности всех функциональных слоев КСМ. В поверхностных слоях (проекционный уровень) ведущей долей чаще была левая, в средних и глубоких слоях (интегративный уровень) – правая. По показателям вызванной импульсной активности и структурно-временным характеристикам ФП выявлена функциональная асимметрия (ФА) активности симметричных областей КСМ. ФА носила динамический характер, поскольку ее выраженность зависела от функционального слоя КСМ, от цвета, формы стимула и длительности стимуляции. Стимуляция приводила к изменению уровня исходной асимметрии фоновой ИА – увеличению, уменьшению или инверсии. Проявление и длительность эффектов стимуляции зависели от цвета и формы стимулов, а также от длительности их экспозиции. Наибольшие эффекты асимметризации выявлялись при стимуляции оформленными стимулами. Более выраженные эффекты симметризации проявлялись при применении диффузного зеленого света. Обсуждается предположение о возможности целенаправленного влияния экзогенной стимуляции на выраженность и направленность функциональной межполушарной асимметрии мозга амфибий.

## ОКИСЛЕНИЕ МЕМБРАННОГО ХОЛЕСТЕРИНА И ЦИКЛЫ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ДВИГАТЕЛЬНОМ НЕРВНОМ ОКОНЧАНИИ

А.М. Петров, М.Р. Касимов, А.Л. Зефирова *Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Поддержание синаптической передачи во время высокочастотной активности (ВА) возможно благодаря протеканию в пресинаптических нервных окончаниях (НО) везикулярных циклов, которые включают процессы экзо-, эндоцитоза и внутриклеточного транспорта синаптических везикул (СВ). В НО существует несколько везикулярных циклов: быстрый – связанный с кругооборотом СВ рециклирующего пула (эти СВ освобождают медиатор в начале ВА), и медленный, который используют везикулы резервного пула (обеспечивают секрецию медиатора при длительной ВА). Нами с помощью электрофизиологического, оптических и биохимических методов исследовалось влияние ферментативного окисления мембранного холестерина на циклы СВ в двигательных НО лягушки. Получасовая аппликация холестеролоксидазы (1 ед. акт.) приводит к окислению примерно 30% холестерина поверхностных мембран нервного мышечного препарата и избирательно дестабилизирует липидные плотники в пресинаптических НО. Нами были обнаружены существенные необратимые альтерации в везикулярных циклах при окислении холестерина. Во-первых, несколько угнетается секреция медиатора в ответ на одиночные раздражения двигательного нерва за счет снижения ве-

роятности экзоцитоза. Во-вторых, происходят драматичные изменения в механизме экзоцитоза. Так, если в контрольных условиях экзоцитоз связан с полным встраиванием везикулярной мембраны в пресинаптическую (затем в ходе клатрин-опосредованного эндоцитоза образуется новая везикула), то после окисления холестерина, в начале ВА, секреция осуществляется через короткоживущую пору слияния, которая вскоре закрывается и СВ отделяется от мембраны активной зоны (“kiss and run” путь). В-третьих, под воздействием холестеролоксидазы нарушается механизм клатризации СВ резервного пула и наблюдается их рассеивание внутри НО, в результате уменьшается скорость мобилизация СВ к сайтам экзоцитоза. При этом эндоцитоз СВ резервного пула протекает нормально. Таким образом, окисление холестерина мембраны НО по-разному модулирует быстрый и медленный циклы СВ: быстрый цикл, связанный с рециклирующим пулом, ускоряется, трансформируясь в kiss-and-run путь, а медленный цикл СВ резерва – наоборот замедляется, вследствие ослабления доставки СВ в активную зону.

*Работа поддержана грантами НШ-5250.2010.4, МК-3840.2010.4, РФФИ №11-04-00422-а.*

## ЗНАЧЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА В ПРОЦЕССЕ ПУРИНЕРГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ ЛЯГУШКИ

**А.Р. Гиниятуллин** *Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

В последние годы исследователи начинают обращать внимание на значение липидов и их микроокружения в организации и функционировании синаптического контакта, так как синаптическая передача напрямую связана с существенными биохимическими и структурными изменениями липид-богатых участков мембран – липидных плотиков. Часть рецепторных структур, чувствительных к классическим медиаторам на пре- и постсинаптической мембране, может располагаться именно в таких участках мембраны, что определяет ко-локализацию рецептора со специфическими сигналами молекулами нами является показано, что специфическое окисление мембранного холестерина НО до 4-холестен-3-она ферментом холестериноксидазой (1 ед. активности) никак не влияет на эффект внеклеточной АТФ и аденозина. Амплитуда ТКП обратимо снижалась, как и в контрольных экспериментах, тогда как экстракция холестерина преимущественно из липидных плотиков пресинаптической мембраны НО (предварительная инкубация нервно-мышечного препарата в физиологическом растворе, содержащем метил- $\beta$ -циклодекстрин – 1 мМоль/л) снижает выраженность негативного эффекта АТФ на процесс секреции медиатора из НО и отстраняет по времени его реализацию. Однако эффект аденозина наблюдался без достоверных изменений. Полученные нами данные указывают на важную роль липидных плотиков и их состава в определении функциональной активности P2Y<sub>12</sub> рецепторов и связанных с ними G-белок-управляемых внутриклеточных сигнальных каскадов НО.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 11-04-00663 и НШ № 5250.2010.4.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**И.А. Журавин, О.С. Алексеева, Д.И. Багрова, Д.С. Васильев, Н.М. Дубровская, А.Ю. Морозова, Е.Г. Кочкина, С.А. Плесева, Н.Л. Туманова, Н.Н. Наливаева**

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

Проводимые нами комплексные исследования направлены на изучение механизмов нарушения когнитивных функций в результате пренатальной патологии, а также в процессе старения организма. Накопленные данные позволяют предположить, что изменения когнитивных функций, наблюдаемые у крыс после пренатальной гипоксии, а также в процессе старения, могут быть связаны с нарушением пластичности нейронных сетей за счет реорганизации лабильных аксо-шиповых контактов. В основе формирования таких контактов лежат тонкие механизмы регуляции уровня экспрессии белка синаптоподина, а также образование растворимых фрагментов предшественника амилоидного пептида APP (Amyloid Precursor Protein). В процессе расщепления APP по амилоидогенному пути также образуется амилоидный пептид А $\beta$ , накопление которого, в свою очередь, связывают с когнитивными нарушениями, характерными для болезни Альцгеймера. В наших экспериментах обнаружено, что у взрослых крыс, перенесших пренатальную гипоксию (7% O<sub>2</sub>, 3 ч, E14), и у старых крыс наблюдаются нарушения памяти на фоне снижения активности металлопептидаз – амилоид-деградирующих ферментов, регулирующих уровень содержания А $\beta$ , а также уменьшение количества лабильных синаптоподин-позитивных дендритных шипиков в нервной ткани кортикальных отделов мозга. В другой серии экспериментов показано, что введение фосфорамидона – ингибитора амилоид-деградирующих ферментов (неприлизина и эндотелин-конвертирующего фермента) в кору или желудочки мозга взрослых крыс, приводит к сопоставимому уменьшению активности металлопептидаз и нарушению памяти. На этих же животных получены данные о снижении количества лабильных дендритных шипиков в нейропиле новой коры мозга, что может указывать на изменение адаптивных свойств нейронных сетей при нарушении амилоидного метаболизма. Таким образом, полученные данные подтверждают нашу гипотезу о том, что одной из причин нарушения функций мозга после пренатальной гипоксии и в процессе старения является изменение активности ферментов, участвующих в метаболизме А $\beta$ , приводящее к снижению пластичности нервной системы и ухудшению процесса запоминания.

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

**ВЫСОКИЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕПЛОКРОВНЫХ КАК РЕЗУЛЬТАТ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПРОВОДЯЩЕЙ ФУНКЦИИ ДЕНДРИТОВ НЕРВНЫХ КЛЕТОК**

Ю.С. Медникова, Ф.В. Копытова, Н.В. Пасикова, И.В. Аверина *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Научный центр неврологии, Москва; Институт биофизики клетки, Пущино, Россия*

Уровень спонтанной активности значительно меняется при реализации приспособительного поведения, формируя неспецифический компонент ответа на раздражители, а также обеспечивая подготовительный рост импульсации для коротколатентного реагирования в знакомой обстановке. На переживающих срезах коры мозга морских свинок на 145 нейронах V слоя сенсомоторной коры при температуре инкубационной среды 34–35°C было обнаружено, что уровень спонтанной активности зависит от эффективности проведения возбуждения из дендритов в сомю. Был установлен регулятор этого процесса – ацетилхолин, блокирующий  $K^+$  проницаемость нейрональных мембран и тем самым обеспечивающий меньшее ослабление возбуждения при его продвижении к соме. При ионофоретическом подведении ацетилхолина к нейронам получены более коротколатентные и более мощные импульсные реакции на локальную аппликацию возбуждающих аминокислот к дендритной поверхности и как следствие – рост спонтанной активности. Спайковые ответы на подведение возбуждающих аминокислот к соме под влиянием ацетилхолина оставались практически неизменными. В термобиологических экспериментах, проведенных при изменении температуры инкубационной среды от 24 до 36°C, было выявлено, что выше 34°C скорость холинергического процесса значительно возрастает, в результате чего приращение уровня спонтанной активности у отдельных нервных клеток могло составить 4–7 имп./с на 1°C. Аналогичных по величине изменений частоты спайковой активности не наблюдалось при охлаждении инкубационной среды от 34 до 24°C (не более 0,5–0,6 имп./с на 1°C). Это означает, что высокая изменчивость спонтанной импульсации нейронов, определяемая значительной пластичностью проводящей функции дендритов, является отличительным признаком нервной системы теплокровных и обеспечивает их высокие приспособительные возможности.

**ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ АНАЛИЗАТОРОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПЕРЕСТРОЙКИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИПОТАЛАМУСА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

С.М. Керимова, Д.М. Алиева, С.Ш. Джафарова *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Проблема дефицита поступления сенсорной импульсации является актуальной проблемой сенсорной физиологии. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что условия зрительной депривации приводят к ряду морфофункциональных изменений, связанных с нарушением развития нейронов и их биохимической перестройкой в разных областях коры головного мозга и его подкорковых структур в постнатальном онтогенезе. В данном исследовании изучена роль сенсорной информации разных модальностей на ферментативную активность аспаратаминотрансферазы (Ас-АТ-азы) в тканях и субклеточных фракциях разных областей коры головного мозга и гипоталамуса в норме и при нарушении функций анализаторов в период постнатального развития. Получена информация о закономерности снижения Ас-АТ-азной активности в разных областях коры и гипоталамуса через 10 и 30 суток после энуклеации глазного яблока, а также разрушения структур слухового и вестибулярного анализаторов как в отдельности, так и одновременно в трехмесячном и годовалом возрасте. Степень снижения и повышения уровня Ас-АТ-азной активности в постнатальном онтогенезе зависит от притока сенсорной импульсации с одной стороны, с другой – от модальности сенсорной информации. Данные по различению изменений Ас-АТ-азной активности на тканевом, митохондриальном уровнях в структурах мозга у трехмесячных и годовалых животных как в норме, так и при нарушении функций каждого из анализаторов в отдельности и в совокупности, являются новыми и зависят от сроков поступления сенсорной импульсации. Ас-АТ-азной активность в тканях, митохондриях и цитозоле разных областей коры головного мозга и гипоталамуса трехмесячных и годовалых крыс при разрушении слухового и вестибулярного анализаторов подвергается более существенным изменениям, чем при энуклеации глазного яблока. Причем у трехмесячных крыс активность Ас-АТ-азы ниже в тканях и митохондриях и выше в цитозоле коры головного мозга и гипоталамуса, а у годовалых – выше в тканях зрительной коры и гипоталамуса. Совокупность полученных данных дает новую информацию о ферментативной активности Ас-АТ-азы, участвующей в обмене глутаминовой кислоты на тканевом и субклеточных уровнях в разных областях коры головного мозга и гипоталамуса в постнатальном онтогенезе при дефиците сенсорной импульсации разных модальностей.

**СИСТЕМНЫЙ ЯЗЫК НЕЙРОНОВ МОЗГА ПРИ ОБУЧЕНИИ ЖИВОТНЫХ**

Б.В. Журавлев *НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Целью исследования явилось изучение электрической активности отдельных нейронов сенсомоторной коры и дорзального гиппокампа мозга кроликов в процессе обучения на модели условнорефлекторной деятельности. Условным сигналом служил звуковой тон (5 с), а подкреплением электрокожное раздражение задней лапы животного. При обработке данных, основной акцент ставили на анализ интервальных межспайковых значений активности нейронов с помощью гистограмм. В результате проведенных опытов зарегистрирована динамика более 150 нейронов в процессе сочетаний условных и подкрепляющих воздействий. При обработке данных, была обнаружена общая закономерность в динамике биоэлектрической активности нейронов коры и гиппокампа при сочетаниях пусковых стимулов и подкрепляющих воздействий, которая выражалась в том, что при оборонительной мотивации после ЭКР, активность нейронов была пачечной или одиночно-пачечной, что находило отражение на интервальной гистограмме в виде бимодального распределения. После 15–20 сочетаний нейроны переходили на регулярную одиночную разрядную деятельность и на интервальной гистограмме было одномодальное распределение. После 30–50 сочетаний можно было видеть короткие «активации» спайков перед подкреплением, а затем нейроны переставали генерировать спайки. На основе таких фактов мы предположили, что: а) в процессе обучения животных биоэлектрическая активность нейронов необхо-

дима для формирования внутриклеточной энграммы памяти и б) при автоматизации навыка для реализации этой деятельности подавляющее большинство нейронов использует нейрохимические внутриклеточные и межклеточные процессы. На фоне отсутствия спайковой активности мы применили микроионофоретическое подведение к нейронам весь набор медиаторов без применения сочетаний пусковых и подкрепляющих стимулов. Наибольший интерес вызвал факт появления спайковой активности у нейронов на фоне подведения ацетилхолина, поскольку эта активность полностью совпадала по времени и месту в период начальных сочетаний (15–20). В связи с этим, можно предположить, что ацетилхолин активировал внутриклеточные нейрохимические процессы, которые были связаны с процессами формирования энграммы памяти и способствовал извлечению из памяти того паттерна спайковой активности, который обеспечивал процесс обучения животного.

## КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПОМОЩИ ИНГИБИТОРОВ КАЛЬПАИНА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС

М.Н. Карпенко, В.А. Шуклина, И.Н. Абдурасулова, А.В. Карташев

*НИИ экспериментальной медицины, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия*

Экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) у крыс – модель тяжелого аутоиммунного заболевания человека – рассеянного склероза (РС). При РС и ЭАЭ происходит увеличение внутриклеточной концентрации кальция, сопровождающееся гиперактивацией кальпаина, что приводит к усилению аутоиммунного ответа. Цель настоящего исследования состояла в выявлении иммуномодулирующей активности у ингибиторов кальпаина при интраназальном способе и введения. ЭАЭ индуцировали у 60 самок крыс Вистар путем подкожного введения гомогената спинного мозга с полным адьювантом Фрейнда. Со 2 по 16 день после индукции ЭАЭ крысам интраназально вводили ингибиторы кальпаина I (ALLN) и II (ALLM) (5 мкг на крысу в день, растворенные в 1% этаноле), крысам контрольной группы – 1% этанол. Тяжесть неврологических нарушений оценивали в баллах по клиническому индексу (КИ): мышечная слабость одной конечности – 0,5 балла, парез – 1 балл, паралич – 1,5 балла. При поражении нескольких конечностей баллы суммировались для расчета КИ. Кроме этого вычисляли интегральный показатель – кумулятивный КИ – сумма всех КИ на протяжении наблюдения. Оказалось, что курсовое введение ALLN/ALLM предотвращало развитие ЭАЭ у 40% животных. У заболевших же животных выраженность ЭАЭ была снижена: средний клинический индекс был в 3,5 раз ниже, чем у животных контрольной группы, кумулятивный индекс сократился в 1,5 раза. Введение ингибиторов приводило к снижению в 2,1 раза (с 25 до 12 пг/мл) концентрации ИЛ-1 $\beta$  в ликворе, а уровень ИЛ-10, наоборот, увеличивался с 20 до 400 пг/мл. Значения этих показателей в венозной крови не отличались от контрольных. Однако было выявлено, что в крови у животных с ЭАЭ в условиях подавления гиперактивации кальпаина наблюдается значительное снижение индекса CD4/CD8 (с 2,7 до 1,4) и доли CD25<sup>+</sup> клеток среди CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов (в 2,5 и 8,8 раз соответственно;  $p=0,005$ ). Кроме этого, подавление гиперактивации кальпаинов уменьшало воспалительные клеточные инфильтраты в поясничном отделе спинного мозга крыс с ЭАЭ, где обычно наблюдаются самые драматические изменения. Таким образом, подавление активности кальпаинов способствует более легкому течению ЭАЭ, в частности, за счет иммуномодулирующей активности ингибиторов кальпаина.

*Работа поддержана грантом Президента РФ № МК-1383.2010.4.*

## ВЛИЯНИЕ ИЗОПИКАМИЛОНА НА ПИКРОТОКСИН-ИНДУЦИРОВАННУЮ ГЕНЕРАЛИЗОВАННУЮ АКТИВНОСТЬ У КРЫС

О.В. Денисенко, А.А. Шандра, Т.В. Бузыка, Л.М. Карпов, Л.И. Семик

*Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

При исследовании новых производных пикамилона были обнаружены соединения, обладающие высокой психотропной активностью. Большой интерес в плане дальнейшего изучения представляет изоникотиноил-ГАМК (изопикамилон), проявивший заметный противосудорожный эффект и выраженное увеличение мозгового кровообращения. В хронических опытах на белых нелинейных крысах ( $n=49$ ) исследовали влияние в/бр введения изопикамилона (ИП) и пикамилона (П) в дозах 20, 50, 100 мг/кг на электроэнцефалографическую эпилептиформную активность (ЭпА) лобной коры (ЛК) медиодорсального таламуса (МдТ) и вентрального гиппокампа (Гп), вызванную системным введением пикротоксина в дозе 2 мг/кг. Предварительно животным стереотаксически осуществляли вживление электродов билатерально в структуры ЛК, МдТ, Гп. ЭЭГ-регистрацию производили в условиях свободного поведения в течение 30 мин до и 2 ч после введения пикротоксина. Одновременно визуально оценивали изменения тяжести судорожных поведенческих проявлений. Последовательность событий на ЭЭГ при введении конвульсанта была типична для патологической генерализованной активности. На ЭЭГ через  $2,38 \pm 0,49$  мин регистрировали группы синхронизированной спайк-волновой активности с частотой 8–10 Гц. На протяжении последующих 5–7 минут развитие активности происходило с увеличением амплитуды разрядов, прежде всего, в ЛК и МдТ до 500–900 мкВ. Как правило, такая активность сопровождалась развитием клонусов мышц головы. Введение ИП и П во всех исследуемых дозах через 1–2 мин приводило к усилению спайк-волновой активности. Регистрировали развитие длительных генерализованных икталных разрядов с клонусами мышц головы, туловища и конечностей. Активирующее влияние ИП было более значительным и длительным (в течение 15–20 мин). Развитие икталного разряда, сопровождавшегося генерализованными клонико-тоническими судорогами, зарегистрировали у 52,4% и у 38,1% животных после введения ИП и П соответственно. Необходимо отметить, что развитие ЭпА без введения производных ГАМК только в 28,6% случаев сопровождалось формированием мощного икталного разряда. Частота и длительность генерализованных икталных разрядов после 5–10-минутной активации, вызванной П, постепенно снижались и были значительно меньше в сравнении с

ЭЭГ-показателями как животных, которым вводили ИП, так и контрольных. В течение периода регистрации ЭЭГ-активность исследуемых структур мозга полностью не восстанавливалась.

**СТРАТЕГИИ ГЕНЕРАЦИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ И РАЗВИВАЮЩИХСЯ МЫШЕЙ****И.В. Проничев, Е.Н. Исправникова***Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия*

Исследовали стратегии генерации эпилептической активности в различные периоды постнатального онтогенеза и наблюдали за межполушарными взаимодействиями у мышей с приступами абсанс-эпилепсии, мы использовали 4-аминоперидиновую модель (одну из наиболее популярных в настоящее время для изучения эпилептической активности *in vivo* при помощи электрофизиологических методов). Работа выполнена на самцах нелинейной белой мыши разных возрастов (от 10 до 18 суток и взрослые половозрелые особи свыше 30 дней). Животные скальпировались под общим наркозом (золетил-100, в/б, 15 мг/100 г массы тела), на поверхность черепа устанавливалась колодка из 8 электродов для записи ЭЭГ, для инъекции 4-АП (2,5 мкл) проводили краниотомию. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью полиграфа «Энцефалан» (Таганрог) в фоновом состоянии и после введения 4-АП. В ходе исследования мы выявили возможность двух механизмов генерации и распространения пароксизмальной активности, которые могут осуществляться в зависимости от зрелости мозговых структур и, особенно, мозолистого тела. Так у мышат в возрасте от 10 до 18 дней данный тип активности регистрируется одновременно в обоих полушариях при полном отсутствии межполушарных взаимодействий, что может указывать на подкорковое происхождение генерации данной активности. У взрослых животных проявляется циклическая смена пароксизмальной активности то в левом, то в правом полушарии с мощной активацией коллозальных связей, что дает основание предполагать преимущественно корково-корковый механизм распространения спайк-активности. Выявлены различия в распространении пароксизмальной активности в зависимости от стороны введения 4-АП.

**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ РЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ****Р.С. Вастьянов, С.Л. Ляшенко, А.А. Шандра***Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Одним из направлений в эпилептологии является исследование патогенетической роли цитокинов и нейтрофических факторов, которые с учетом показанных регуляторных влияний на процессы возбудимости головного мозга, реорганизации нейрональных ансамблей и др. являются вероятными кандидатами на опосредование хронического судорожного синдрома, устойчивого к действию противосудорожных препаратов. Цель работы – исследование роли фактора некроза опухоли альфа (ФНО) и интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) в мозге и крови в условиях киндлинг-вызванной модели эпилепсии. Через 24 ч после последней электрической стимуляции (ЭС) миндалина концентрации ФНО в мозге в 1,9 раза и в крови в 6,3 раза превышала соответствующие показатели в контрольных наблюдениях ( $p < 0,05$ ). Через 24 ч после завершения амгдаллярного киндлинга выявлено увеличение концентрации ИЛ-1 $\beta$  в мозге (в 4 раза) и плазме крови (в 6,5 раза) по сравнению с таковыми показателями у контрольных животных ( $p < 0,05$ ). При системном введении ФНО (5,0 мкг/кг) через 24 ч после последней ЭС миндалины киндлинговым крысам у них усиливается выраженность поведенческих и ЭЭГ-коррелятов судорожной активности. ЭС миндалины через 24 ч после в/б введения ФНО увеличивала число крыс с генерализованными клонико-тоническими судорогами и в 2 раза сокращала длительность судорожной активности по сравнению с таковыми показателями у киндлинговых крыс без введения данного цитокина. На ЭЭГ после введения ФНО отмечалось удлинение времени генерирования разряда последействия. Вероятно, в условиях киндлинг-вызванной модели эпилептогенеза секреция ИЛ-1 $\beta$  происходит под влиянием первичного увеличения выработки ФНО. Известно, что у крыс линии WAG/Rij с генетической предрасположенностью к абсансной форме эпилепсии в возрасте 2–6 месяцев уровень ФНО не изменялся, что позволяет предположить специфическую роль данного цитокина в условиях экспериментальных моделей судорожных состояний. Таким образом, возможной мишенью фармакотерапии резистентных форм судорожного синдрома представляется блокада выработки цитокинов.

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ХРОНИЧЕСКОЙ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ****А.А. Шандра** *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Одной из наиболее частых форм хронической эпилепсии является височно-долевая эпилепсия, характеризующаяся прогрессирующим развитием и часто сопровождающаяся резистентностью к проводимому лечению. У значительной части пациентов эпилептические припадки сохраняются после хирургической резекции структур височной доли. Нейропатологические механизмы развития височно-доловой эпилепсии остаются недостаточно выясненными, а их исследование является важными не только для повышения эффективности нейрохирургических методов лечения, но и может служить мишенью для фармакотерапии, направленной на меньшую синхронизацию и распространение эпилептической активности. Исследования показали, что патологической основой прогрессирующей эпилептизации, разнообразных поведенческих нарушений в условиях киндлинга и постстатусных моделей эпилепсии является формирование эпилептогенных систем, включающих в себя структуры лимбической системы, некоторые ядра таламуса и префронтальной коры. Локализация детерминантных структур, обуславливающих формирование эпилептогенных систем, зависит от модели височно-доловой эпилепсии, стадии эпилептогенеза и не всегда совпадает со структурами, с которых начинается генерация судорожной активности. Спонтанная судорожная активность появлялась синхронно в гиппокампе и медиодорсальном ядре таламуса. Фармакологическая модуляция активности нейронов медиодорсального ядра таламуса существенно влияла на тяжесть и продолжительность поведенческих и электрографических судорог. Можно предположить, что медиальные ядра таламуса играют существенную роль в формировании эпилептогенных

систем при височной доле эпилепсии. В условиях хронической эпилепсии отличаются изменения активности структур антиэпилептической системы на различных уровнях. Модуляция их активности существенно влияет на особенности процессов эпилептизации и может служить мишенью для фармакотерапевтических воздействий.

**ПРИМЕНЕНИЕ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ И L- АРГИНИНА ПРИ РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА****Л.С. Годлевский, В.А. Полянский, И.С. Антонян***Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Задачей исследования было определение характера развития проявлений эпилептического синдрома в условиях применения кетогенной диеты и возможной роли оксида азота в наблюдаемых эффектах. Для моделирования резистентных судорог у крыс линии Вистар воспроизводили киндлинг с помощью повторных введений подпороговой дозы коразола (30,0 мг/кг, в/бр), после чего животных на протяжении четырех недель удерживали в отсутствие воздействий эпилептогена и затем вызывали резистентные к действию противосудорожных препаратов судороги с помощью тестирующего применения подпороговой дозы коразола (30,0 мг/кг, в/бр). В двух группах с коразол- сформированным киндлингом в течение четырехнедельного периода животных удерживали на кетогенной диете (80,0% – липиды растительного происхождения, 16,6% – белки и 3,0% – углеводы), причем в одной из групп в пищу добавляли L-аргинин из расчета 150,0 мг/кг в сутки. Тестирующее применение коразола (30,0 мг/кг, в/бр) вызывало повторные клонико- тонические приступы, которые заканчивались летальным исходом у 3 из 11 крыс группы контроля. Аналогичное применение коразола у крыс, которых удерживали на кетогенной диете вызывало развитие клонических судорог, которые у 5 из 12 животных привели к формированию генерализованного судорожного приступа в отсутствие летальных исходов. Введение коразола крысам, которым наряду с кетогенной диетой применяли L-аргинин сопровождалось развитием клонических судорог мышц конечностей и всего тела в отсутствие генерализованных судорожных реакций. Применение одного только L-аргинина (150,0 мг/кг, в/бр) не изменяло выраженность судорожных реакций в ответ на применение коразола (30,0 мг/кг, в/бр). Регистрация электрокортикограммы показала, что в условиях удерживания животных на кетогенной диете у крыс отмечалось увеличение представленности колебаний дельта- диапазона на фоне редукции мощности колебаний альфа- диапазона в сравнении с киндлинговыми животными, находившимися на обычной диете. Также в этих условиях имело место возрастание мощности колебаний бета- диапазона. Приведенные результаты показывают возможность формирования потенцированного противосудорожного эффекта кетогенной диеты и L-аргинина на модели резистентной к лечению форме эпилептического синдрома.

**МОДЕЛЬ ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ЛИНИЯ WAG/Rij И КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ T-ТИПА: ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НЕ ВЛИЯЕТ НА ФУНКЦИЮ****А.И. Болдырев, М.Ю. Батюк, К.Л. Гулак, Я.М. Шуба***Международный центр молекулярной физиологии, Киев, Украина*

Линия крыс WAG/Rij – известная наследственная модель детской (абсансной) эпилепсии человека, хотя ее генетические основы невыяснены. Кальциевые каналы T-типа могут отвечать за развитие импульсно-волновых перезарядок в таламокортикальной петле. Мы определяли уровни экспрессии мРНК и белка альфа1-субъединиц T-каналов при помощи количественной ПЦР и Вестерн-блоттинга соответственно в ретикулярном (Pt) и латеродорсальном ядре таламуса (ЛД), а также в соматосенсорной коре верхней губы линий Wistar (контроль) и WAG/Rij. T-токи в изолированных нейронах измерялись при помощи метода «пэтч-клэмп». Все три типа мРНК T-каналов немного (5–30%) увеличивают свою экспрессию в Pt линии WAG/Rij по сравнению с Wistar, тогда как количество белка CACNA1H и CACNA1I не изменялось. В ЛД наблюдалось минимальное уменьшение мРНК всех T-каналов вместе со стабильным уровнем основного белка CACNA1G. В обеих линиях не было выявлено существенных отличий в T-токах в нейронах. В соматосенсорной коре уровень мРНК распределился: для крыс Wistar – CACNA1I>CACNA1G>>CACNA1H и для WAG/Rij – CACNA1I=CACNA1G>>CACNA1H. Трехкратное увеличение экспрессии CACNA1G было отмечено у линии WAG/Rij по сравнению с контролем. Интересно то, что количество мРНК CACNA1G было всего в 2 раза ниже в коре, чем в ЛД крыс линии WAG/Rij, однако экспрессии белка в коре не выявлено. Также мы не смогли зарегистрировать T-ток в нейронах коры. Наши результаты свидетельствуют о двух механизмах у крыс WAG/Rij: один приводит к увеличению экспрессии мРНК T-каналов, другой блокирует трансляцию этой мРНК.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-HT<sub>2A</sub> И 5-HT<sub>1A</sub> СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МЕХАНИЗМЕ ЩИПКОВОЙ КАТАЛЕПСИИ У МЫШЕЙ****Е.М. Кондаурова, В.С. Науменко, Д.В. Базовкина** *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Каталепсия проявляется как состояние длительной неподвижности, сопровождающееся пластическим мышечным тонусом. У птиц и млекопитающих каталепсия является пассивной оборонительной реакцией замирания в ответ на появление хищника или другие угрожающие стимулы. Гипертрофированные проявления каталепсии являются синдромами тяжелых расстройств функции мозга. Среди различных серотониновых типов рецепторов, 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>1A</sub> рецепторы привлекают особое внимание из-за их тесной связи с механизмами наследственности каталепсии. Ранее было показано, участие 5-HT<sub>1A</sub> в механизме регуляции каталепсии, активация 5-HT<sub>1A</sub> серотониновых рецепторов селективными агонистами приводила к подавлению наследственной каталепсии у мышей. Была обнаружена взаимосвязь между геном 5-HT<sub>2A</sub> рецептора и чувствительностью к нейролептику галоперидолу у мышей. В данном исследовании была изучена функциональная активность 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов и экспрессия гена 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов в мозге мышей с генетической предрасположенностью к каталепсии ASC/Isq и конгенной линии AKR.CBAD13Mit76C по сравнению с родительскими линиями AKR/J – устойчивой к каталепсии и CBA/Lac – чувст-

вительной к каталепсии. Обнаружено значительное снижение функциональной активности 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов совместно со снижением экспрессии гена 5-HT<sub>2A</sub> во фронтальной коре у всех каталептических линий мышей по сравнению с мышами линии AKR. Селективный агонист 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов DOI снижал каталепсию у мышей ASC и CBA, но не у AKR.CBAD13Mit76C. Повышенная функциональная активность 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов была обнаружена у мышей всех каталептических линий по сравнению мышами линии AKR. У мышей AKR.CBAD13Mit76C чувствительность 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов была ниже, чем у мышей ASC и CBA. Предварительное введение антагониста 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов р-MPP1 подавляло антикаталептический эффект DOI у ASC и CBA. В тоже время, активация 5-HT<sub>2A</sub> рецептора привела к существенному подавлению функциональной активности 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов, определенной по гипотермической реакции, вызванной 5-HT<sub>1A</sub> агонистом, что, возможно, указывает на противоположный эффект 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов на пре- и постсинаптические 5-HT<sub>1A</sub> рецепторы. Таким образом, было показано взаимодействие 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов в механизме подавления каталепсии у мышей.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00079.*

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ СЕРТОНИНОВЫХ 5-HT<sub>1A</sub> РЕЦЕПТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СЕРТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ

А.С. Цыбко, В.С. Науменко, Д.В. Базовкина *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Серотониновые 5-HT<sub>1A</sub> рецепторы играют ключевую роль в ауторегуляции активности серотониновых нейронов и секреции нейротрансмиттера и, следовательно, вовлечены в регуляцию всех форм поведения и психических процессов, контролируемых серотином. Целью данной работы было выявление эффектов хронической активации 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов на различные формы поведения, синтез серотонина и экспрессию генов 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов, ключевого фермента биосинтеза серотонина – триптофангидроксилазы-2 (Trh2) и серотонинового транспортера (5-HTT), осуществляющего обратный захват нейротрансмиттера из синаптической щели. Хроническая активация была вызвана введением селективного агониста 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов – 8-ОН-ДПАТ (1 мг/кг, в/бр) мышам каталептической линии CBA, что привело к значительному снижению функциональной активности (десенситизации) этих рецепторов. Уровень серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в среднем мозге и фронтальной коре на 3, 6, 10 и 14 дни введения 8-ОН-ДПАТ. Было выявлено повышение уровня 5-HT во фронтальной коре на 6 и 14 дни введения препарата. Уровень медиатора оставался несущественно повышен на 10 день введения. На 3 день достоверные изменения отсутствуют. Так же не выявлено достоверных изменений уровня серотонина в среднем мозге мышей всех четырех групп. Экспрессию генов определяли количественным методом ОТ-ПЦР в среднем мозге, гиппокампе и фронтальной коре. Было выявлено снижение экспрессии генов 5-HT<sub>1A</sub> рецептора и Trh2 в среднем мозге мышей опытной группы. Во фронтальной коре было также показано существенное снижение экспрессии гена 5-HT<sub>2A</sub> рецептора у опытной группы. Различий в уровне мРНК 5-HT<sub>2A</sub> рецептора и 5-HTT в среднем мозге между группами обнаружено не было. Десенситизация 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов также не оказала влияние на уровень мРНК 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов во фронтальной коре и на экспрессию генов 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов в гиппокампе. Поведенческие тесты (на двигательную активность, тревожность, агрессивное и депрессивноподобное поведение) не выявили изменений в поведении подопытных животных. Таким образом, хроническая активация 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов привела к изменению экспрессии ключевых генов серотониновой системы мозга и уровня 5-HT, не оказав существенного влияния на поведение подопытных животных. Это позволяет предположить, что вышеописанные изменения 5-HT системы мозга являются компенсаторными механизмами, возникающим в ответ на хроническую активацию 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов. *Работа была поддержана грантом РФФИ (№ 09-04-00079) и Грантом Президента Российской Федерации для кандидатов наук (МК-199.2010.4).*

## СЕРТОНИНОВЫЕ 5-HT<sub>2A</sub> РЕЦЕПТОРЫ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА: ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ АГОНИСТА 5-HT<sub>2A</sub> РЕЦЕПТОРОВ DOI (1-(2,5-ДИМЕТОКСИ-4-ЙОДОФЕНИЛ)-2-АМИНОПРОПАНА)

В.С. Науменко, Д.В. Базовкина, А.С. Цыбко, Н.К. Попова

*Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Нейротрансмиттер мозга – серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-HT) вовлечен в регуляцию различных физиологических функций и видов поведения, таких как сон, питьевое и пищевое поведение, агрессивное поведение, половая мотивация и реакция замиранья. Такая полифункциональность серотонина обусловлена наличием многочисленных рецепторов, опосредующих влияние этого нейромедиатора на нейроны. Среди многочисленных серотониновых рецепторов особое внимание исследователей привлекают 5-HT<sub>2A</sub> рецепторы связи с их вовлечением в механизмы психопатологий. Тем не менее, роль 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов в ауторегуляции функциональной активности 5-HT системы мозга остается не до конца изученной. В настоящей работе мы исследовали роль 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов в ауторегуляции серотониновой системы мозга. Хроническое введение DOI (1 мг/кг, в/бр., 14 дней) вызвало значительное снижение количества встраиваний головной, опосредуемых 5-HT<sub>2A</sub> рецепторами, что указывает на снижение функциональной активности (десенситизацию) 5-HT<sub>2A</sub> рецепторов. Хроническое введение DOI не оказало существенного влияния на экспрессию 5-HT<sub>2A</sub> гена, как и на экспрессию гена 5-HT<sub>1A</sub> рецептора и функциональную активность 5-HT<sub>1A</sub> рецептора. В то же время в среднем мозге мышей, подвергавшихся хроническому введению DOI, было обнаружено существенное повышение экспрессии гена ключевого фермента биосинтеза серотонина – триптофангидроксилазы-2 (ТПГ-2), повышение активности ТПГ-2 и уровня серотонина. Кроме того, было показано снижение экспрессии гена серотонинового транспортера в мозге мышей, подвергавшихся хроническому введению DOI. Не смотря на значительные изменения в экспрессии ключевых генов серотониновой системы мозга, хроническое введение DOI не вызвало существенных изменений в опосредуемом серотином поведении. Было предположено, что выявленная активация 5-HT системы мозга играет компенсаторную роль, направленную на уменьшение эффекта десенситизации 5-HT<sub>2A</sub> рецеп-

торов. Полученные данные указывают на роль взаимодействия типа рецептор-ген в авторегуляции серотониновой системы мозга и на вовлечение 5-HT<sub>2A</sub> рецептора в механизмы пластичности мозга. Работа была поддержана Грантом Российского фонда фундаментальных исследований (№ 09-04-00079) и Грантом Президента Российской Федерации для кандидатов наук (МК-199.2010.4).

## БЛОКАТОРЫ ИОНОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА: ДЕЙСТВИЕ *IN VITRO* И *IN VIVO*

Д.Б. Тихонов *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Ионотропные рецепторы глутамата вовлечены в большинство физиологических и патологических процессов ЦНС. Несмотря на значительные усилия в области разработки антиглутаматных препаратов для медицинского использования, в настоящее время на практике используется только мемантин. Применения других антагонистов вызывает неприемлемые побочные последствия. Одна из причин этой проблемы состоит в том, что антагонисты глутаматергической передачи подавляют как патологические, так и нормальные физиологические процессы, опосредуемые глутаматом. Возможное решение проблемы состоит в разработке новых блокаторов глутаматных рецепторов с таким механизмом действия на канал, который обеспечивал бы наиболее активное ингибирующее действие при патологических условиях. Примерами таких, потенциально патологических состояний являются: повышенная частота активации синапса, увеличение фоновой концентрации глутамата, стойкая деполяризация нейрона. Разнообразие механизмов действия каналоблокаторов позволяет найти соединения, наиболее активно действующие именно в таких условиях. Учет механизмов блокирующего действия на каналы глутаматных рецепторов необходим также для корректного предсказания действия блокаторов *in vivo*, исходя из экспериментальных результатов, полученных *in vitro*.

## БЛОКАДА ГЛУТАМАТНЫХ ИОНОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ NMDA ТИПА ОРГАНИЧЕСКИМИ КАТИОНАМИ В ПРИСУТСТВИИ ИОНОВ МАГНИЯ

М.В. Николаев, Д.Б. Тихонов

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

Глутаматные ионотропные рецепторы NMDA типа играют важную роль в физиологии ЦНС. К отличительным биофизическим свойствам NMDA рецепторов относятся высокая проницаемость для ионов кальция и потенциалозависимая блокада ионами магния. При потенциалах, близких к потенциалу покоя, ионные каналы NMDA рецепторов практически полностью блокированы ионами магния внеклеточной среды. Вход ионов кальция через ионные каналы NMDA рецепторы возможен только при значительной деполяризации мембраны, когда магниевый блок ослабевает. Некоторые патологические состояния ЦНС сопровождаются гиперактивацией NMDA рецепторов (болезнь Альцгеймера, судороги, эпилепсии). Перспективными агентами для снижения активности NMDA рецепторов представляются блокаторы ионных каналов. Для характеристики действия этих соединений в электрофизиологических исследованиях часто используются растворы, не содержащие ионы магния. Между тем, большинство органических блокаторов, включая широко используемый в медицине мемантин, имеют общий участок связывания с ионами магния. Цель исследования заключалась в изучении действия органических блокаторов NMDA каналов в условия физиологической концентрации магния (1 mM). Эксперименты проводились на NMDA рецепторах пирамидных клеток поля CA1 гиппокампа. Используемые соединения принадлежат к структурно различным группам и отличаются потенциалозависимостью и механизмом блокирующего действия в растворах, не содержащих магний. Для всех блокаторов показано снижение активности в 1,5–5 раз в присутствии магния. Потенциалозависимость блокады резко уменьшалась или исчезала, в некоторых случаях приобретала инвертированный характер. Модель простой конкуренции за сайт связывания достаточна для качественного объяснения экспериментальных данных. Полученные данные важны для понимания работы ионных каналов NMDA рецепторов в физиологических условиях и должны приниматься во внимание при анализе действия блокаторов в условиях *in vivo*.

## РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ AMPA РЕЦЕПТОРОВ В ПОДДЕРЖАНИИ БАЛАНСА ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫСЫ

К.Х. Ким, А.В. Зайцев, С.Л. Малкин, Д.Б. Тихонов, Л.Г. Магазаник

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

Становится очевидным, что кальций-проницаемые AMPA рецепторы (КП-AMPA) играют важную роль в синаптической передаче, пластичности, а также могут быть индукторами гибели нейронов. Показана неравномерная экспрессия КП-AMPA в разных типах нейронов коры: они преобладают на тормозных ГАМКергических интернейронах, тогда как возбуждающие пирамидные клетки их практически не экспрессируют. Степень экспрессии КП-AMPA может изменяться при различных физиологических и патологических состояниях ЦНС. Функциональное значение этих явлений до сих пор остается малоизученным. Целью работы стало изучение роли КП-AMPA рецепторов в регуляции возбуждения у различных типов нейронов, а также участие КП-AMPA рецепторов в поддержании баланса возбуждения и торможения в коре. Исследовались подпороговые постсинаптические ответы и возникновение потенциалов действия (ПД) в ответ на внеклеточную стимуляцию у интернейронов и пирамидных клеток. Регистрация осуществлялась в срезах префронтальной коры крысы методом локальной фиксации потенциалов (или токов). Фармакологическая блокада КП-AMPA проводилась специфическими каналоблокаторами ИЕМ-1460 и ИЕМ-1925, производными адамантана и фенилдициклогексила. Установлено, что избирательная блокада КП-AMPA ведет к повышению порогов возникновения ПД в интернейронах, тогда как в пирамидных клетках происходило их снижение. Данные эффекты усиливались при увеличении частоты стимуляции. После применения блокаторов КП-AMPA существенно возрастала латентный период и дисперсия возникновения ПД в обоих типах клеток. В некоторых случаях в срезе начинала регистрироваться эпилептическая активность, что свидетельствовало о смещении баланса возбуждения/торможения в сторону

возбуждения. Механизмом снижения порога возникновения ПД в пирамидных клетках являлось подавление дисинаптического торможения, которое в контрольных экспериментах было сильно выраженным и допускало возникновение ПД только в короткий промежуток времени после стимуляции. Таким образом, КП-AMPA играют важную роль в поддержании баланса возбуждения/торможения в коре и обеспечивают надежность и временную точность синаптической передачи. *Работа выполнена при поддержке грантов: РФФИ 11-04-00912 и 10-04-00798; НШ-4419.2010.4.*

## ДЕЙСТВИЕ ФЛУОКСЕТИНА НА AMPA РЕЦЕПТОРЫ

О.И. Барыгин, Д.Б. Тихонов

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

Антидепрессант флуоксетин относится к группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Однако недавно было показано, что он способен также ингибировать NMDA рецепторы в низкомикромолярных концентрациях, релевантных для его клинического использования. Целью данной работы был анализ действия флуоксетина на другой подтип ионотропных глутаматных рецепторов – кальций-проницаемые AMPA рецепторы. Эксперименты проводились на гигантских холинергических интернейронах стриатума крыс линии Вистар. Для регистрации токов использовался метод фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Флуоксетин блокировал вызванные канальным током через AMPA рецепторы, ИК50 при потенциале на мембране  $-80$  мВ составила  $51 \pm 3$  мкМ. Эффективность блокады флуоксетином зависела от потенциала на мембране, что резко отличалось от потенциал-независимого ингибирования NMDA рецепторов этим соединением. Другой интересной особенностью действия флуоксетина оказалось отсутствие эффекта ловушки – скорость его отмыва оказалась одинаковой в присутствии и в отсутствие агониста. Кроме того, не было обнаружено выраженной конкуренции за сайт связывания между флуоксетином и потенциал-зависимым производным адмантана ИЭМ-1755. Сочетание сильной потенциал-зависимости с отсутствием ловушки крайне необычно для блокаторов кальций-проницаемых AMPA рецепторов, и необходимы дальнейшие эксперименты, чтобы охарактеризовать этот интересный механизм действия более подробно.

*Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-00912 и 10-04-00798 и грантами Президента РФ МК-4651.2011.4 и НШ-4419.2010.4.*

## ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТОН-АКТИВИРУЕМЫХ КАНАЛОВ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ АНТИПСИХОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

И.Н. Шаронова, С.Н. Колбаев, Ю.В. Буканова

*Научный центр неврологии, Москва, Россия*

Протон-активируемые каналы, экспрессирующиеся в центральных нейронах, участвуют в процессах синаптической пластичности, обучении и памяти, а также в поведенческих реакциях, связанных со страхом и тревожностью (Wemmie et al., 2002, 2004). В настоящей работе с помощью пэтч-кламп метода исследовали способность некоторых антипсихотических препаратов взаимодействовать с протон-активируемыми каналами в клетках Пуркинье, изолированных из срезов мозжечка крысы. Совместная аппликация раствора, имеющего рН 6,5, и хлорпромазина (ХПЗ) в концентрации 10–100 мкМ вызывала уменьшение амплитуды протон-активируемого тока, которое зависело от концентрации и длительности воздействия препарата. Преаппликация ХПЗ в течение 120 с вызывала обратимое уменьшение амплитуды тока с  $IC_{50}$  12 мкМ. Время восстановления ответа зависело от выраженности ингибирующего эффекта и не превышало 3–5 мин. Величина вызываемого ХПЗ угнетения ответа не зависела от степени активации рецептора. Так, преаппликация 10 мкМ ХПЗ в течение 90 с в равной степени (примерно на 50%) блокировала токи, вызываемые раствором с рН 6,0 и 5,0. Величины рН0.5 и коэффициент Хилла в контроле (6,54 и 1,71 соответственно) и при воздействии ХПЗ (6,38 и 1,68) также не отличались заметным образом. Эти данные свидетельствуют о неконкурентном характере ингибирования. Эффекты ХПЗ слабо зависели от величины мембранного потенциала в диапазоне поддерживаемого потенциала от  $-90$  до  $+10$  мВ. Трифлуоперазин, который, как и ХПЗ, является производным фенотиазина, также ингибировал протон-активируемые каналы, но с меньшей эффективностью. Так, преаппликация 10 мкМ трифлуоперазина в течение 120 с вызывала уменьшение протон-активируемого тока на 29%. Эффективность атипичного антипсихотика клозапина была несколько ниже, чем у трифлуоперазина. Преаппликация 10 и 30 мкМ клозапина в течение 120 с вызывала уменьшение амплитуды тока на 23 и 48% соответственно. Проведенное исследование свидетельствует о том, что антипсихотические препараты в микромолярных концентрациях способны угнетать активность протон-активируемых каналов, что указывает на новые мишени их действия и может иметь значение для терапевтических эффектов этих препаратов.

*Работа поддержана РФФИ (грант 09-04-00470) и Грантом Президента РФ по поддержки ведущих научных школ № НШ-65727.2010.4.*

## ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ПЕПТИДНОГО ТОКСИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ПАУКА CHEIRACANTHIUM PUNCTORIUM

И.М. Федорова, А.А. Василевский, Е.Е. Малеева, Ю.В. Короткова, С.С. Ефимова, О.В. Самсонова, А.В. Феофанов, Л.В. Щагина, Л.Г. Магазаник, Е.В. Гришин

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург; Институт биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва; Институт цитологии, Санкт-Петербург, Россия*

Из яда паука *Cheiracanthium punctorium* (Miturgidae) выделен пептид CrTx1, определена его аминокислотная последовательность (134 остатка) и обнаружена нетипичная модулярная архитектура. Токсин обладает выраженным инсектицидным, цитотоксическим и повреждающим клеточные мембраны действием. В опытах на мышцах лягушки и личинки мясной мухи CrTx1 в концентрации 50 нМ вызывает необратимую деполяризацию мышечных волокон, при-

водящую к их контрактуре. Деполяризация сопровождается падением входного сопротивления клеток и появлением входящего тока через плазматическую мембрану. Исследовалась зависимость деполяризующего эффекта токсина от ионного состава среды. Удаление большей части ионов натрия путем замены на сахарозы предотвращала деполяризацию, хотя замена на N-метил-D-глюкозамин лишь ослабляла этот эффект. Эффект токсина может быть также ослаблен 2-кратным повышением концентрации ионов Са или добавлением ионов кобальта к перфузирующему раствору. В опытах на бислойных фосфолипидных мембранах SrTx1 вызывает появление многочисленных дефектов, приводящих к дестабилизации бислоя. Очевидно, в основе токсического действия SrTx1 лежит его способность взаимодействовать с клеточными мембранами, неспецифическим образом увеличивая их ионную проводимость.

Поддержано: РФФИ гранты 08-04-00326, 08-04-00454, 09-04-00883; 11-04-00312; грант Президента 4821.2008.4 и гранты программы МКБ Президиума РАН.

## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА НА КОРТИКАЛЬНЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ СТИМУЛЫ

Л.В. Натрус, В.Н. Казаков, Е.В. Гайдарова

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

В условиях острого эксперимента под кетаминным наркозом с помощью стеклянных микроэлектродов внеклеточно отводили активность гипоталамических нейронов кошек до и после стимуляции ряда мозговых структур. Раздражающие электроды располагали в эволюционно гетерогенных зонах коры больших полушарий, связанных с гипоталамусом (поле СА3 гиппокампа, пирифирная, поясная и прореальная извилины), стимулы наносили в течение 5 с (частота 12, 30 или 100 с<sup>-1</sup>). Во второй серии экспериментов, регистрировали изменения активности нейронов гипоталамуса после висцеральных раздражений: нагревание и охлаждение на 7°C подушечки лапы, охлаждение тела животного, введение в сонную артерию растворов глюкозы (5%), NaCl (0,2 и 3,0 %) или фенилэфрина. Таким образом, моделировали отклонения констант гомеостаза в организме животного в физиологических пределах.

В ответ на сдвиги констант гомеостаза и кортикальные раздражения, выявлены реакции нейронов RPO и переднего гипоталамуса, состоящие в достоверном изменении временной структуры (преобразовании типа ФИА), которое может наблюдаться без изменения средней частоты импульсации. Реакции, состоящие в изменении средней частоты импульсации, значительно различаются по длительности, величине латентного периода, направленности. У нейронов RPO и переднего гипоталамуса зарегистрированы монофазные реакции в виде кратковременного изменения средней частоты непосредственно во время стимуляции и реакции, состоящие в изменении средней частоты в период последействия (через 15–30 с после окончания стимуляции). В основном, на электрическую кортикальную стимуляцию нейроны RPO и переднего гипоталамуса отвечают реакциями, которые носят фазический характер, а на изменение констант гомеостаза – тонический, корригирующий. Установлено, что количество нейронов, перестраивающих временную структуру ФИА при изменении констант гомеостаза, составляет 25%, а при электрической стимуляции кортикальных зон – 34%. Выявлено, что количество нейронов, сохраняющих ФИА стабильной при изменении констант гомеостаза, составило – 15%, а при электрической стимуляции кортикальных зон – 4%. В ответ на висцеральную стимуляцию достоверным изменением средней частоты отвечало 72%, а на электрическое раздражение различных зон неоархипалеокортекса 95%. Не изменяли средней частоты при сдвигах констант гомеостаза 28% нейронов, а в ответ на электрическую стимуляцию кортикальных зон – 5%.

## ЭФФЕКТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА СРЕЗЫ МОЗГА

О.Я. Гурская, Р.Ш. Алтынбаев, И.Е. Кудряшов

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия

Результаты цикла исследований на человеке (Nitsche et al., 2000–2003) показали, что транскраниальная стимуляция постоянным током моторных зон неокортекса вызывает длительное (более часа) изменение возбудимости коркового представительства отдельных мышц, обусловленное, по мнению авторов, активностью NMDA-рецепторов, однако авторы в своих исследованиях использовали неспецифические блокаторы рецепторов и каналов. В настоящей работе мы предприняли попытку проверить эти данные *in vitro* на переживающих срезах гиппокампа крысы с применением специфического блокатора NMDA-рецепторов. Мы показали, что при анодном или катодном направлении электрического поля (14 мин, 250 мВ/мм) в поле СА1 гиппокампа происходят статистически значимые изменения амплитуды поспайков в ответ на стимуляцию коллатералей Шаффера (1/30 с), соответственно, в сторону увеличения или уменьшения. После выключения поля подобных изменений (последствия электрического поля) не наблюдалось. Блокада NMDA-рецепторов посредством МК-801 снимала эффекты действия поля и вызывала постепенное уменьшение ответов на протяжении всего времени регистрации. Высказывается предположение, что прогрессирующее уменьшение амплитуды ответов при добавлении блокатора NMDA-рецепторов происходит за счет уменьшения числа AMPA-рецепторов, доступных для активации, и отражает процесс перехода синапсов в «молчащее» состояние.

## ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ БЛОКАТОРОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ NMDA ТИПА

Н.Я. Лукомская, Д.С. Васильев, С.И. Ватаев, Е.П. Жабко, И.А. Журавин, В.В. Лаврентьева, Л.А. Старшинова, Н.Л. Туманова, Л.Г. Магазаник

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

Судорожный синдром является главным или сопутствующим проявлением широкого круга неврологических заболеваний. Важную роль в его патогенезе играет повышенная активность глутаматергической синаптической передачи, что побуждает к поиску фармакологических инструментов для изучения механизма судорог, в частности, антагонистов, способных предотвратить их проявления. Проведено исследование способности неконкурентных блокаторов

глутаматных рецепторов NMDA типа предупреждать судороги в опытах на двух экспериментальных моделях: коразоловый киндлинг, вызываемый у мышей, и синдром, провоцируемый у крыс линии Молодкиной–Крушинского, генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам. Сопоставлено действие мемантина и двух новых блокаторов открытых каналов NMDA рецепторов, производного адамантана ИЭМ-1958 и производного фенилциклогексила ИЭМ-1921. Исследованные антагонисты эффективно подавляют у мышей развитие как коразолового киндлинга, так и аудиогенных судорог. По эффективности, скорости наступления противосудорожного действия и отсутствию поведенческих побочных эффектов ИЭМ-1921 имел явные преимущества перед мемантином. Проверена корреляция между судорожными проявлениями киндлинга и морфологическими изменениями в гиппокампе. В нервной ткани поля СА1 гиппокампа мышей, у которых в процессе киндлинга возникли судороги, найдено большое количество (31%) поврежденных пирамидных клеток. Введение ИЭМ-1921 подавляло развитие судорог у 60% мышей и снижало до 0.13% количество дегенерирующих нейронов. У нескольких животных, у которых введение ИЭМ-1921, не предупредило судороги, в срезах мозга обнаруживалось большое количество поврежденных нейронов. Очевидно, судорожный приступ является непосредственной причиной их последующей гибели. Новые избирательные блокаторы NMDA каналов не уступают мемантину в эффективности противосудорожного и нейропротекторного действия, но в меньшей степени проявляют побочное действие.

Выполнено при поддержке грантов РАН МКБ, IOB-03, Фундаментальные науки – медицине, грантов РФФИ № 08-04-00326 и № 09-04-00718, поддержки научных школ России НШ-4821.2008.4.

### СОЭКСПРЕССИЯ CD38 И PGP НА КЛЕТКАХ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЫ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Г.А. Киричкова, Н.А. Малиновская, А.В. Моргун, А.Б. Салмина, С.В. Прокопенко, Л.Д. Зыкова, М.М. Петрова, Д.И. Лалетин, О.В. Фролова *Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, Красноярск, Россия*

Объект исследования – самцы беспородных белых крыс массой 180–220 г, разделенные на две экспериментальные группы с моделированием ишемии по 10 животных: ЭГ1 – забор материала через 24 часа, ЭГ2 – через 48 часов. Моделирование острой фокальной ишемии осуществлялось путем окклюзии правой общей сонной артерии. Тяжесть повреждения оценивалась с помощью стандартных тестов NSS и «Водный лабиринт Морриса». На льду производили забор лобных областей обоих полушарий головного мозга, получали гомогенат ткани, готовили препараты по типу «толстой капли» и проводили детекцию соэкспрессии CD38 и Pgp на клетках нейроваскулярной единицы путем одновременного комбинированного окрашивания препарата на CD38 и Pgp согласно стандартному протоколу двойного непрямого метода иммуоцитохимии. Оценивали 4 популяции клеток: CD38<sup>+</sup>, Pgp<sup>+</sup>, клетки с соэкспрессией CD38<sup>+</sup>/Pgp<sup>+</sup> и негативные клетки на оба маркера. Статистический анализ проводился с помощью теста Манна-Уитни, сравнивались параметры «ишемизированного» полушария головного мозга с контралатеральным полушарием у каждого животного, все результаты представлены в виде M±m (M – среднее значение, m – ошибка среднего). Анализ неврологического статуса экспериментальных животных по стандартной шкале NSS подтвердил эффективность используемой модели острой фокальной ишемии головного мозга. При ишемии головного мозга отмечалось значимое снижение процента Pgp<sup>+</sup> клеток (ЭГ1, в контралатеральном полушарии – 23,9±3,89%, в ишемизированном – 8,6±3,03%, p<0,05) через 24 часа, затем этот показатель практически возвращался к исходному уровню в контралатеральном полушарии головного мозга через 48 ч. Можно предположить, что изменение экспрессии белка лекарственной устойчивости P-гликопротеина имеет защитное значение и отмечается через 24 часа с момента развития ишемии головного мозга: при патологиях, в том числе и ишемии, может развиваться повышенная чувствительность или устойчивость к продуктам метаболизма и ксенобиотикам. Таким образом, при ишемии головного мозга через 24 часа с момента ее развития отмечается уменьшение, через 48 часов – увеличение количества Pgp-экспрессирующих клеток до «нормального» уровня, что может иметь защитное значение для клеток нейроваскулярной единицы. Исследование выполнено при поддержке внутривизовского гранта А КрасГМУ.

### ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВНЕСИНАПТИЧЕСКИХ АМРА РЕЦЕПТОРОВ В НЕЙРОНАХ ЛАМИНЫ II ДОРСАЛЬНОГО РОГА КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ПОДДЕРЖАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

О.В. Копач, Р.С. Петралия, Я.-К. Тао, П.В. Белан, Н.В. Войтенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Национальный институт здоровья, Бетесда, США; Университет Джона Хопкинса, Балтимор, США*

АМПА рецепторы (AMPA) являют собой тетрамеры, состоящие из GluR1–GluR4 субъединиц, где GluR2 субъединица определяет кальциевую проводимость рецептора. Нейроны спинного мозга экспрессируют как Ca<sup>2+</sup>-проницаемые (без GluR2), так и Ca<sup>2+</sup>-непроницаемые (с GluR2) AMPARs. Ранее мы показали, что интернализация GluR2-содержащих Ca<sup>2+</sup>-непроницаемых AMPARs из синапсов нейронов дорсального рога спинного мозга является необходимым механизмом поддержания хронической воспалительной боли. Однако неизученным остается вовлечение популяции внесинаптических АМРА рецепторов этих нейронов в поддержание хронической боли. В работе использовали метод регистрации «пэтч-клемп» с одновременным измерением концентрации внутриклеточного кальция, а также методы электронной микроскопии, окрашивания кобальтом и молекулярно-биологические методы. Нами показано, что в норме популяция внесинаптических AMPARs в нейронах ламини II дорсального рога спинного мозга состоит преимущественно из GluR2-содержащих Ca<sup>2+</sup>-непроницаемых AMPARs. При длительном периферическом воспалении, вызванном подкожной инъекцией воспалительного агента (complete Freund's adjuvant, CFA), мы наблюдали существенное увеличение количества и пропорции Ca<sup>2+</sup>-проницаемых внесинаптических AMPARs, проявлялось как увеличение АМРА-индуцированного тока и входа Ca<sup>2+</sup> в нейроны ламини II через 24 часа после инъекции CFA. Мы также зарегистрировали искривление вольт-амперной характеристики этих токов и увеличенную чувствительность к селективному блокатору Ca<sup>2+</sup>-проницаемых AMPARs, IEM-1460. Данные эффекты наблюдались только в ней-

ронах тонического типа, т. е. способных поддерживать длительный характер генерации потенциалов действия. Одновременно мы наблюдали достоверное увеличение экспрессии субъединицы GluR1 во внесинаптических участках мембраны нейронов дорсального рога при периферическом воспалении. Таким образом, хроническое периферическое воспаление индуцирует увеличение функциональной экспрессии  $Ca^{2+}$ -проницаемых AMPARs во внесинаптических мембранах нейронов тонического типа. Мы предполагаем, что нарушения перераспределения внесинаптических AMPARs в этих нейронах может быть важным механизмом поддержания хронической воспалительной боли.

## РОЛЬ CAV3 И TRPV1 В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТИПА БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Е.В. Хомула, В.Ю. Вятченко-Карпинский, П.В. Белан, Н.В. Войтенко

*Международный центр молекулярной физиологии, Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Периферическая диабетическая нейропатия (ПДН) – одно из наиболее общих и ранних осложнений диабета I типа. ПДН часто сопровождается изменением болевого порога (БП): гипералгезией (снижение БП), гипоалгезией (повышение БП). Существует ПДН без изменения БП (нормалгезия). Молекулярные механизмы таких смещений БП до конца не известны. Однако ваниллоидные рецепторы 1 (TRPV1) и низкопороговые кальциевые каналы (Cav3), возможно, играют в этом ключевую роль. На крысах с разными болевыми синдромами при ПДН исследовалась корреляция между смещением БП и изменениями биофизических и фармакологических свойств токов, опосредованных Cav3 (Т-токов) и TRPV1 (капсаицин-индуцированные токи), и соответствующих транзиев цитозольной концентрации кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ). Исследование проводилось на малых позитивных к IV4 остроизолированных нейронах ДКГ L4-L6. Диабет I типа вызывался инъекцией STZ (80 мг/кг) на 21 день жизни. Через 5–6 недель методом Харгрейвса определялся термический БП и крысы разделялись на группы с гипер-, гипо- и нормалгезией. Токи регистрировались методом пэтч-клэмп в конфигурации «целая клетка». Через пэтч-пипетку загружалась Фура-2. TRPV1 активировались капсаицином (2 мкмоль/л). Указаны достоверные по сравнению с контролем изменения ( $p < 0,05$ ). Было установлено, что пиковая плотность тока (ППТ) Т-токов увеличена при гипералгезии, но уменьшена при гипо- и нормалгезии, однако амплитуды их транзиев  $[Ca^{2+}]_i$  увеличены при всех формах ПДН. Чувствительность Т-токов к амилориду, никелю и L-цистеину не менялась. При гипералгезии увеличены только ППТ быстрых Т-токов, а при гипо- и нормалгезии уменьшены только ППТ медленных Т-токов. Потенциал-зависимость и кинетика активации Т-токов не изменились. Стационарная инактивация смещена в сторону деполяризации при ПДН. «Оконный» Т-ток был увеличен при ПДН и коррелирован с повышенным базальным уровнем  $[Ca^{2+}]_i$ . ППТ и амплитуды транзиев  $[Ca^{2+}]_i$  капсаицин-индуцированных токов уменьшены при гипо- и нормалгезии и увеличены при гипералгезии. Таким образом, обнаружены как специфические, так и общие для разных болевых синдромов (гипер-, гипо- и нормалгезии) изменения в кальциевой сигнализации, опосредованной Cav3 и TRPV1, в термонцицепторах крыс при ПДН, которые могут лежать в основе механизмов, определяющих смещение болевого порога.

## ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО Кальциевого СИГНАЛА ПРИ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В НЕЙРОНАХ КОРЫ *IN VITRO*

П.А. Абушик, А.Е. Большаков, Д.А. Сибаров, А.С. Антонов

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

Передачу возбуждения в синапсах ЦНС обеспечивают ионотропные рецепторы глутамата NMDA-типа, каналы которых обладают высокой проводимостью для ионов  $Ca^{2+}$ , и рецепторы AMPA-типа, субъединичный состав которых определяет проницаемость канала для  $Ca^{2+}$ . На первичной культуре нейронов коры мозга крыс (7–14 DIV) исследовали динамику и механизмы генерации внутриклеточного  $Ca^{2+}$ -сигнала при действии 30 мкМ NMDA (N-метил-D-аспаратат, агонист NMDA рецепторов), или 30 мкМ КА (каинат, агонист AMPA/КА рецепторов). Определение  $Ca^{2+}$  в нейронах проводили с использованием флуоресцентных зондов Fluo-3 и Fura-2, позволяющих измерять относительную и абсолютную концентрацию внутриклеточного  $Ca^{2+}$  ( $[Ca^{2+}]_i$ ), соответственно. При длительной активации рецепторов глутамата NMDA или КА наблюдался рост  $[Ca^{2+}]_i$ . Обнаружено, что при действии NMDA  $[Ca^{2+}]_i$  быстро возрастала, достигая 500 нМ в некоторых клетках, и стабилизировалась на высоком уровне. При активации AMPA/КА рецепторов  $[Ca^{2+}]_i$  возрастала постепенно и через 30 мин воздействия достигала значений, обнаруженных при действии NMDA. Аппликация агонистов в бескальциевом растворе не вызывала роста  $[Ca^{2+}]_i$ , однако добавление наружно  $Ca^{2+}$  запускало рост  $[Ca^{2+}]_i$  как в экспериментах с NMDA, так и с КА. Для выявления механизмов, лежащих в основе различий динамики нарастания  $[Ca^{2+}]_i$  при активации NMDA и AMPA/КА рецепторов использовали, нифедипин, блокатор потенциал-чувствительных  $Ca^{2+}$ -каналов L-типа, и ИЭМ-1460, блокатор  $Ca^{2+}$ -проницаемых AMPA рецепторов (AMPA), не содержащих GluR2 субъединицу. Оказалось, что нифедипин ингибировал  $Ca^{2+}$ -сигнал в большинстве нейронов, что говорит об участии  $Ca^{2+}$ -каналов L-типа в его генерации. В экспериментах с ИЭМ-1460 при действии КА обнаружена вариабельность  $Ca^{2+}$ -ответов в различных нейронах, которая может быть объяснена разным субъединичным составом экспрессируемых AMPAR. Выделено три типа динамики, характерные для вставочных нейронов (имеют  $Ca^{2+}$ -проницаемые AMPAR), пирамидных нейронов (экспрессируют AMPAR, содержащие GluR2) и нейронов промежуточного типа (имеют оба типа рецепторов). Таким образом, в первичной культуре была обнаружена гетерогенность популяции нейронов, характерная для коры взрослых животных.

*Работа поддержана грантом РФФИ 011-04-0397.*

## ДВА САЙТА СВЯЗЫВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА НА РЕКОМБИНАНТНЫЕ ПРОТОН-УПРАВЛЯЕМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ

Н.А. Дорофеева, М.В. Николаев, Сандип Свейн, Н.Н. Потапова, Амал Канти Бера, К.В. Большаков  
 Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

Ранее нами было показано, что кроме известного потенцирующего действия донора оксида азота SNAP на протон-управляемые каналы (ASIC) существует и его ингибирующий эффект. Показано, что связывание с недесенситизированными рецепторами приводит к потенциации активности каналов ASIC, в то время как связывание с десенситизированными рецепторами – к ингибированию их активности. Целью настоящей работы было выявление молекулярных механизмов действия NO. Установлено, что двунаправленное действие доноров оксида азота не зависит от типа донора. Потенцирующее и ингибирующее действие NO установлено и для нативного переносчика NO – S-нитрозоглютацион (SNOG). В работе на рекомбинантных ASIC2a рецепторах, где оба эффекта SNAP наиболее выражены, установлено, что ингибитор растворимой формы гуанилатциклазы (ODQ, 10  $\mu$ M), а также ее активатор (8-Br-cGMP, 1 mM) не влияли на потенцирующее и ингибирующее действие SNAP. Таким образом, действие оксида азота, по всей видимости, не опосредуется через гуанилатциклазу. Показано, что в присутствии восстановительного реагента меркаптоэтанола (ME, 6,5 mM) исчезает потенцирующее действие SNOG. При этом ингибирующее действие SNOG не снимается в присутствии ME. Необратимое алкилирование цистеиновых остатков с помощью N-этил-малеимида (1 и 5 mM) не влияло на потенцирующее действие SNOG. Возможно, остатки цистеина, подверженные нитрозилированию при обработке донорами NO, недоступны для данного реагента. Таким образом, потенцирующее и ингибирующее действие NO опосредуется, по всей видимости, разными сайтами. Потенцирующее действие NO связано с нитрозилированием остатков цистеина. Механизм ингибирующего действия требует дальнейшего изучения. Так как гиперактивация ASIC является цитотоксической, то полученные данные следует учитывать при разработке нейропротекторных агентов, направленных на угнетение активности данных каналов.

## НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ: ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ (ИНТЕРЛЕЙКИН-1 $\beta$ , ИНТЕРЛЕЙКИН-4)

А.Ф. Мещеряков, А.А. Мещерякова НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Москва, Россия

Устойчивость к стрессорным воздействиям связана со специфичностью так называемой “метаболической памяти”, которая фиксирована в геноме и создает определенный уровень активности межклеточных месенджеров. Установлено, что на уровне нервных клеток гипоталамуса осуществляется качественная оценка характера удовлетворения доминирующей потребности. Вместе с тем развитие стрессорных реакций приводит к переорганизации паттернов спонтанной импульсной активности нейронов гипоталамуса. Цель исследования состоит в анализе нейробиологических механизмов, лежащих в основе индивидуальной устойчивости к стрессорным воздействиям. Полученные экспериментальные данные показывают, что на уровне гипоталамических структур мозга происходит качественная оценка характера подкрепления. Интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) приводит к изменению активности нейронов. Микроионофоретическое подведение в перинеуронное пространство ИЛ-1 $\beta$  сопровождается снижением частоты и регуляризацией импульсной активности гипоталамических нейронов. Развитие стрессорного ответа приводит к изменениям функциональной значимости ИЛ-1 $\beta$  для нервных клеток латерального гипоталамуса. Повторяющиеся стрессорные воздействия приводят к изменениям мембранных комплексов нервных клеток. Это может являться причиной переорганизации чувствительности нейронов к цитокинам ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4). Полученные данные дают основание предположить, что ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4 принимают непосредственное участие в нейронных механизмах, обеспечивающих индивидуальную устойчивость животных к стрессорным воздействиям. В постановке эксперимента руководствовались “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных”, утвержденными в УРАМН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, и соответствующими требованиям Всемирного общества защиты животных (WSPA) и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

## ВЛИЯНИЕ МОДУЛИРОВАННОГО ЭМИКВЧ НА ЭЭГ И СОДЕРЖАНИЕ СЕРТОНИНА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

З.Г. Мамедов, С.А. Агаева, Т.В. Рустамова Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан

Эксперименты проведены на 37 половозрелых крысах-самцах, источником КВЧ излучения служил генератор ГКЧ-60 (41,7 ГГц; 10 мВт/см<sup>2</sup>) с модуляцией выходного сигнала в диапазоне альфа-ритма ЭЭГ. Анализировали статистические характеристики ЭЭГ и уровень серотонина (5-НТ) до и после 20-минутного облучения коры головного мозга. Результаты показали, что в ЭЭГ коры под влиянием ЭМИ наблюдается десинхронизация, которая по мере увеличения продолжительности воздействия во всех отведениях трансформируется в синхронизированную ритмическую активность. Генерация ритмической ЭЭГ активности сохраняется длительное время и после отмены КВЧ воздействия. Представляет особый интерес тот факт, что в период генерации ритмической активности максимум распределения спектральной плотности ЭЭГ концентрируется в пределах 8–10 Гц, что соответствует частоте модуляции КВЧ излучения. При этом коэффициенты корреляции между корковыми потенциалами возрастают до  $r=0,76$  как в передних, так и в затылочных отведениях. Достоверные изменения выявлены и при анализе содержания 5-НТ в различных областях коры головного мозга, проведенные методом флуориметрического анализа. Обнаружено, что в зрительной и сенсомоторной коре уровень 5-НТ под влиянием облучения снижается в среднем на 20-30%, а в лимбической коре, наоборот, увеличивается на 15–20% в обоих полушариях. Разнонаправленный характер изменений уровня 5-НТ в коре на фоне генерации распространяющейся ритмической активности свидетельствует о сложной перестройке нейродинамических процессов в активности корковых нейронов под влиянием КВЧ излучения. Можно предположить, что эти изменения являются результатом вовлеченности подкорковых структур мозга, участвующих в регуляции функцио-

нального состояния коры головного мозга. При этом центральные механизмы формирования ритмических колебаний ЭЭГ объединяют совокупность процессов, где важная роль принадлежит 5-НТ-ергической нейромодуляции активности корковых нейронов в условиях воздействия ЭМИ КВЧ излучения.

## СИНЦИТИАЛЬНОЕ СЛИЯНИЕ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

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

В нашей лаборатории выявлены интернейронные синцитиальные связи в каудальном брыжеечном ганглии, интрамуральном нервном сплетении кишки и в гиппокампе (Sotnikov, 2008). Однако это были одиночные находки, и их появление не поддавалось управлению. Цель настоящего исследования – экспериментальное слияние нейронов. При культивировании изолированных нейронов моллюска *Lymnaea stagnalis* сближение нейронов до их контакта достигается сокращением контактирующих ламеллярных или тубулярных отростков или центрифугированием массы клеток. Изменение формы клетки из 8-образной в овоидную сопровождается появлением на границе смежных клеток серии вытянутых в одну линию слабоаметных вакуолоподобных структур. Эти структуры могут быть успешно контрастированы с помощью компьютерной программы ACDSee. На окрашенных толудиновым синим полутонких срезах видно, что смежные нейроны соединены множественными цитоплазматическими ножками, которые разграничивают вакуолоподобные структуры. Последние представляют собой локальные расширения межклеточного пространства. При трансмиссионной электронной микроскопии цитоплазматических ножек обнаруживается частичное или полное разрушение пограничных наружных клеточных мембран соседних нейронов и полное слияние их цитоплазмы. Результаты опытов доказывают принципиальную возможность синцитиального слияния нейронов в культуре ткани. В то же время этот факт не отменяет нейронную теорию. Он только расширяет ее положением о том, что в нервной системе помимо химической синаптической и электрической контактной систем коммуникаций в особых условиях возможна и синцитиальная связь. *Работа поддержана грантами РФФИ № 10-04-90000-Бел\_a.*

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

А.В. Сидоров *Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

Создание и развитие концепции объемной передачи сигнала привело к становлению представлений о генерализованном действии того или иного начала, когда в ответную реакцию вовлекается целая совокупность клеток, расположенных на некотором расстоянии от источника сигнала. Идеальными кандидатами на роль факторов объемной передачи сигнала, чувствительность к которым присуща практически любой клетке мозга, выступают различные физические и физико-химические агенты (температура, рН), а также активные формы кислорода, все более широко рассматриваемые как непосредственные участники межклеточных взаимодействий в мозге. Исследование клеточных основ поведения пресноводного легочного моллюска *Lymnaea stagnalis* позволило установить, что в основе реакций организма беспозвоночных на изменение температуры окружающей среды, колебания кислотно-основного равновесия (рН) внутренней среды и сдвиги окислительно-восстановительного баланса в интерстиции лежит соупорядоченная активность нервных центров, определяющих инициацию и последующее поддержание специфического паттерна поведения животного. При этом координация функциональной активности нейронных сетей ЦНС, обеспечивается благодаря неодинаковой чувствительности составляющих ее компонентов (нейронов и синапсов) к действию указанных факторов. В результате складываются новые сочетания в пределах клеточных ансамблей мозга, определяющие доминирование одних нервных центров над другими и направленные на формирование итогового моторного ответа, обеспечивающего требуемый в данных условиях приспособительный результат. Факторы объемной передачи сигнала обеспечивают генерализованные влияния в нервной системе моллюсков. При этом чувствительность нейронов и синапсов, образующих различные нервные сети, к действию указанных начал отличается в зависимости от выполняемой функции. Результатом является преимущественная активность тех нервных центров, и контролируемых ими форм поведения, которые оказываются наиболее устойчивыми к действию указанных факторов в сложившихся новых условиях существования. Характер такой повышенной резистентности напрямую определяется поведением синаптических контактов между клетками сети. Установление новых межнейронных сочетаний обеспечивает оптимальную, координированную активность функциональных систем организма.

## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ

Ю.А. Толкунов, Ю.Д. Игнатов *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время сложились основные представления о том, что действие медиаторов, фармакологических препаратов на клетки может модулироваться развитием каскадных внутриклеточных реакций, приводящих к изменению активности протеинкиназ, участвующих в освобождении ионов  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо и модуляции проводимости клеточных мембран для ионов  $Ca^{2+}$ ,  $K^{+}$  и  $Na^{+}$ . Отражением этих процессов являются изменения отдельных фаз потенциалов действия (ПД) и их частоты в нервных клетках. В работе изучали активность первичных афферентных нейронов тонкой кишки при действии медиаторов. В ответ на аппликации ацетилхолина, серотонина, интерлейкина-1 $\beta$  и гистамина первичные афферентные нейроны генерируют ПД, характерные для каждого из этих веществ. Они подавлялись при внеклеточной аппликации антибиотика животного происхождения дефенсина HNP-1 в широком диапазоне концентраций от  $1 \times 10^{-12}$  до  $1 \times 10^{-5}$  моль/л. Внутриклеточная аппликация дефенсина HNP-1 подавляла генераторный потенциал и быстрою фазу следовой гиперполяризации при действии гистамина. Установлено, что селективный анксиолитик афобазол оказывает блокирующее влияние на развитие ПД в этих же клетках при действии ацетилхолина. Концентрация афобазола, необходимая для подавления отдельных фаз ПД, находилась в пределах от  $1 \times 10^{-11}$  до  $1 \times 10^{-9}$  моль/л. Концентрация афобазола, подавляющая развитие потенциалов действия при аппликациях

ацетилхолина  $1 \times 10^{-6}$  моль/л в первичном афферентном нейроне, равна  $4 \pm 1 \times 10^{-10}$  моль/л ( $n=17$ ). Внутриклеточное введение афобазола сопровождалось необратимым подавлением ПД в нервных клетках. Предполагается, что наблюдаемые изменения при применении разных по своей природе соединений могут быть обусловлены ингибированием протеинкиназы С. Эффекты блокирующего влияния дефенсина HNP-1 и афобазола на развитие ПД в первичных афферентных нейронах могут быть воспроизведены при применении специфических ингибиторов протеинкиназы С.

## АНТИАПОПТОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ УБАИНА И РЕГУЛЯЦИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ

С.М. Антонов, И.И. Кривой, А.Е. Большаков, П.А. Абушик, Д.А. Сибаров *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

На первичной культуре нейронов коры мозга крыс (7–14 DIV) показано, что специфический блокатор Na,K-АТФазы убаин в концентрациях 0,1 нМ и 1 нМ предотвращает развитие апоптоза при нейротоксическом стрессе, вызываемом активацией ионотропных рецепторов глутамата 30 мкМ NMDA или 30 мкМ КА. Этот эффект предположительно реализуется за счет сигнальной функции Na,K-АТФазы, которая включается при взаимодействии убаина со специфическим местом связывания сердечных гликозидов в структуре альфа-субъединицы этого фермента. При регистрации спонтанных возбуждающих постсинаптических токов (мВПСТ) методом «patch-clamp» в конфигурации «целая клетка» установлено, что аппликации 30 мкМ NMDA или 30 мкМ КА вызывают увеличение входящего тока нейронов на 80–300 пА и повышение частоты мВПСТ почти в 5 раз по сравнению с контролем. На фоне эффектов NMDA и КА действие 1 нМ убаина сопровождается падением частоты мВПСТ до контрольного уровня. При этом величина входящего тока не изменяется. Эффекты, аналогичные действию убаина, наблюдаются при загрузке нейронов хелатором внутриклеточного  $Ca^{2+}$  ВАРТА-АМ. Анализ внутриклеточной концентрации свободного  $Ca^{2+}$  с помощью Fluo-3 и Fura-2 продемонстрировал, что в ответ на аппликацию NMDA или КА развивается  $Ca^{2+}$  сигнал, который, достигнув максимума, остается на уровне плато в присутствии агонистов. При этом концентрация свободного внутриклеточного  $Ca^{2+}$  достигает 500–800 нМ. Совместная аппликация NMDA с 1 нМ убаина также вызывает значительный  $Ca^{2+}$  сигнал, который, в отличие от действия только NMDA, к 30 мин регистрации градуально спадает до нормального внутриклеточного уровня в 30–50 нМ. Таким образом, данные по регистрации интегральных токов, мВПСТ и кальциевых сигналов нейронов позволяют предполагать, что механизм антиапоптотического действия субнанолярных концентраций убаина заключается в вовлеченности Na,K-АТФазы в регуляцию внутриклеточного кальциевого ответа на аппликацию агонистов рецепторов глутамата, запускающего апоптотические каскады. *Работа поддержана грантами РФФИ 10-04-00970 и 11-04-00397, а также средствами тематического плана НИР СПбГУ № 1.37.118.2011.*

## ВЛИЯНИЕ 1,5-БЕНЗОДИАЗЕПИНОНА-2 И НЕКОТОРЫХ ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА

И.В. Епишкин, Т.В. Гамма, И.И. Коренюк, Д.Р. Хусанов, О.И. Колотилова, О.В. Катюшина, И.В. Черетаев *Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

В настоящее время ведется активный синтез новых производных бензодиазепинов, характеризующихся селективным действием и отсутствием противопоказаний и побочных эффектов. На сегодня создано более 3000 новых производных, требующих доклинического исследования данных веществ на животных. Целью нашей работы явилось исследование наличия, направленности и возможного механизма действия 1,5-бензодиазепинона-2, 3-метил-1,5-бензодиазепинона-2, 4-метил-1,5-бензодиазепинона-2 и 3-формил-1,5-бензодиазепинона-2 в концентрациях  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  и  $10^{-2}$  моль/л. Использована стандартная методика внутриклеточного отведения потенциалов на идентифицированных и неидентифицированных нейронах подглоточного комплекса ганглиев улитки *Helix albescens Rosm.*, изучены пространственно-временные параметры электрических потенциалов нейронов. Показано, что пороговые концентрации тестируемых веществ составляют  $10^{-5}$  моль/л. Оптимальными концентрациями веществ являются  $10^{-4}$  и  $10^{-3}$  моль/л, при которых обнаружено достоверное снижение времени развития потенциала действия вследствие увеличения скорости входящих ионных токов, а именно  $Na^{+}$ - и, возможно,  $Ca^{2+}$ -токов. Следует указать, что выраженность эффектов соединений зависела от типа нейронов, то есть эффекты аппликации веществ на нейроны правого парietального и висцерального ганглиев отличались. При увеличении концентрации исследованных соединений до  $10^{-2}$  моль/л для нейронов правого парietального ганглия было характерно внезапное прекращение импульсной активности и резкая гиперполяризация мембранного потенциала, а у некоторых нейронов висцерального ганглия наряду с прекращением импульсной активности, наоборот, наблюдался резкий скачок мембранного потенциала в сторону деполяризации. Таким образом, концентрация  $10^{-2}$  моль/л тестируемых соединений является токсической, а в некоторых случаях и летальной для нейронов моллюска. Можно заключить, что 1,5-бензодиазепинон-2, 3-метил-1,5-бензодиазепинон-2, 4-метил-1,5-бензодиазепинон-2 и 3-формил-1,5-бензодиазепинон-2 обладают селективным угнетающим нейротропным эффектом, в основе которого лежит их прямое влияние на электрогенез нейронов.

## СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ МОЗГА

Г.Г. Скибо, И.Р. Никоненко, Т.Н. Коваленко, И.А. Осадченко, И.В. Лушников, Т.А. Пивнева, О.М. Цупиков, М.А. Пацева, Е.Г. Сможаник, А.Г. Никоненко *Институт физиологии, Киев, Украина*

Нервная система отличается чрезвычайной вариабельностью составляющих ее компонентов, которые могут изменять свою форму, молекулярную организацию и реципрокные взаимодействия в различных промежутках времени от секунд до часов и лет (Костюк П.Г., 2001). Концепция пластичности включает в себя механизмы, обеспечивающие способность системы изменяться в ответ на различные воздействия как в норме, так и при патологии. Целью настоящей работы было выявить пластические изменения структур гиппокампа в условиях экспериментальной ишемии, которая моделировалась как в условиях *in vivo* (с помощью двусторонней окклюзии сонных артерий у монгольских пес-

чанок), так и *in vitro* (путем создания кислород-глюкозной депривации для длительно культивируемых срезов гиппокампа). Анализировалось состояние нейронов, глиальных клеток и синаптических терминалей радиального слоя зоны СА1. Для анализа структурной пластичности использовались методы световой и электронной микроскопии, иммуногистохимии, компьютерной морфометрии и трехмерной реконструкции. Была выявлена статистически достоверная отставленная гибель нейронов, имеющая признаки как некроза, так и апоптоза. Показано, что в первые часы после ишемического воздействия в исследуемой области изменялось соотношение различных типов синаптических терминалей – увеличивалось количество перфорированных синаптических контактов при уменьшении числа простых. Были также выявлены изменения пространственного распределения синаптических везикул в пределах терминалей – увеличивалось как расстояние между самими везикулами, так и их удаленность от пресинаптической мембраны. Ишемическое состояние как *in vivo*, так и *in vitro* приводило не только к уменьшению количества терминалей, но и числа везикул в них. Иммуноцитохимический анализ позволил выявить выраженную постишемическую реакцию глиальных клеток, причем реакция микроглии опережала таковую астроцитов. Метод трехмерной реконструкции обнаружил увеличение размера контактов между синаптическими терминалями и глиальными клетками. Выявленные изменения исследуемой области гиппокампа указывают на то, что уже в первые минуты ишемического воздействия происходит значительная структурная модификация элементов нейрона. Эти пластические изменения отражают перестройку функционального состояния исследуемой области после ишемического воздействия.

## УСЛОВИЯ АКТИВАЦИИ И УЧАСТИЯ ПРОТЕИНКИНАЗЫ C В РЕГУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ

О.П. Балезина, А.Е. Гайдуков *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Протеинкиназа C (ПКС) – серин-треониновая киназа, активируемая с участием ионов кальция, ДАГ, фосфатидилсерина и других факторов (Wierda et al., 2007). В нервных терминалях скелетных мышц грызунов описаны Са-зависимые изоформы протеинкиназы C (Besalduch et al., 2010). При каких условиях они активны и принимают участие в регуляции секреции медиатора, не известно. В данной работе исследованы изменения секреции АХ в синапсах диафрагмы при действии ингибиторов изоформ ПКС (хелеритрина, ротлерины, GF 109203X), а также активаторов ПКС (форболовых эфиров и кальция, входящего в терминали по разным типам Са-каналов). Проводили регистрацию спонтанных миниатюрных и вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП), расчет их амплитуды и квантового состава (КС) ПКП. Блокатор пресинаптических изоформ ПКС GF 109203X подавлял КС ПКП при всех режимах вызванной активности синапсов, а хелеритрин – лишь при длительной вызванной активности. Ингибитор постсинаптической  $\delta$ -изоформы ПКС – ротлерин, напротив, облегчал передачу благодаря увеличению амплитуды спонтанных миниатюрных и вызванных ПКП. Форболовый эфир ПМА вызывал облегчение КС ПКП, которое тормозилось блокадой Са-каналов L-типа и рианодиновых рецепторов терминалей. Усиление входящего Са-тока P/Q-типа, вызываемое ТЭА, облегчало передачу и увеличивало КС ПКП, которые не блокировались ингибиторами ПКС. В то же время фармакологическое растормаживание входа Са-тока по каналам L-типа, приводившее к стойкому увеличению КС ПКП при всех режимах работы синапсов, полностью блокировалось хелеритрином и GF 109203. Таким образом, выявлена базальная активность пресинаптической ПКС, направленная на поддержание вызванной секреции АХ, а также постсинаптическая активность ПКС, ослабляющая передачу в синапсах. Впервые установлено, что усиление входа Са по L-, но не P/Q-типу Са-каналов активирует пул пресинаптической ПКС, функционирование которого обеспечивает стойкое двукратное повышение уровня секреции АХ.

## УЧАСТИЕ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМОЙ ФОСФАТАЗЫ КАЛЬЦИНЕЙРИНА В РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСОВ МЫШИ

А.Е. Гайдуков, Е.О. Тарасова, О.П. Балезина

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

Кальцинейрин (CaN) – кальций-зависимая фосфатаза, которая активируется кальцием и кальмодулином. CaN описан в составе центральных нейронов и их нервных терминалей как фосфатаза с широким спектром действия. Однако в нервно-мышечных синапсах мишени действия CaN и его роль в регуляции кальций-зависимой секреции медиатора остается не изученной. В данной работе исследовали роль CaN в регуляции вызванной и спонтанной секреции медиатора в моторных синапсах мыши и выявляли возможные мишени регуляторного действия CaN в нервных терминалях. Эксперименты проводились на рассеянном нервно-мышечном препарате диафрагмы мыши. Регистрировали спонтанную активность – миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП), и вызванную активность синапсов – в виде потенциалов концевой пластинки – ПКП в ответ на короткую ритмическую стимуляцию нерва (50 Гц). Оценивали амплитудно-временные параметры потенциалов и рассчитывали квантовый состав ПКП. Блокатор кальмодулина – W-7 (10 мкМ) оказался неспособен достоверно влиять на МПКП или ПКП. Селективный ингибитор кальцинейрина – циклоспорин А (CsA, 1 мкМ) – вызывал равномерный прирост амплитуды и квантового состава ПКП на 30%, не влияя на МПКП. Таким образом, впервые выявлено, что в моторных синапсах присутствует базальная активность CaN, направленная на угнетение секреции медиатора. Блокатор кальциевых каналов L-типа нитрендипин (1 мкМ) предотвращал потенцирующее действие CsA на амплитуду и квантовый состав ПКП. Обычно активация кальциевых каналов L-типа приводит к выбросу депонированного кальция через рианодиновые рецепторы (RyR) и последующему усилению секреции медиатора. Предварительное блокирование RyR с помощью TMB-8 (1 мкМ) приводило к тому, что CsA терял способность вызывать облегчение секреции медиатора. Таким образом, если выключается хотя бы один из компонентов системы «кальциевые каналы L-типа – RyR», то ингибирование CaN не дает облегчения секреции медиатора. CaN способен негативно регулировать работу этого каскада. Совокупность полученных в работе результатов позволяет сделать заключение, что активность кальцинейрина при нормальной работе моторного синапса направлена на тор-

можение вызванной секреции медиатора посредством снижения входа кальция по каналам L-типа и последующий выход кальция из депо по каналам рианодиновых рецепторов.

## РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИНЗАВИСИМОЙ КИНАЗЫ II В ТОРМОЖЕНИИ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА, ВЫЗЫВАЕМОМ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ХОЛИНА

В.И. Лаптева, А.Е. Гайдуков, О.П. Балезина

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

В нервно-мышечных синапсах холин – продукт гидролиза АХ – действуя на пресинаптические н-холинорецепторы (нХР) альфа7-типа, способен подавлять выброс АХ. В работах Балезиной и соавторов показано, что холин запускает каскад реакций, в котором участвует вход  $Ca^{2+}$  по альфа7 нХР, выброс депонированного  $Ca^{2+}$  и активация  $Ca^{2+}$ -зависимых  $K^{+}$ -каналов SK-типа. Это приводит к гиперполяризации терминалей, торможению потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов и снижению выброса медиатора. Могут ли в таком каскаде участвовать и  $Ca^{2+}$ -зависимые ферменты, в том числе –  $Ca^{2+}$ -кальмодулинзависимая киназа II типа (СаМКII), не известно. СаМКII – фермент, регулируемый кальцием и  $Ca^{2+}$ -кальмодулином (КМ). Поэтому в данной работе исследовали пресинаптические эффекты холина на фоне избирательных блокаторов кальмодулина и собственно СаМКII. Опыты проводили на синапсах диафрагмы мыши путем измерения миниатюрных и вызванных потенциалов концевой пластинки (МПКП и ПКП) и расчетов квантового состава ПКП (КС ПКП). Холин (0,1мМ) приводил к устойчивому снижению КС ПКП на 30%, без изменения амплитуды и частоты МПКП. Ингибитор КМ W7 (10 мкМ) не вызывал достоверных изменений КС ПКП и других параметров передачи, однако тормозное действие холина на КС одиночных и залповых ПКП снизилось на 10–15% на фоне W7, в особенности – на конечных стадиях залпов из 50 ПКП. Избирательный блокатор СаМКII KN 62 (3 мкМ) сам по себе не влиял на КС ПКП или частоту МПКП, однако приводил к увеличению амплитуды МПКП и ПКП, что свидетельствует о возможном наличии постсинаптически активной СаМКII, участвующей в подавлении передачи. На фоне KN 62 холин полностью потерял способность подавлять передачу и снижать уровень КС ПКП. Таким образом, у пресинаптической, чувствительной к KN62 СаМКII не обнаружено базальной активности, регулирующей выброс АХ. Вместе с тем, впервые показано, что вызываемое тоническим действием холина торможение секреции АХ опосредуется – наравне с другими факторами – активацией пресинаптической СаМКII.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 10-04-01023-а.*

## РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА С УЧАСТИЕМ КАЛЬМОДУЛИНКИНАЗЫ II ТИПА В ЗРЕЛЫХ И НОВООБРАЗОВАННЫХ МОТОРНЫХ СИНАПСАХ МЫШИ

П.О. Богачева *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

В нервных терминалях синапсов описан фермент кальмодулин-зависимая киназа II типа (СаМКII), принадлежащий к семейству серин-треониновых киназ, регулируемых кальцием и кальмодулином (Walaas et al., 1989). Существуют данные о разнонаправленном влиянии фермента на секрецию медиатора, в зависимости от степени зрелости синаптических контактов, специфики взаимодействия фермента с  $Ca^{2+}$ -зависимыми фосфатазами (например, PP2A) и  $Ca^{2+}$ -сигналами, отличающимися в синапсах на разных стадиях их созревания (Graupner, Brunel, 2007; Menegon et al., 2002). В данной работе был проведен анализ пресинаптических эффектов избирательных блокаторов СаМКII и  $Ca^{2+}$ -зависимой фосфатазы PP2A в функционально зрелых и новообразованных в ходе реиннервации моторных синапсах мыши. Проводили микроэлектродную регистрацию вызванных потенциалов концевой пластинки (ПКП) и спонтанных миниатюрных ПКП (МПКП), анализировали амплитуду и квантовый состав ПКП. В новообразованных терминалях ингибитор кальмодулина W-7 (10 мкМ) сам по себе не вызывал достоверных изменений квантового состава ПКП, но полностью снимал облегчающий эффект блокатора  $Ca^{2+}$ -каналов L-типа нитрендипина (1 мкМ). Ингибитор СаМКII KN-62 (3 мкМ) в новообразованных синапсах не оказывал влияния на квантовый состав ПКП. Однако, подобно W-7, на фоне предварительного облегчения секреции медиатора, вызванного нитрендипином, KN-62 возвращал значение квантового состава к уровню контроля. Ингибитор фосфатазы PP2A омега-кислота (0,5 мкМ) приводил к достоверному приросту квантового состава ПКП. Этот эффект полностью нивелировался добавлением KN-62 в омывающий препарат раствор. В зрелых моторных синапсах мыши ингибитор СаМКII KN-62 приводил к достоверному увеличению квантового состава одиночных ПКП. При этом амплитуда МПКП также достоверно возрастала, но в меньшей степени. Апликация омега-кислоты не вызывала достоверных изменений уровня спонтанной и вызванной секреции в зрелых синапсах. Таким образом, впервые удалось обнаружить противоположно направленное действие СаМКII на синаптическую передачу в зрелых и незрелых моторных синапсах. Показано, что облегчающее действие фермента на секрецию в новообразованных синапсах подавляется тормозным воздействием  $Ca^{2+}$ -тока по L-типу  $Ca^{2+}$ -каналов и фосфатазы PP2A. *Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-01023-а.*

## АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ МОТОНЕЙРОНОВ В СИСТЕМЕ СТРЕТЧ-РЕФЛЕКСА

А.И. Костюков, Н.В. Булгакова, С.В. Литвиненко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

В экспериментах на децеребрированных кошках определяли особенности изменения порога генерации потенциалов действия (ПД) мотонейронов при изменении интенсивности их естественной транссинаптической активации. Импульсацию мотонейронов икроножной мышцы вызывали серией повторений возвратно-поступательных растяжений этой мышцы. Мгновенная частота вызванной импульсации мотонейронов возрастала на фазах удлинения мышцы и резко падала при переходе к укорочению, обнаруживая при этом выраженную гистерезисную зависимость частоты от длины мышцы. Пороги ПД определяли, используя первую производную мембранного потенциала (МП) и статистические границы ее изменений. Порог генерации ПД и форма траекторий МП между последовательными ПД зависели от интенсивности транссинаптической активации мотонейронов; установлено отсутствие однозначной зависимости ме-

жду частотой и порогом; пороговые значения МП могли как увеличиваться, так и уменьшаться с ростом частоты. Зависимость порога от частоты была определена для 42 из 57 нейронов. В группе клеток ( $n=27$ ), показавших статистически значимую корреляцию между этими параметрами ( $p<0,05$ ), наклон линейной регрессии был отрицателен в 18, а положителен в 9 мотонейронах. Более того, в различные фазы вызванной импульсации могли регистрироваться противоположно направленные изменения порога в зависимости от частоты. Полученные результаты позволяют идентифицировать базовые нелинейные свойства преобразования сигналов в системе стретч-рефлекса, важнейшим из которых можно считать гистерезисную форму зависимости между длиной мышцы и частотой импульсации мотонейронов. Гистерезис в трансинаптической активации мотонейронов обусловлен не только особенностями преобразования токовой частоты, но он также непосредственно связан с гистерезисом мышечного сокращения и соответствующими свойствами афферентных сигналов от мышечных веретен. Продемонстрирована неоднозначность установления стационарных уровней частоты импульсации мотонейронов в условиях фиксации длины мышцы в зависимости от направления ее предшествующего изменения; уровни активности были всегда выше после растяжения мышцы. Полученные результаты указывают на принципиальную неприменимость гипотезы о равновесной точке (А.Г. Фельдман) для описания функционирования системы стретч-рефлекса.

## РЕГУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ САМОСОХРАНЕНИЯ В МЕХАНИЗМЕ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОТИВАЦИЯХ

**Ф.Б. Аскеров, Г.Д. Мовсумов, Б.М. Абушов** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Целью работы являлось изучение регулирующей роли «реакции самосохранения» в формировании адаптивного поведения в различных мотивационных условиях. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах 3, 6 и 12-месячного возраста. Выявлено, что с увеличением сроков голодания (1, 3, 5, 7 сут) у животных увеличивается время обучения пассивному избеганию (УРПИ), т. е. пищевая мотивация затормаживает проявление норковых реакций, не меняет время сохранения рефлекса и блокирует поведенческие реакции, препятствует формированию активного избегания (УРАИ). Месячный белковый голод усиливал врожденную реакцию предпочтения темноты, что блокирует формирование УРПИ и облегчает формирование УРАИ, но снижает время его сохранения. Витаминная депривация (20, 30, 40 сут) усиливает норковую реакцию и формирование УРПИ и время его сохранения, увеличивает количество актов поисковой активности. У подопытных животных ускоряется формирование УРАИ, увеличивается количество межсигнальных реакций и снижается время сохранения. Во всех трех моделях в нейронах головного мозга динамично развиваются морфологические изменения от репаративного до дистрофического, а при 7-суточном голодании происходит полное доминирование последних. При 30–40-суточной белковой и витаминной депривации, несмотря на развитие дистрофических процессов, репаративные преобладают. Полученные данные и анализ литературы показывают, что все поведение животных регулируется единым филогенетическим механизмом – «реакция самосохранения», состоящего из двух компонентов – врожденного и приобретенного. В зависимости от характера и природы сигнального раздражителя – определенности (полный голод) и неопределенности (дефицит метаболитов, т. е. белка и витаминов) – запускаются соответствующие компоненты реакции самосохранения от различных рецептивных полей. Каждый компонент реализуется с образованием рефлекторной дуги и формированием конечного центрального механизма «структурного следа адаптации» для выживания в конкретных условиях. В зависимости от этих условий регуляция поведения осуществляется доминированием врожденного или приобретенного компонента.

## ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС ПРИ АППЛИКАЦИИ ЭНДОТОКСИНА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ НОСА

**В.А. Кульчицкий, И.В. Стрижак** *Институт физиологии, Минск, Беларусь*

Наиболее распространенной моделью системного воспалительного процесса, включающего защитные поведенческие реакции, является внутривенное или внутрибрюшинное введение эндотоксина. К естественным моделям поступления индуктора «системного воспаления» в организм такой методологический подход отнести нельзя. В экспериментах на 92 крысах самцах линии Вистар массой 220–250 г после предварительной адаптации животных в течение 7 дней к условиям эксперимента осуществляли билатеральную аппликацию 10 мкл эндотоксина *E. coli* в концентрации 1,0, 10,0, 100,0, 1000,0 мкг/мл. Крыс помещали в ограничивающие их подвижность боксы, которые располагали в термостате, температуру в котором в течение одного часа повышали от комнатной до 29 °C. Уровень влажности в термостате составлял около 50%. В толстый кишечник животных на глубину 7–9 см от ануса вводили медь-константановые термодатчики для регистрации глубокой температуры тела («Physitemp», США). Латентный период ноцицептивных ответов оценивали с помощью методики «hot plate» «Stoelting» (США). Поведенческие реакции крыс анализировали в приподнятом крестообразном лабиринте с помощью видеокамеры и программы («Stoelting», США). Зафиксирована характерная двухфазная поведенческая реакция у крыс (активация двигательной активности с последующим угнетением моторных ответов), коррелирующая с развитием двухфазной лихорадки. Через 1 час после аппликации эндотоксина у крыс развивалась гипералгезия, а через 2–3 часа наблюдения – гипоалгезия. Зафиксированный паттерн защитных реакций у экспериментальных животных после аппликации эндотоксина на слизистую оболочку носа аналогичен таковому у человека при инициации заболевания вирусной или бактериальной природы (в начальный период развития защитного ответа по типу «fight», а в последующем по типу «flight»). Полагаем, что характерный паттерн поведенческой активности животных при аппликации липополисахарида на слизистую оболочку носа может быть эффективной и удобной моделью для анализа механизмов системного воспалительного ответа, а также для апробации новых противовоспалительных препаратов.

## МОРФО-ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА

А.А. Саваян, И.Б. Меликсетян, Дж.С. Саркисян, М.А. Даниелян, О.А. Назарян, Н.Н. Мелконян  
 Институт физиологии им. Л.А. Орбели, Ереван, Армения

Целью исследования является выяснение морфологических и функциональных изменений нейронов коры головного мозга, гиппокампа, миндалин и мозжечка крыс на ранних этапах хронической алкоголизации. Крысы (n=12) находились на сухом корме и в качестве единственного источника жидкости в течение 3 недель получали 10% раствор этанола. В электрофизиологических экспериментах производили экстраклеточную регистрацию фоновой и вызванной спайковой активности одиночных нейронов гиппокампа при высокочастотной стимуляции ипсилатеральной энторинальной коры. В режиме on-line импульсный поток после регистрации подвергался программному математическому анализу. Морфогистохимические исследования проводились по методу выявления активности  $Ca^{2+}$ -зависимой кислой фосфатазы. Данные свидетельствуют о селективности алкогольного поражения мозга. Степень поврежденности нейронов наиболее выражена в префронтальной коре, наименее – соматосенсорной. Обнаруживается контраст между интенсивностью хроматолиза, нейронами с нормальной морфологией и явлением гиперхроматола, в сочетании с околотклеточной инкрустацией и отеком. Характерным признаком являются места выпадения реакции клеток Пуркинье, заполненные клетками-зернами. В электрофизиологических исследованиях характерными для гиппокампальных нейронов являются пачечный тип активности, ассоциируемый с нарушением кальциевых сигнальных путей, а также наличие немногочисленной популяции ареактивных нейронов с высокой частотой активности – очевидного следствия глутаматного каскада как общего пути нейродегенеративных состояний в ЦНС. Анализ результатов дает основание заключить, что алкоголь приводит к пластическим изменениям синаптической трансмиссии, проявляющимся изменением баланса и выраженности возбуждательных и тормозных ответов, ослаблением повторяемости эффектов, что свидетельствует о нарушении нормальной интегральной деятельности системы гиппокамп–энторинальная кора. Разнообразное сплетение весьма различных факторов является следствием сложной ответной реакции организма на введение алкоголя. Этанол влияет на ферментативную активность мозга, меняет активность некоторых мембран-связанных ферментов, играющих важную роль при нейрональной передаче информации в ЦНС. Данные указывают на частные аспекты комплексности нозологического явления.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИФЛУМОВОЙ КИСЛОТЫ С ГАМКА РЕЦЕПТОРАМИ В КЛЕТКАХ ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА

А.В. Россохин, И.Н. Шаронова *Научный центр неврологии, Москва, Россия*

Ранее было показано, что нестероидный противовоспалительный препарат, нифлумовая кислота (НК), обладает способностью модулировать работу ГАМКА рецепторов, вызывая усиление функции рецепторов, образованных субъединицами  $\alpha 1\beta 2\gamma 2$  (Sinkkonen et al., 2003). В данной работе с помощью пэтч-кламп метода в конфигурации «целая клетка» исследовали влияние НК на токи, активируемые ГАМК в изолированных клетках Пуркинье мозжечка крысы. Мы обнаружили, что помимо потенцирующего эффекта, НК вызывает также блокаду ГАМКА рецепторов в этих нейронах. При активации ГАМК рецепторов низкими концентрациями ГАМК (2 мкМ, ЕС20) зависимость эффектов НК от концентрации имела колоколообразный характер. Коаппликация НК в концентрации 3–300 мкМ вызывала увеличение амплитуды стационарного компонента токов. При более высоких концентрациях НК, величина потенциации уменьшалась и затем сменялась блокадой ГАМК-активируемых токов. Блокирующее действие НК усиливалось при деполяризации мембраны, что указывает на канальный механизм блока. Анализ потенциалозависимости блока выявил наличие, по крайней мере, двух мест связывания НК в канальной поре, расположенных на разной глубине. Первое, расположенное более поверхностно, блокатор может достичь в первые миллисекунды взаимодействия с рецептором, а для достижения второго места связывания, расположенного более глубоко, необходимы сотни миллисекунд. С помощью метода молекулярного моделирования нами получены данные о локализации мест связывания НК в поре ГАМКА рецептора. На всей глубине поры существует до трех различных мест связывания НК. В верхней части поры связывание определяется взаимодействием с боковыми цепями положительно заряженных лизинов. В месте связывания формируется одна-две водородные связи. Продвижение молекулы вглубь поры приводит к усилению Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий. Второй и третий сайты расположены в середине и конце канала. Наибольший вклад в энергию лиганд-рецепторных взаимодействий в этих местах вносят остатки  $\alpha 1$ ,  $\gamma 2$  (Thr-10', Thr-13'),  $\beta 2$  (Thr-13', His-17') и альфа 1 (Arg-0', Val-2'),  $\beta 2$  Leu-3', соответственно.

*Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант 09-04-00470) и Грантом Президента РФ по поддержке ведущих научных школ № НШ-65727.2010.4.*

## К ВОПРОСУ О ПЕЙСМЕКЕРНОМ МЕХАНИЗМЕ ЛОКАЛЬНОГО РИТМОГЕНЕЗА КОРКОВЫХ КОЛОНОК СОМАТИЧЕСКОЙ КОРЫ КРЫСЫ

Т.С. Сердюк, А.Г. Сухов

*НИИ нейрокибернетики им. А.Б. Козана Южного федерального университета, Ростов-на-Дону, Россия*

Выявлена возможность индивидуального изменения веретенообразной активности в разных модулях корковой колонки соматической коры крысы при микроаппликации к этим модулям агонистов или антагонистов ацетилхолина и норадреналина, действующих на разные виды метаботропных рецепторов. Последнее указывает на возможность образования в различных слоях корковой колонки ансамблей тормозных нейронов, каждый из которых может формировать собственную ритмическую активность. Изучение особенностей дистантной синхронизации этой активности показало, что эффективное взаимодействие ансамблей за счет аксональных связей и химических синапсов возможно при наличии в их активности резонансных частот, свидетельствующих о сходстве их функционального состояния. Ини-

цирующим фактором формирования веретенообразной активности в локальных ансамблях нейронов являются обусловленные метаболическими влияниями пейсмекерные волны гиперполяризации, вызванные активацией потенциал-зависимых калиевых h-каналов. В фазе реполяризации, развивающейся вследствие активации низкопороговых  $Ca^{2+}$ - и  $Na^{+}$ -каналов, возникает возможность появления импульсных разрядов на вершине веретена. Таким образом, согласно сформулированным нами представлениям, веретенообразная активность в локальных группах корковых нейронов является следствием чередования эндогенных пейсмекерных волн  $K^{+}$  гиперполяризации и последующими волнами  $Ca^{2+}$ - и  $Na^{+}$ -деполяризации, синхронизированных за счет дендро-дендритных электрических синапсов, обнаруженных в колонках соматической коры крысы (Сухов, Сердюк Коныхина, 2007; Кириченко, Повилайтис, Сухов, 2008). Этот механизм может обеспечивать эндогенную регуляцию функционального состояния корковых колонок и процессы восприятия и анализа ими внешней сенсорной информации, передаваемой по химическим синапсам.

## ОЦЕНКА ВОЛНОВЫХ ПРОЦЕССОВ АЛЬФА-АКТИВНОСТИ, КАРДИОИНТЕРВАЛОВ И РИТМА ДЫХАНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ОДНОВРЕМЕННО

Т.П. Тананакина, С.П. Задорожный *Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Адаптационные возможности организма определяются многими факторами, в том числе респираторно-гемодинамической функциональной системой (РГДС), регуляция которой является сложноорганизованной. Одним из наиболее перспективных направлений изучения иерархических взаимосвязей регуляторных систем организма является исследование волновых процессов в электрических проявлениях работы центральной нервной (ЦНС), сердечно-сосудистой (ССС) и дыхательной (ДС) систем. Цель исследования – оценить динамические составляющие работы ЦНС, СССР и ДС в условиях текущего функционального состояния организма (ФСО) здоровых людей (оперативный покой) на основе анализа спектров мощности колебаний параметров деятельности этих систем, которые зарегистрированы одновременно в реальном времени. Анализировались спектры мощности колебаний амплитуды альфа-активности, кардиоинтервалов и периодов дыхания. Во всех спектрах и у всех обследуемых есть периодические колебания во всех трех частотных диапазонах, описанных для вариабельности ритма сердца (ВРС). Исследуемые спектры имеют разную структуру. В спектре колебаний мощности альфа-активности преобладают медленные и очень медленные волны, а доля быстрых колебаний не превышает 10%. В спектре вариабельности сердечного ритма быстрые и медленные волны составляют половину мощности спектра, а вторую половину занимают очень медленные волны. В спектре вариабельности ритма дыхания преобладают быстрые колебания (более 60%), представлены очень медленные колебания (около 30%) и совсем малую долю занимают медленные колебания (около 10%). Полученные результаты позволяют предположить, что при сравнении с колебаниями ВРС у здоровых людей в условиях текущего ФСО особенности периодических колебаний дыхательного ритма указывают на его относительную независимость от симпатической регуляции, а особенности модулирующей амплитуды альфа-активности отражают влияния гипоталамических центров регуляции симпатического звена вегетативной нервной системы в большей мере, чем парасимпатической.

## ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИМПУЛЬСНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КОШКИ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

Е.П. Маньковская *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Исследовалось влияние внеклеточной микроионофоретической аппликации агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов метапротеренола и антагониста  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов пропранолола на частоту импульсной активности нейронов сенсомоторной коры кошки в опытах *in vivo* во время выполнения инструментального условного рефлекса. Эксперименты проводились на 4 взрослых котах (самцы) весом 3200–3500 г. Выработывался условный инструментальный рефлекс постановки лапы на опору в ответ на условный звуковой сигнал с последующим пищевым подкреплением. Затем делалось оперативное вмешательство для обеспечения экспериментального доступа к сенсомоторной коре (поле 4γ по Вулси). Для внеклеточной регистрации импульсной активности нейронов использовали стеклянный трехканальный микроэлектрод. Один из каналов, заполненный NaCl (4 М), служил для отведения, два других – для ионофоретической аппликации (metaproterenol hemisulphate, 2 мМ, pH 4,0; DL-propranolol hydrochloride, 3 мМ, pH 4,0). Во время одного эксперимента исследовали серии реакций одного нейрона, всего регистрировали 6 серий – до, во время и после аппликации каждого препарата по отдельности и совместно. Показано модулирующее влияние синаптически активных веществ на частоту импульсации нейронов сенсомоторной коры кошки во время условного рефлекса. При внеклеточном приложении селективного агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов метапротеренола наблюдалось угнетение фоновой активности большинства исследуемых нейронов (76%, n=17). Вызванная импульсная активность, наоборот, возрастала (81%, n=20). Такая реакция сохранялась на протяжении некоторого времени после окончания введения препарата. Микроионофоретическая аппликация бета-блокатора пропранолола вызывала усиление фоновой и вызванной импульсации (78%, n=18). Таким образом, реализуется тормозное действие норадrenalина на импульсную активность нейронов сенсомоторной коры в природных условиях. В наших опытах усиление активности нейронов после действия стимула было более выразительным при действии агониста  $\beta_2$ -адренорецепторов метапротеренола, чем во время аппликации пропранолола. Таким образом, норадrenalиновые проекции в кору влияют на корковые нейроны также и через  $\beta_2$ -адренорецепторы. Возможно, норадrenalин действует неодинаково на нейроны коры, усиливает вызванную активность посредством  $\beta_2$ -адренорецепторов, и угнетает ее, действуя, в основном, через  $\beta_1$ -адренорецепторы.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДУБРОВНИКА БЕЛОВОЙЛОЧНОГО (*TEUCRIUM POLIUM L*) ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ОВАРИЭКТОМИЕЙ

К.В. Симонян, В.А. Чавушян, А.М. Галстян

*Институт физиологии им. Л.А. Орбели; Институт проблем гидропоники, Ереван, Армения*

Дубровник беловойлочный (*Teucrium polium L* – TPL) – гипогликемический фитопрепарат. Наименее изучены антихолинэстеразные эффекты TPL в нервной системе. С целью получения программируемого химического состава (обогащение флавоноидами) TPL выращивается в условиях гидропоники. Установлены терапевтические дозы для наименее токсичной водной фракции этанольного экстракта TPL. Клинические и экспериментальные изучения у постменопаузальных женщин и овариэктомированных (ОВХ) животных свидетельствуют о нейродегенеративных сдвигах в структурах мозга (гиппокамп – Г, энторинальная кора – ЭК и базальное ядро Мейнерта – бяМ), ассоциированных с ментальной функцией. При этом отмечается строгая корреляция между уровнем эстрогена в крови и инсулиновой резистентностью. В электрофизиологических экспериментах с экстраклеточной регистрацией импульсной активности отдельных нейронов Г и бяМ на высокочастотную стимуляцию ЭК в группах интактных, ОВХ-плацебо-контрольных, ОВХ-леченых в/м инъекцией TPL крыс установлена нейропротекторная эффективность TPL. Спустя 6 недель после двусторонней ОВХ в контрольной группе о дефиците нейромедиации и нарушении синаптической передачи свидетельствует резкое увеличение числа ареактивных нейрональных единиц. Помимо того, регистрируемый в норме баланс возбуждательных и ингибиторных ответов в единичных нейронах и нейронных популяциях после ОВХ в целом нарушается, с доминированием ингибиторных ответов. В/м инъекция TPL (16 мг/кг в течение 3 недель) начиная с третьей недели после ОВХ предотвращает (согласно критериям выраженности возбуждательных и ингибиторных ответов, удельного соотношения ареактивных и ответсposпособных единиц) отмеченные к шестой неделе нейродегенеративные сдвиги. Следует отметить в данной группе повышенную среднюю частоту пре- и постстимульного импульсного потока в нейронах бяМ, а также смещение баланса в сторону возбуждательных эффектов, что свидетельствует о способности флавоноидов в составе TPL модулировать нейротрансмиттеры. Взаимозависимость эстрогена и инсулиноподобного фактора роста широко дискутируется в качестве потенциального механизма их вовлеченности в нейропротекцию при эстрогеновой заместительной терапии. Предполагается, что TPL – растительная альтернатива эстрогена для предотвращения ментальных нарушений у постменопаузальных женщин.

## РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ КОРТИКОЛИБЕРИНА В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА СТРЕСС

Е.С. Тимофеева *Университет Лаваль, Кафедра психиатрии и неврологии, Квебек, Канада*

Кортиколиберин (кортикотропин-релизинг гормон: КРГ) – нейропептид, состоящий из 41 аминокислотного остатка, в гипоталамусе синтезируется преимущественно нейронами паравентрикулярного ядра. Синтез КРГ значительно увеличивается во время стресса. КРГ секретируется в медиальную возвышенность, находящуюся в базальной части третьего желудочка. Из медиальной возвышенности посредством портальной кровеносной системы КРГ доставляется к передней доле гипофиза, где КРГ стимулирует синтез и секрецию аденокортикотропного гормона, который увеличивает выброс кортизола из коры надпочечников в кровеносное русло, что способствует мобилизации энергетических ресурсов в критический период стресса. Результаты наших экспериментов на крысах показывают, что этот нейроэндокринный каскад можно вызвать стимуляцией нейронов паравентрикулярного ядра, которые во время стресса индуцируют синтез КРГ рецепторов I типа (КРГ-1Р). КРГ, синтезируемый лимбической системой, которая особенно чувствительна к стрессу, высвобождается в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и, действуя на КРГ-1Р, увеличивает синтез КРГ в этой структуре. Таким образом, роль КРГ-1Р в основном направлена на регуляцию нейроэндокринного гипоталамо-гипофизарного ответа на стресс. Физиологическая роль КРГ не ограничивается стимуляцией гипоталамо-гипофизарного ответа, КРГ также вовлечен в регуляцию аппетита. Аноректический эффект КРГ опосредован КРГ рецептором II типа (КРГ-2Р). Наши эксперименты показывают, что у крыс экспрессия мРНК КРГ-2Р в медиовентральном гипоталамическом ядре определяется метаболическим состоянием организма, тогда как КРГ-2Р в латеральном септуме может опосредовать острый аноректический эффект, который производит КРГ во время стресса. Уменьшение экспрессии мРНК КРГ-2Р в латеральном септуме крыс сопровождалось уменьшением вызванной стрессом анорексии. Значительное снижение уровня экспрессии мРНК КРГ-2Р в латеральном септуме наблюдалось у крыс, подерживаемых на диете, которая содержит 10% сахарный сироп. Таким образом, стресс-индуцированная анорексия и стимуляция гипоталамо-гипофизарной активности опосредованы КРГ-2Р и КРГ-1Р соответственно. Стресс-индуцированный аноректический эффект КРГ может быть опосредован нейронами латерального септума, экспрессирующими КРГ-2Р.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ И АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: НЕЙРО-ЭНДОКРИННО-ИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И УПРАВЛЕНИЕ

Л.Л. Клименко, О.В. Протасова, И.А. Максимова *Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Москва, Россия*

Доминировавшее в нейрофизиологии мнение о функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) как стационарном феномене, изменилось благодаря биохимическому картированию мозга, визуализации биохимических процессов и открытию нейро-эндокринно-иммунной интеграции. ФМА имеет динамический характер, зависящий от функционального состояния организма. Асимметричное влияние полушарий на иммунные реакции опосредуется управляющими и модулирующими метасистемами – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТС). Известны достоверные различия в содержании нейротрансмиттеров, гормонов и других компонентов метаболизма в левом и правом полушарии мозга. Функциональное сопряжение иммунной, нервной и эндокринной систем осуществляется с помощью цитокинов, рецепторы для них встречаются в клетках всех этих систем, при этом в мозге расположение рецепторов к ним асимметрично. Исследовано изменение ФМА при развитии

аутоиммунных заболеваний. ФМА определяли по межполушарному градиенту уровня постоянного потенциала головного мозга (УПП, мВ). УПП определяют сосудистые потенциалы ГЭБ, мозговой кровоток, а также метаболизм кислорода и глюкозы. Выявлено снижение УПП в полушариях головного мозга при развитии ревматоидного артрита, системной красной волчанки, аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета II типа. В высокой стадии заболеваний происходит инверсия полушарного доминирования, за которой следует потеря асимметричной организации мозга. Показаны достоверные корреляционные связи между показателем ФМА и биохимическими паттернами аутоиммунных заболеваний. В высокой стадии заболеваний наблюдается разрыв корреляционных связей, т. е. дезинтеграция нейронно-эндокринных взаимодействий. Независимо от нозологии нарушения в ЦНС при аутоиммунных заболеваниях развиваются по сходному сценарию: сосудистые ангиопатии приводят к снижению мозгового кровотока и увеличению проницаемости ГЭБ, снижению метаболизма глюкозы и кислорода, что находит отражение в нарушении центрального компонента ГНС и ГТС и снижению ФМА.

**НОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ГИДРОЦЕФАЛИИ**

**А.А. Нагиев** *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

В мировой медицинской литературе за последние 30–35 лет имеется много описаний гидроцефалии, где механизмом возникновения этой болезни назван целый ряд многообразных и противоречивых причин. Единого мнения о патогенезе гидроцефалии до сих пор нет. Учитывая значимость этого вопроса, автор предлагает Вашему вниманию гипотезу этиологии и патогенеза гидроцефалии и приводит некоторые обоснования ее реальности. Изучая научную литературу и анализируя собственный многолетний (30 лет) опыт наблюдения и лечения гидроцефалии, автор пришел к выводу, что причиной открытой гидроцефалии является нарушение резорбции ликвора. Отечественными и зарубежными учеными изучены пути резорбции ликвора. Однако на основании изучения больных с внутричерепной гипертензией основное внимание уделялось патофизиологии путей резорбции, а не нормальным (физиологическим) механизмам высасывания ликвора. Многие авторы считают основным аппаратом оттока ликвора арахноидальные грануляции. Согласно, данным Барона и Маеровой арахноидальные грануляции появляются у человека к 3–4-летнему возрасту. Поэтому они ни как не могут быть полноценным и основным аппаратом оттока ликвора. По мнению автора, всасывание ликвора происходит в основном в области «конского хвоста» спинного мозга, где имеются эпителиальные клетки. Данную гипотезу подтверждают следующие факты: различные показатели ликворного давления внутри желудочков мозга и давления ликвора при люмбальной пункции; образование или нарастание гидроцефалии после проведения операции большим с врожденными грыжами спинного мозга; увеличение объемов желудочков при длительном течении заболевания у больных с опухолями грудного и шейного отделов позвоночника и спинного мозга.

**МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ НА НЕЙРОННУЮ АКТИВНОСТЬ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ КРЫСЫ**

**Е.П. Луханина, Н.А. Пилькевич** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Ведущее место в психо-неврологической патологии занимает нарушение когнитивных функций (памяти, внимания). В генезисе когнитивных дисфункций значительную роль играет дисбаланс между норадренергической и дофаминергической медиаторными системами в мезокортикальных структурах головного мозга. Но конкретное значение разных катехоламиновых рецепторов в организации нейронной активности и синаптической передачи в мезокортикальных путях недостаточно выяснено. Цель данной работы заключалась в исследовании влияния агониста постсинаптических  $\alpha 1$ -адренорецепторов метоксамина и агониста пресинаптических  $\alpha 2$ -адренорецепторов клонидина на фоновую нейронную активность и синаптическую передачу в префронтальной коре (ПК) – ключевой структуре головного мозга, имеющей первостепенное значение в функциях памяти, внимания и обучения. Опыты проведены на крысах под уретановой анестезией. Активность нейронов ПК отводили внеклеточно стеклянными микроэлектродами с сопротивлением 8–20 МОм. Для исследования действия препаратов использовали микроионофорез – 0,1 М раствор метоксамина и 0,05 М раствор клонидина, 5–40 нА, в течение 20–30 с. Строили графики текущей средней частоты фоновой импульсации нейронов ПК и перистимульные гистограммы нейронных реакций на стимуляцию медиодорсального ядра таламуса (МДТ). Введение метоксамина вызывало дозозависимое увеличение частоты фоновой активности нейронов ПК и их реакций на стимуляцию афферентных входов из МДТ. При силе тока ионофореза 10, 20, 30 и 40 нА средняя частота импульсной активности под влиянием метоксамина возрастала на  $39,5 \pm 12,2\%$ ;  $118,7 \pm 90,0\%$ ;  $215,8 \pm 72,4\%$  ( $p < 0,05$ ,) и  $301,6 \pm 77,7\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно. Введение клонидина у 71% исследованных клеток ПК вызывало двойственное тормозно-возбуждающее действие при разных силах тока ионофореза. Клонидин в малых дозах (при силе тока 5 нА) выявлял тормозное влияние на фоновую и вызванную активность нейронов ПК. При силе тока ионофореза 20–40 нА отмечался возбуждающий эффект. Результаты работы указывают на возможный механизм часто возникающей психопатологической симптоматики при использовании агонистов  $\alpha 2$ -адренорецепторов (клонидина, гемитона, катапрессана) для лечения наркоманий и свидетельствуют о необходимости тщательного подбора эффективной дозы указанных препаратов.

**НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДКРЕПЛЕНИЯ, АКТИВИРУЕМЫЕ НАРКОГЕНАМИ**

**П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, НИИ экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

Целью исследования явилось выяснение значения нейромедиаторных механизмов центрального ядра миндалины и ядра ложа конечной полоски для подкрепляющих эффектов ряда психоактивных веществ (опиатов, опиоидов, психостимуляторов) на самостимуляцию латерального гипоталамуса у крыс. Крысам-самцам Вистар вживляли биполярные электроды в латеральный гипоталамус для изучения реакции самостимуляции в камере Скиннера и микроканюли в

центральное ядро миндалины или ядро ложа конечной полоски (система расширенной миндалины) для введения фармакологических веществ (1 мкг в 1 мкл на инъекцию). Астрессин > лидокаин > сульпирид > SCH23390 при внутривнутриструктурном введении в миндалину снижали реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса у крыс. На фоне блокады рецепторов КРГ и дофамина, а также введения лидокаина фенамин (1 мг/кг) и этаминал-натрий (5 мг/кг) сохраняли свой психоактивирующий эффект на самостимуляцию (+30–37%), а фентанил (0,1 мг/кг) и лей-энкефалин (0,1 мг/кг) его не проявляли. При введении в ядро ложа конечной полоски лидокаин > SCH23390 ≈ бикукуллин угнетали самостимуляцию гипоталамуса. На фоне блокады рецепторов ГАМК бикукуллином в ядре ложа конечной полоски только этаминал-натрий сохранял свое психоактивирующее действие, а фенамин, фентанил и лей-энкефалин его не проявляли. Блокада D1-рецепторов дофамина вообще препятствовала развитию подкрепляющих эффектов изученных наркотиков. Напротив, внутривнутриструктурное введение лидокаина в ядро ложа конечной полоски усиливало эффекты фенамина, фентанила и лей-энкефалина, не влияя на действие этаминал-натрия. В то же время блокада D2-рецепторов дофамина сульпиридом усиливала самостимуляцию и потенцировала положительное подкрепляющее действие этаминал-натрия и лей-энкефалина, не влияя на эффекты фенамина и фентанила. Таким образом, устранение модулирующих влияний со стороны миндалины на гипоталамус блокирует подкрепляющие свойства опиатов и опиоидов. Ядра ложа конечной полоски также оказывают управляющее влияние на гипоталамус посредством ГАМК- и дофаминергических механизмов. ГАМК осуществляет отрицательное (тормозящее) действие. Через D1-рецепторы дофамина реализуется прямое активирующее действие на латеральный гипоталамус, а D2-рецепторы дофамина ядра ложа конечной полоски ограничивают положительные эффекты наркотиков.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА В ПРЕКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Р.Р. Нигматуллина, Т.С. Федосеева, В.С. Кудрин, Г.Р. Хакимова, Е.А. Козина

Казанский государственный медицинский университет, Казанский институт биохимии и биофизики, Казань; Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва, Россия

У пациентов с болезнью Паркинсона (БП) выявлена симпатическая денервация сердца (Goldstein et al., 1997). Нейрокардиологическое тестирование может дать биомаркеры для определения досимптоматической стадии БП. Симпатическая дисфункция наблюдается при введении мышам 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП), что служит моделью БП (Ugrumov MV, 2009). Задача: оценить изменение инотропной функции левого желудочка (ЛЖ), реакцию на норадреналин (НА) и серотонин (5-НТ), концентрации НА и 5-НТ в миокарде, крови и надпочечниках у мышей через 2 недели после двукратного введения МФТП в дозе 12 мг/кг веса (экспериментальная модель преclinical стадии БП). Исследование проведено на мышах-самцах линии C57BL/6 в возрасте 2,5–3 месяца, весом 22–26 г. У мышей с МФТП по сравнению с контролем выявлена тенденция к снижению силы сокращения ЛЖ ( $p > 0,05$ ). Реакция на НА в концентрации 0,1 мМ у мышей с МФТП составляет 36%, что в три раза выше контроля. По мере увеличения концентрации НА реакция силы сокращения ЛЖ у мышей с МФТП снижается в 4 раза, а в контроле увеличивается в 2 раза. У мышей с МФТП наблюдается тенденция к снижению концентрации НА в плазме крови, без изменений ее в миокарде желудочков. В миокарде желудочков и, особенно в надпочечниках мышей с МФТП выявлено повышение концентрации 5-НТ. Эксперимент по сократимости с 5-НТ проводился после исследования влияния трех концентраций 0,1; 1,0 и 10 мМ НА. Перед исследованием реакции на 5-НТ в концентрации 1,0 мМ исходные показатели у мышей с МФТП были в 3 раза ниже, чем в контроле. У мышей с МФТП при действии 5-НТ сила сокращения миокарда левого желудочка увеличилась на 30%, что выше реакции в контроле – 16% ( $p < 0,05$ ). Следовательно, через 2 недели после двукратного введения МФТП в дозе 12 мг/кг веса сила сокращений ЛЖ существенно не изменяется, увеличивается реакция миокарда на НА и 5-НТ, начинают изменяться их концентрации в крови и периферических органах. Высокая чувствительность ЛЖ мышей с МФТП на НА и 5-НТ может быть следствием десимпатизации, которая характерна для определенных стадий болезни Паркинсона.

## АНАЛИЗ НАЛИЧИЯ ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫХ $Ca^{2+}$ -КАНАЛОВ $Ca_v1.2$ И $Ca_v1.3$ ТИПА В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СОЕДИНЕНИИ ХОЛОДНОКРОВНЫХ

Л.Ф. Нуруллин Казанский институт биохимии и биофизики, Казань, Россия

Известно, что  $Ca^{2+}$  выполняет роль вторичного посредника, при участии которого запускаются и регулируются многие клеточные процессы. Ионы  $Ca^{2+}$  входящие через различные типы  $Ca^{2+}$ -каналов могут активировать  $Ca^{2+}$ -зависимые ферменты, усиливать экспрессию генов, запускать освобождение медиатора и т.д. Общепринято, что экзоцитоз везикул в двигательных нервных окончаниях лягушки инициируется при участии потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v2.2$  типа (N-тип). При этом в литературе имеются данные, полученные с применением электрофизиологии и специфических блокаторов  $Ca^{2+}$ -каналов, которые указывают, что кроме  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v2.2$  типа в контроле секреции медиатора в нервно-мышечных синапсах холоднокровных, принимают участие и другие типы потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов, такие как  $Ca_v1.2-1.3$  (L),  $Ca_v2.1$  (P/Q) и  $Ca_v2.3$  (R) типы каналов. Однако говорить точно о локализации того или иного типа  $Ca^{2+}$ -канала в синапсе, можно лишь в случае прямого обнаружения субъединиц канала при помощи специфических антител. В наших предыдущих исследованиях было показано, что в нервно-мышечном синапсе лягушки иммуногистохимически выявляются  $Ca_v2.1$ ,  $Ca_v2.2$ ,  $Ca_v2.3$  типы потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов. Целью данной работы явилось выявление наличия потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v1.2$  и  $Ca_v1.3$  типа на нервно-мышечном соединении лягушки при помощи специфических антител. Объектом исследования служил препарат кожно-грудинной мышцы лягушки. Проводилось окрашивание поликлональными антителами к основному каналообразующим субъединицам  $\alpha 1C$  и  $\alpha 1D$   $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v1.2$  и  $Ca_v1.3$  типа, соответственно. Проведенные эксперименты выявили иммунопозитивную реакцию при окрашивании синапсов антителами к  $\alpha 1D$  субъединице  $Ca_v1.3$  типа  $Ca^{2+}$ -каналов. Однако в случае применения антител к  $\alpha 1C$  субъединице  $Ca_v1.2$  типа каналов положительной реакции не наблюдалось. Таким образом, нами получено прямое доказательство наличия в нервно-мышечном соединении

нии лягушки  $Ca^{2+}$ -каналов  $Ca_v1.3$  типа. Можно полагать, что данный тип каналов, вместе с другими обнаруженными нами ранее высокопороговыми потенциал-зависимыми  $Ca^{2+}$ -каналами, играет определенную роль в процессе освобождения медиатора из двигательного нервного окончания холоднокровных.

*Поддержано грантом РФФИ №09-04-01280.*

**МАТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГОЛУБОГО ПЯТНА В УСЛОВИЯХ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ И ВВЕДЕНИЯ ПАРАТГОРМОНА**

**Э.А. Мирзоян, А.А. Асратян**

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения*

Были проведены исследования вызванной активности одиночных нейронов голубого пятна (ГП) в норме, в условиях паратиреоэктомии (ПТЭ) и после введения паратгормона (ПТГ) при высокочастотной стимуляции супраоптического ядра гипоталамуса (СОЯ) у крыс. Производили программный математический анализ потока спайковой активности. В результате возбудительные постстимульные проявления активности нейронов ГП при ПТЭ, по сравнению с нормой, уменьшаются наряду с усредненной частотой активности, которая приближается к таковой при введении ПТГ. В депрессорных постстимульных проявлениях нейронов ГП при ПТЭ, по сравнению с нормой также регистрируется снижение частоты активности и равное таковой при введении ПТГ. При подсчете соотношения суммы спайков в возбудительных постстимульных проявлениях активности в условиях ПТЭ, по сравнению с нормой отмечается 2 кратное уменьшение значений, а после введения ПТГ – приближение к норме. Однако при этом наблюдается крайнее снижение количества реагирующих возбуждением нейронов при ПТЭ, в отличие от нормы, и по сравнению с нормой, в два раза большее их количество при введении ПТГ. Что же касается суммы спайков при тетанических депрессорных проявлениях, то с введением ПТГ отмечается их одинаковое уменьшение по сравнению с нормой, но с увеличением количества реагирующих нейронов при введении ПТГ, как в сравнении с нормой, так и с РТХ. Анализ полученных данных привел к заключению о большей выраженности тетанических депрессорных постстимульных проявлений активности у интактных животных, по-видимому, в результате выдвигания механизма ГАМК-ергического торможения, имеющего протекторное назначение, резком дефиците тетанических возбуждающих эффектов в условиях ПТЭ, и приближению данных эффектов к норме после введения ПТГ.

**ПРЕСИНАПТИЧЕСКАЯ КАЛЬЦИЕВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЧАСТОТЫ СПОНТАННЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ТОКОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ NMDA ИЛИ КАИНАТА**

**Д.А. Сибаров, А.Е. Большаков, П.А. Абушик, С.М. Антонов**

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

Работа проведена на первичной культуре нейронов коры мозга крыс (7–14 DIV) с использованием регистрации миниатюрных возбуждающих постсинаптических токов (мВПСТ) методом patch-clamp в конфигурации «целая клетка» при  $-70$  мВ. Данный метод позволил оценить как интенсивность спонтанной синаптической активности в нейронной сети, так и изменения этой активности при действии нейротоксических концентраций агонистов ионотропных рецепторов глутамата. Фоновая спонтанная синаптическая активность характеризовалась невысокой частотой ( $<1$  Гц) и небольшой амплитудой мВПСТ ( $<100$  пА). Аппликации  $30$  мкМ NMDA или  $30$  мкМ каината вызывали увеличение входящего тока нейронов ( $80$ – $300$  пА) и резкое повышение частоты (до  $4,90 \pm 1,38$  Гц для NMDA и до  $3,60 \pm 1,7$  Гц для каината), а также увеличение амплитуды мВПСТ (с  $20$ – $25$  до  $50$ – $70$  пА). Появлялись гигантские мВПСТ (до  $700$  пА), являющиеся результатом синхронного множественного выброса синаптических везикул. Экспоненциальная аппроксимация спада мВПСТ показала, что при действии NMDA или каината увеличивается доля миниатюрных токов с большой постоянной времени спада  $\tau = 30$ – $40$  мс по отношению к мВПСТ с  $\tau = 1$ – $2$  мс. Вольт-амперная характеристика токов AMPA-каинатных каналов была почти линейна, а у NMDA-каналов она была искривлена в области отрицательных потенциалов, показывая увеличение сопротивления, вызванное следовыми концентрациями ионов  $Mg^{2+}$  в растворе. Загрузка нейронов ВАРТА-АМ (хелатор внутриклеточного  $Ca^{2+}$ ) различных концентрациях показала прямую зависимость частоты мВПСТ в присутствии NMDA от уровня свободного  $Ca^{2+}$  в цитоплазме. Так  $2$ ,  $5$  и  $10$  мкМ ВАРТА-АМ подавляли частоту мВПСТ в  $2,9$ ,  $8,5$  и  $21,7$  раза соответственно, что сопровождалось одновременным уменьшением амплитуды мВПСТ и существенным уменьшением числа гигантских мВПСТ. Таким образом, концентрация внутриклеточного  $Ca^{2+}$  в пресинаптических окончаниях прямо определяет интенсивность выброса синаптических везикул и интенсивность возбуждающей синаптической активности в нейронной сети в культуре нейронов при действии агонистов глутаматных рецепторов. *Работа поддержана грантом РФФИ 011-04-0397.*

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СВЧ ДИАПАЗОНА**

**В.В. Лешин, И.О. Борисов, Е.И. Николаева** *Орловский государственный университет, Орел, Россия*

В настоящее время трудно найти отрасль науки и техники, в которой не применялось бы электромагнитная энергия. Животные, белые крысы которые в течении одного месяца подвергались воздействию СВЧ-поля ППЭ  $10$  мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция  $1$  час, в коре мозга выявлено выраженное расширение периваскулярных и периваскулярных пространств, инфильтрация и разрыхление стенок кровеносных сосудов. Такие изменения сосудов наблюдались как в коре, так и в подкорковых образованиях. У животных этой группы опытов выявлены значительные изменения морфологии глии и нейроцитов головного мозга. При этом отмечается нарушение цитоскелета, нейроциты приобретают круглую и овальную форму. Базофильное вещество находится в различной степени выраженности, от небольшого просветления цитоплазмы (I стадия) до полного отсутствия глыбок базофильной субстанции в сильно набухших клетках (III стадия). Дендриты клеток набухли и базофильно прокрашивались на значительном расстоянии. Однако, в большинстве нейро-

цитов слоя V сенсомоторной коры нет тотального хроматолиза, базофильная субстанция частично сохраняется (III–IV стадия). После месячного воздействия СВЧ-полем в III стадии хроматолиза находилось 4% нейроцитов, во II стадии – 28%, и в I стадии – 58%. Часть нейроцитов были гиперхромны с извитыми набухшими апикальными дендритами. Характерна очаговость распространения нейроцитов, находившихся в разных стадиях хроматолиза: группами располагаются клетки, находившиеся в одной стадии хроматолиза, что вероятно отражает поражение некоторых клеточных модулей. Одновременно с набуханием тел нейроцитов и хроматолизом наблюдалось набухание ядер. В начальных стадиях набухания ядро было четко ограничено от цитоплазмы, по мере прогрессирования процесса границы ядра становились нечеткими, усиливалось их базофилия. Вследствие нарушения цитоскелета ядро нередко принимает эксцентрическое положение. Через один месяц восстановительного периода у 89% нейроцитов объем ядер восстанавливается. На спектре распределения логарифмов объемов ядер опытная и контрольная группы не отличались. Таким образом, хроническое СВЧ воздействие приводит к обратным морфологическим изменениям в сенсомоторной коре, нейронах и их ассоциациях, развиваются компенсаторно-приспособительные процессы в ответ на хроническое действие СВЧ-поля ППЭ 10 мВт/см<sup>2</sup>.

## ОЦЕНКА СНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ НА СТРУКТУРУ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ БЕЛЫХ КРЫС

Г.А. Фролова, Ю.О. Федотова *Донецкий национальный университет, Донецк, Украина; Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Исследование поведенческих реакций животных в ответ на фармакологические воздействия остаются одним из основных методов установления влияния химических агентов на психоэмоциональное состояние животных. Целью представленного фрагмента комплексной работы явилось установление влияния снижения активности нейромедиаторных систем на структуру принудительного плавания. Эксперимент был выполнен на 120 белых беспородных крысах-самцах массой 180±10,3 г. Для снижения активности нейромедиаторных систем использовались инъекции (в/бр) в течение 3 дней препаратов: ингибитора фермента тирозингидроксилазы  $\alpha$ -метил-пара-тирозина (АМПТ) в дозе 80 мг/кг и ингибитора триптофангидроксилазы параклорфенилаланина (ПХФА) в дозе 300 мг/кг. При тестировании (6 мин) в условиях принудительного плавания фиксировали следующие показатели: количество и время периодов полной иммобильности (неподвижности) (ВРИМ) и число периодов неподвижности разной длительности, сгруппированные по четырем основным диапазонам (менее 6 секунд, от 6 до 18, от 18 до 36 и более 36 секунд), количество фекальных болюсов. Для оценки достоверности различий результатами контрольных и опытных данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Установлено, что применение АМПТ и ПХФА увеличило ВРИМ на 65,4±7,26 (p<0,01) и 27,2±4,07% (p<0,05) соответственно относительно контрольных значений. Выявлено увеличение суммарного количества периодов неподвижности в результате действия ПХФА в 1,4 раза (p<0,05), которое произошло за счет увеличения количества периодов замираний длительностью короче 6 секунд на 46,5±5,21% (p<0,01). Количество замираний по остальным временным диапазонам достоверно от контроля не отличалось. АМПТ не оказал влияния на суммарное количество периодов неподвижности. Однако существенно изменил количественные характеристики периодов иммобилизаций по временным диапазонам. Так, сократилось количество коротких периодов иммобилизации на 17,0±2,04% (p<0,05), а количество замираний по остальным временным периодам (длительностью от 6 до 18, от 18 до 36 и более 36 секунд) увеличилось (p<0,05). Таким образом, о снижение активности серотонинергической и норадренергической систем мозга оказало разнонаправленные влияния на внутреннюю структуру принудительного плавания. Ингибирование норадренергической системы  $\alpha$ -метил-пара-тирозином привело к изменению исходного количества периодов иммобилизации всех длительностей, эффекты снижения активности серотонинергической системы мозга под действием параклорфенилаланина касались только числа коротких периодов неподвижности.

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЛОГОНЕВРОЗОМ В СОСТОЯНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОКОЯ

Н.О. Васильева *Херсонский государственный университет, Херсон, Украина*

Невротические нарушения речевого процесса, в частности логоневроз, являются важной медико-биологической проблемой. Патогенез логоневроза определяется органическим поражением центральной и периферической нервной системы под действием неблагоприятных внешних факторов, которые действуют во внутриутробном периоде развития, в период родов и после рождения. Изучение топографического картирования интенсивности электрогенеза мозга наглядно демонстрирует форму и структуру системной организации электрических процессов в коре больших полушарий. Анализ топографического картирования интенсивности электрической активности мозга обнаружил меньшую интенсивность электрогенеза мозга мальчиков с логоневрозом во всех основных частотных диапазонах –  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ . Это можно объяснить тем, что нарушение речевой функции приводит к снижению уровня функциональной активности мозга и большей степени зависимости организации нейронной активности мозга от эндогенных механизмов. Согласно литературным данным, в этих условиях отдельные нейроны, объединяясь в большие синхронизированные группы, оказываются в большей зависимости от деятельности связанных с ними больших популяций нейронов. Мозговые системы работают в этих условиях, на так называемых резонансных режимах, в связи с чем ограничивается возможность привлечения нейронов к новой активности и возможность их реагирования на внешние стимулы. Такая синхронизированная активность, которая отображается на ЭЭГ высокоамплитудными, но медленными колебаниями, отвечает меньшей информационной составляющей процессов мозга. Поэтому расцениваем эти факты как черты функциональной незрелости электрической активности головного мозга мальчиков дошкольного возраста с логоневрозом. Как известно, кора больших полушарий не только воспринимает импульсацию, что приходит из ниже расположенных отделов головного мозга, но и, в свою очередь, влияет на подкорковые структуры. Согласно исследований, кора больших полушарий тормозит активность неспецифических таламических структур. По мере структурно функ-

ционального созревание коры усиливается ее тормозное действие на таламические синхронизирующие структуры, что приводит к ослаблению их влияния на выше размещенные нервные центры и повышению роли неспецифической активирующей системы мозга. Следовательно, анализ топографического картирования интенсивности электрической активности мозга показал, что у мальчиков 4–6 лет без нарушения речевой функции интенсивность электрогенеза мозга является выше, чем у мальчиков с нарушением темпо-ритмических характеристик речи.

**РАЗЛИЧИЯ В ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКЕ АМПЛИТУДЫ ЭЭГ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН**

**М.Г. Водолажская, И.Н. Чадова** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Исследованы половые различия полной амплитуды спектра (ПАС) ЭЭГ широкого частотного диапазона 56-ти человек (27 мужчин и 29 женщин) в онтогенетическом ряду от 3 до 70 лет. Использован 21-канальный электроэнцефалограф «Нейрон–Спектр–4/ВП» (Нейрософт, «10-20» по Jasper). Оценка усредненных величин ПАС в 21 отведении без учета отдельных ритмов (а значит, без учета уровня церебральной генерации ритмики), межполовых различий данного нейродинамического параметра не выявила. С учетом же отдельных ритмов ЭЭГ (бета- высокочастотного, бета-низкочастотного, альфа-, тета-, дельта-) установлена отчетливая тенденция к более высоким абсолютным величинам ПАС ЭЭГ-ритмов у мужчин по сравнению с женщинами. В крайних значениях исследуемого частотного спектра ЭЭГ (высокочастотный бета- и медленный дельта-ритм) данная тенденция приобретала достоверный характер ( $p < 0,05$ ) преимущественно в задне-височных и передне-лобных отведениях. Стабильно отрицательные корреляции ( $p < 0,05$ ) между абсолютными величинами ПАС различных ЭЭГ-ритмов и возрастом испытуемых, выраженном в месяцах, свидетельствовали о постепенном уменьшении величины данного показателя в исследуемом онтогенетическом ряду. Закономерность усиливалась по направлению от неокортикальной поверхности к глубине (бета→альфа→тета→дельта). У лиц мужского пола данная закономерность проявляла себя более явно, чем у лиц женского пола. При этом у мужчин преобладало: число результативных отведений в ЭЭГ; число искомым коррелирующих в затылочных областях; степень связи возраста и ПАС на частоте тета-ритма. Наиболее яркие межполовые различия зарегистрированы относительно ПАС основного ритма ЭЭГ. Падение этой нейродинамической величины в онтогенезе от трехлетнего до семидесятилетнего возраста происходит более резко у мужчин, чем у женщин, особенно в правой половине мозга, что вероятно, компенсируется изначально большей выраженностью мужского общего амплитудного статуса электроэнцефалографической ритмики по сравнению с женской. Обсуждается предположение определяющей роли уровня генерации различных ритмов ЭЭГ в формировании гендерной дифференциации такого рода.

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ЛИГАНДА И МОЛЕКУЛАМИ РЕЦЕПТОРОВ**

**В.Н. Казаков, Т.И. Панова, Н.В. Прокофьева, Т.А. Шевченко**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

Для оценки вероятности лиганд-рецепторного связывания сегодня используют ряд высокотехнологичных методов генной инженерии, в том числе мутационный анализ. Целью нашего исследования был поиск и выяснение возможности применения для этой же цели других, более доступных методов. Мы использовали квантовохимическое моделирование образования возможных связей между отдельными молекулами и отдельными активными группами этих молекул, а потом рассчитывали термодинамические параметры этих гипотетических связей, в том числе их энтальпии. Если энтальпии имели положительные значения, то есть на образование связи требовалось много энергии, делали вывод о малой вероятности или невозможности образования такой связи. И наоборот, если энтальпия была отрицательной, предполагали высокую вероятность образования связи. Затем сравнивали свои выводы с выводами, полученными методом мутационного анализа. Наши расчеты, полученные полуэмпирическим методом РМ-3 (имеющим более усовершенствованный математический аппарат по сравнению с аналогичными методами АМ-1, MINDO, INDO), показали, что энтальпия связи ( $\Delta H$ ) «морфин-аспарагин» равна  $-12$  ккал/моль,  $\Delta H$  «морфин-триптофан»  $+9,4$  ккал/моль и  $\Delta H$  «морфин-лизин»  $+20,2$  ккал/моль. Наш выбор пал на эти аминокислоты так как именно они являются ключевыми аминокислотами сайтов связывания опиоидного рецептора, а именно: аспарагин – «кармана» рецептора, а лизин и триптофан – участков селективности. Согласно нашим результатам, морфин связывается только с «карманом» рецептора, но не может комплексоваться с участками селективности. Такой вывод полностью согласуется с выводом, полученным методом мутационного анализа. Полагают, что такая особенность лиганд-рецепторного взаимодействия и обусловила характер негативного влияния морфина на клетку и ЦНС в целом, поскольку эндогенные опиоидные лиганды комплексируют и с карманом, и с участками селективности рецептора.

**ЗАГАДКА ОКСИДА АЗОТА В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ**

**В.О. Куровская** *Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Полифункциональность и участие оксида азота (NO) во многих регуляторных механизмах безусловно оправдывает большой научный интерес к роли этой молекулы в организме человека. Рост числа открытий в конкретных областях исследований приводит к определенным выводам относительно той или иной функции NO. Возникает вопрос – можно ли сформулировать общие принципы взаимовлияний оксида азота–организм человека. Здесь возможны следующие выводы. Безусловно, что действие NO зависит от взаимовлияний его, его производных и их эффектов на местную редокс среду. Но важно не только констатировать факт той или иной функции оксида азота, а раскрыть те механизмы, которые обеспечивают функцию этой молекулы, поскольку через их сущность можно лучше понять природу вещей. Не логично ли предусмотреть, что скоротечные и потому плохо контролируемые реакции свободных радикалов имеют свои тонкие механизмы регуляции? К тому же синтазы оксида азота – самые контролируемые ферменты из известных в нашем организме. В чем может быть загадка оксида азота в системе NO–организм человека? Известно, что

существование материи представляет собой энергию межмолекулярных и межатомных взаимодействий, образуемую при переходе заряженных частиц, протонов и электронов, с одной орбитали на другую. Исходя из этого, существование материи в конечном итоге есть существование энергии. Высокая реакционная способность оксида азота объясняется наличием его неспаренного электрона, а многофункциональность – существованием его разных форм: NO, NO<sup>+</sup>, NO<sup>-</sup>. Возможно именно NO поможет контролировать энергетические основы нашего существования и ответить на вопрос о первичности материи и энергии.

## АКТИВНОСТЬ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ МОЗГА КРЫС, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПОВЕДЕНИЕМ

А.В. Сергутина, В.И. Рахманова *Научный центр неврологии, Москва, Россия*

У типологически различных по отношению к эмоциональному стрессу крыс Август и Вистар оттестировали животных с высокой и низкой локомоцией в «открытом поле». В сенсомоторной коре (слои III и V), хвостом ядра, прилежащем ядре и гиппокампе (поле СА3) мозга этих животных количественными цитохимическими методами исследовали активность ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Было установлено, что у предрасположенных к эмоциональному стрессу крыс Август животные с низкой локомоцией по сравнению с животными с высокой локомоцией имеют сниженный уровень активности АХЭ во всех исследованных структурах мозга. У устойчивых к эмоциональному стрессу крыс Вистар животные с низкой локомоцией по сравнению с животными с высокой локомоцией не обладают четко выраженными различиями активности АХЭ в структурах мозга. Сравнение активности АХЭ в мозге крыс Вистар и крыс Август не выявило различий. Эти данные имеют важное значение при исследовании дисфункции стресс-лимитирующих систем, в частности дофаминергической системы.

## ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА 2-ОКСО-ГЛУТУРАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСА СУКЦИНИЛФОСФОНАТА НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ БАЛАНС И ПОВЕДЕНИЕ САМОК БЕЛЫХ КРЫС

А.В. Граф, А.А. Лошинская, Л.К. Трофимова, М.В. Маслова, В.И. Буник, Н.А. Соколова  
*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

2-оксо-глутуратдегидрогеназный комплекс (ОГДК) – один из главных Ca<sup>2+</sup> и АДФ-зависимых регуляторных комплексов цикла Кребса. Кроме участия в энергетическом метаболизме, ОГДК тесно связан с обменом важнейших нейромедиаторов – глутамата и ГАМК. Одним из способов исследования роли ОГДК в нейродегенерации является его искусственное ингибирование синтетическими фосфоновыми аналогами 2-оксоглутарата, в частности – сукцинилфосфонатом (СФ). Целью нашей работы было изучить действие сукцинилфосфоната на поведенческую активность, параметры вегетативного баланса и активность ОГДК мозга у самок белых крыс. Самкам опытной группы интраназально вводили СФ в дозе 5 мкг/кг, контрольным животным – физиологический раствор в том же объеме (20 мкл). Через сутки после введения СФ в течение трех минут регистрировали ЭКГ и оценивали вегетативный баланс по показателям стресс-индекса (SI) и индекса тонуса парасимпатической системы (RMSDD). Через сутки после введения СФ регистрировали поведение в тесте «Открытое поле» (ОП). Сразу после тестирования животных декапитировали и извлекли мозг с целью определения активности ферментного комплекса ОГДК в коре больших полушарий. Активность ферментного комплекса определяли спектрофотометрически по скорости восстановления НАД<sup>+</sup> при 340 нм. Через сутки после введения СФ у самок крыс наблюдали уменьшение SI и увеличение RMSDD по сравнению с контролем, т.е. отмечалось смещение вегетативного баланса в сторону парасимпатического контура регуляции. Наблюдаемые сдвиги вегетативного баланса коррелировали с изменением поведения: на фоне снижения SI и увеличения RMSDD отмечалось подавление локомоторной и ориентировочно-исследовательской реакции (уменьшались ГДА, ВДА, число отходов от стенок и выходов в центр ОП). Определение активности ферментного комплекса ОГДК в коре больших полушарий показало, что через сутки после введения СФ активность ОГДК достоверно снижалась по сравнению с контролем. Таким образом, впервые было показано, что ингибирование ОГДК, приводящее к изменению метаболизма глутамата и ГАМК в целостном организме, в условиях *in vivo* выражается во взаимосвязанных изменениях поведенческих паттернов и вегетативного баланса.

## ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСПОРТА ГЛУТАМАТА В НЕРВНЫХ ТЕРМИНАЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И РАЗВИТИЕ СИНАПТОПАТИИ

Т.А. Борисова *Институт биохимии им. А.В. Палладина, Киев, Украина*

На разработанных экспериментальных моделях гравитационной перегрузки *in vivo* и дефицита холестерина *in vitro* проанализировано, как изменения высокоаффинного Na<sup>+</sup>-зависимого накопления глутамата, тонического и транспортер-зависимого освобождения нейромедиатора, его внеклеточного уровня, стимулированного деполяризацией плазматической мембраны экзоцитоза синаптических везикул, а также потенциала плазматической мембраны нервных терминалей и функционального состояния синаптических везикул приводят к развитию синаптопатии – нарушению нормального функционирования синапса и процесса синаптической передачи. Анализируя стимулированное деполяризацией плазматической мембраны освобождение глутамата из нервных терминалей путем экзоцитоза в условиях гипергравитации, мы показали его снижение вследствие уменьшения протонного градиента синаптических везикул и недостаточного наполнения их нейромедиатором. Стимулированное деполяризацией Ca<sup>2+</sup>-независимое освобождение глутамата из нервных терминалей увеличивается в условиях гипергравитации, что свидетельствует о перераспределении нейромедиатора между везикулярным и цитозольным пулами и указывает на гипоксическое повреждение нейронов. На модели дефицита холестерина были выявлены разные механизмы, которые приводят к изменению транспорта глутамата в присутствии и в отсутствии акцептора холестерина метил-бета-циклодекстрина (МЦД). Диссипация протонного градиента синаптических везикул является дополнительным фактором, что снижает активность глутаматных

транспортёров плазматической мембраны, повышает тоническое,  $\text{Ca}^{2+}$ -независимое освобождение глутамата и его внеклеточный уровень, а также полностью подавляет  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимое освобождение нейромедиатора при условии присутствия МЦД в среде. Обработка изолированных синаптических везикул комплексом МЦД–холестерол, обогащающим мембрану холестеролом, повышает протонный градиент синаптических везикул, что усиливает их способность аккумулировать нейротрансмиттер и эффективность синаптической передачи. Выявлены разные механизмы и предложено несколько концептуальных схем развития синаптопатии.

**АКТИВНОСТЬ ПИРУВАТКИНАЗЫ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**

**А.М. Рашидова** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Энергетический метаболизм в головном мозге отличается высокой реактивностью и играет важную роль в адаптации функционального состояния организма в целом. Недостаточность кислорода (гипоксия) не даёт возможность расщеплению глюкозы (в ЦТК) в клетке, вследствие чего рН внутриклеточной среды снижается, наблюдается ацидоз и нарушается равновесие биохимических процессов. Энергетический баланс головного мозга на 80% удовлетворяется расщеплением глюкозы в процессе гликолиза. Важная роль при этом принадлежит ферменту пируваткиназы (КФ 2.7.1.40), изучению активности которой при гипоксии и посвящается данная работа. Эксперименты проводились на 30 беспородных белых крысах 3-месячного возраста обоего пола. Животных помещали в специальную герметически закрывающуюся камеру, в которую ежедневно в течение 10 дней по 20 минут подавали газовую смесь состава 95% азота и 5% кислорода. Показано, что у крыс-самцов в гомогенате тканей (Т) самые низкие показатели снижения ( $p < 0,01$ ) в гипоталамусе (Г) и сенсомоторной коре (С) – почти в 2 раза от контроля (57,8 и 48,3%), в то время как в лимбической коре (Л) и мозжечке (М) наблюдалась гиперактивность фермента почти в 3 раза (281,0 и 235,6%). В митохондриях (МТХ) показатели были ниже контроля, особенно в М (34,2%). В цитозоле (Ц) в С и М активность ПК была снижена (63,4 и 72,5%). У самок на Т и Ц уровнях во всех исследуемых структурах активность ПК была в 1,5–2,0 раза повышена, по сравнению с контролем. На уровне МТХ наблюдалось значительное повышение в Л и М (203,6 и 380,7% соответственно). Как видно из результатов исследования, активность ПК головного мозга у самок наиболее резистентна к гипоксии как экстремальному фактору среды, чем у самцов. Обсуждается активность ПК головного мозга в условиях острой гипоксии.

**МЕТАБОЛИЗМ ГАМК В СТРУКТУРАХ ЦНС ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА**

**М.И. Сафаров** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Исследован метаболизм гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) – содержание ГАМК, активность ферментов ее синтеза – глутаматдекарбоксилазы (ГДК; КФ 4.1.1.15) и утилизации в реакции переаминирования с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой – 4-аминобутират-2-оксоглутарат-аминотрансферазы (ГАМК-Т; КФ 2.6.1.19), содержание свободных глутаминовой и аспарагиновой кислот (Глу и Асп) в тканях и митохондриях коры больших полушарий, мозжечка, гипоталамуса и ствола мозга до и после воздействия на организм различных экстремальных факторов (высокой и низкой концентрации паров бензола, низкочастотной вибрации, острой и хронической гипоксии). Установлено, что при воздействии на организм 12-месячных (взрослых) белых крыс-самцов высокой (35 мг/л) и низкой (0,35 мг/л) концентрации паров бензола, низкочастотной вибрации, острой и хронической гипоксии содержание ГАМК в тканях и митохондриальных фракциях коры больших полушарий, мозжечка, гипоталамуса и ствола мозга в 1,5–4,5 раза увеличивается. При этом содержание свободной Глу и Асп на 82–96% и 42–68% уменьшается. Активность фермента ГДК в тканях и митохондриях исследуемых структур ЦНС при действии на организм вышеуказанных экстремальных факторов в 1,0–2,5 раза повышается, а активность фермента ГАМК-Т, наоборот на 75–94% подавляется. Самое наглядное изменение уровня изучаемых компонентов (ГАМК, Глу, Асп, ГДК и ГАМК-Т) в тканях и митохондриях исследуемых структур ЦНС отмечается при воздействии на организм высокой и низкой концентрации паров бензола, острой и хронической гипоксии, нежели низкочастотной вибрации. Выявлено, что в указанных условиях с одной стороны ГАМК в тканях и митохондриях увеличивается за счет синтеза, с другой – подавлением ее утилизации. В итоге в нейронах уровень ГАМК возрастает в 2,5–4,5 раза. Чрезмерное увеличение содержания ГАМК в нейронах создает «охранительное» торможение и тем самым спасает нейроны от возможной гибели в экстремальных состояниях организма. Можно заключить, что компоненты системы ГАМК играют важную роль в патогенезе бензольной интоксикации, низкочастотной вибрации и гипоксии организма, активно участвуя в реализации развития компенсаторных механизмов ЦНС при указанных экстремальных состояниях.

**ВЛИЯНИЕ ДЕЦИМЕТРОВОГО ЭМИ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА СИСТЕМУ ГАМК В МИТОХОНДРИЯХ СТРУКТУР ЦНС**

**Н.М. Джафарова** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Изучено влияние неионизирующего дециметрового электромагнитного излучения (ЭМИ) на систему гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в митохондриях коры больших полушарий, мозжечка, гипоталамуса и ствола мозга у 12-месячных (взрослых) белых крыс-самцов. Установлено, что после воздействия неионизирующего дециметрового ЭМИ низкой интенсивности (выходная мощность – 20 Вт – 10 мкВт/см<sup>2</sup>) в течение 30 дней содержание ГАМК в митохондриях коры больших полушарий мозга, мозжечка, гипоталамуса и ствола мозга у 12-месячных крыс увеличивается на 80–158%. При этом ферментативная активность глутаматдекарбоксилазы (ГДК; КФ 4.1.1.15) повышается на 35–60%, а активность фермента 4-аминобутират-2-оксоглутарат-амино-трансферазы (ГАМК-Т; КФ 2.6.1.19), наоборот, понижается на 18–35%. В указанных условиях содержание свободной глутаминовой и аспарагиновой кислот (Глу и Асп) в митохондриях исследованных структур ЦНС уменьшается на 35–52% и 12–30% соответственно. Иногда отсутствие параллелизма в изменениях соотношения уровня ГАМК, свободных дикарбоновых аминокислот, а также

активности ферментов ГДК и ГАМК-Т свидетельствуют о том, что при действии ЭМИ низкой интенсивности изменяется соотношение субстрат–фермент в системе ГАМК (содержание ГАМК, ГДК и ГАМК-Т) в митохондриях структур ЦНС. Увеличение содержания ГАМК, повышение активности ГДК и понижение ферментативной активности ГАМК-Т в ответ на хроническое воздействие ЭМИ низкой интенсивности в данной работе рассматривается как защитно-компенсаторная реакция нейронов исследуемых структур ЦНС. Можно сделать заключение, что ГАМК играет существенную роль в патогенезе ЭМИ организма, в частности ЦНС и активно участвует в реализации механизма адаптации и развития приспособительно-компенсаторных процессов в нервной системе.

### **ВЛИЯНИЕ ТИРОКСИНА В МАЛОЙ ДОЗЕ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ГАМК-ШУНТА В СТРУКТУРАХ МОЗГА У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС**

**А.М. Оруджева** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Ферменты глутаматдекарбоксилаза (ГДК) и ГАМК-трансаминаза (ГАМК-Т) играют ключевую роль во взаимопревращениях глутаминовой кислоты (ГК) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в нервных клетках головного мозга. Тироксин является мощным гормональным агентом способным стимулировать синтез целого ряда ферментов и процессов ферментативного катализа. Исходя из этих положений, мы изучали активность ГДК и ГАМК-Т в ткани коры мозга, гипоталамуса и мозжечка у 3-месячных крыс после 5-дневного введения (в/б) тироксина в дозе 50 мкг/кг веса тела. Опыты показали, что активность ГДК достоверно повышается относительно нормы в тканях коры мозга, гипоталамуса и мозжечка на 52%, 36% и 37% соответственно. Эффект воздействия тироксина на ГАМК-трансаминазную активность в этих же структурах головного мозга оказался прямо противоположным: она достоверно снизилась в коре мозга на 38%, в гипоталамусе на 28%, а в мозжечке на 35% относительно нормы. Можно заключить, что тироксиновый гормональный контроль важен для регуляции процессов взаимопревращения таких метаболически активных нейромедиаторных аминокислот, как глутаминовая и гамма-аминомасляная кислоты в ткани мозга у половозрелых животных. Этот контроль, по-видимому, осуществляется путем воздействия на аминокислотный обмен, повышая активность ферментов его регуляции. Возможно, тироксин эффективен в отношении синтеза отдельных нейромедиаторных веществ, таких как ГАМК и глутаминовая кислота в нейронах мозга.

### **ПРОЯВЛЕНИЯ СУДОРОЖНОЙ ГОТОВНОСТИ И МЕТАБОЛИЗМ МОНОАМИНОВ В МОЗГЕ КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

**М.Л. Мамалыга** *Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева, Москва, Россия*

Экспериментальные исследования позволили сопоставить судорожную готовность и метаболизм моноаминов (МА) в ЦНС после судорог у крыс с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и у животных без сердечной патологии. При этом постсудорожный период у крыс без сердечной патологии в основном характеризуется активацией дофамин- и серотонинергической (ДА- и СТ-) систем мозга, тогда как постиктальный период на фоне ХСН сопровождается снижением содержания ДА, СТ и их метаболитов в большинстве исследованных структур ЦНС, что может отражать функциональную недостаточность ДА- и СТ-ергической систем, обусловленную некоторым несоответствием между повышенными потребностями мозга в МА и возможностями МА-синтезирующих структур. Полученные результаты дают основание предположить, что после судорог на фоне ХСН снижается аминергический тонус в исследованных отделах мозга, что служит патогенетической основой для возникновения повышенной судорожной реактивности, которую мы наблюдали у животных этой группы. У животных без сердечной патологии снижения судорожного порога не обнаружено. Как показано ранее (Г.Н. Крыжановский, 2002), в течении судорожного припадка одновременно формируются два антагонистических процесса, один направленный на реализацию судорожной реакции, а другой (антисудорожный) – на ее прекращение. Известно, что в постиктальный период судорожный порог увеличивается и иногда сохраняется на таком уровне несколько недель. Однако наши данные свидетельствуют о том, что постсудорожный период на фоне ХСН сопровождается не снижением, а напротив, повышением судорожной готовности. При этом значительно увеличивается ( $p < 0,01$ ) длительность клонической и тонической фаз судорог. Это, возможно, связано с тем, что ХСН лимитирует реализацию анитисудорожных механизмов. Таким образом, анализ результатов исследований выявил особенности изменений активности МА-ергических систем ЦНС после судорог, происходящих на фоне ХСН, и характер проявления судорожной готовности в постсудорожный период. Представленные в настоящем сообщении данные позволяют утверждать, что судорожный припадок у крыс с ХСН оказывает более пролонгированное травмирующее действие на мозг, чем у животных без патологии сердца.

### **АКТИВИРОВАННЫЕ ПРОТЕИН С КАК РЕГУЛЯТОР ВЫЖИВАЕМОСТИ НЕЙРОНОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ ГЛУТАМАТА И ТРОМБИНА**

**Л. Горбачева, И. Савинкова, В. Пинелис, С. Ишивата, Г. Райзер, С. Струкова** *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Научный центр здоровья детей, Москва, Россия; Университет Васеда, Токио, Япония; Институт нейробиохимии университета Отто-Фон-Геррике, Магдебург, Германия*

Активированный протеин С (АРС) широко известный своим антикоагуляционным действием образуется из протеина С крови, который активируется низкими концентрациями тромбина, связанного с тромбомодулином эндотелия. Кроме регуляции образования тромбина АРС проявляет цитопротекторную и противовоспалительную активности. Однако механизмы действия АРС при токсичности, индуцируемой высокими концентрациями глутамата или тромбина – не выяснены. Цель настоящей работы состояла в оценке нейпротекторного действия АРС на фоне токсического действия глутамата и высоких концентраций тромбина. Наши исследования, проведенные на культивируемых нейронах крысы, впервые показали, что уже в концентрации 50 нМ АРС может защищать нейроны гиппокампа и коры от гибели при эксайтотоксичности, вызванной глутаматом. Установлено, что регуляторное действие АРС на нейроны зависит

79 от его протеолитической активности, что подчеркивает участие расщепляемого рецептора в его нейропротекторном действии. Мы обнаружили, что блокада PAR1 (рецептора активируемого протеинами 1) и EPCR (эндотелиального рецептора протеина C) отменяла нейропротекторное действие APC на гиппокампальные и кортикальные нейроны. Кроме того, преинкубация клеток с APC в эффективной концентрации (1,8 нМ) существенно (в 9 раз) снижала гибель клеток, вызванную тромбином, что также свидетельствует о PAR1–опосредованном действии APC. Согласно данным литературы, противовоспалительное действие APC связывают с блокадой индукции провоспалительных агонистов клетками эндотелия и моноцитами. Известно, что ишемия сопровождается воспалительным процессом. Мы обнаружили, что 30-минутное воздействие высокой концентрации глутамата или тромбина вызывает в культивируемых нейронах транзиторную активацию NF-κB и транслокацию субъединицы NF-κBp65 в ядро. Действие глутамата или тромбина на фоне низких концентраций APC не сопровождалось значимым повышением уровня NF-κBp65 в ядерной фракции (по сравнению с контролем), что свидетельствует о защитном эффекте APC при этих видах токсичности. Таким образом, механизм протекторного действия APC на нейроны, подобно его противовоспалительному эффекту, реализуется, в частности, через модуляцию активации транскрипционного фактора NF-κB. Запуск этого процесса опосредуется PAR1 и EPCR, поскольку блокада этих рецепторов полностью отменяет индуцируемое APC снижение уровня NF-κBp65 в ядре после токсического действия глутамата и высоких концентраций тромбина на нейроны.

## РОЛЬ ТРАНСАМИНАЗНОЙ ГРУППЫ ФЕРМЕНТОВ В ОБМЕНЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

Т.М. Агаев, М.Т. Аббасова, Л.Б. Гадирова *Институт физиологии им А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В работе исследован характер изменения общей активности ферментов метаболизма глутамата – аспаратами-нотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и глутаминазы в мозге крыс в постнатальном онтогенезе, развившихся в нормальных условиях и после воздействия гипоксии в период органогенеза. Гипоксии подвергали самок крыс линии Вистар на 9–16 дни беременности. Далее исследовалось их потомство в одно-, трех- и шестимесячном возрасте. Как показали результаты исследований, в месячном возрасте у крыс опытной группы активность митохондриальной АСТ повышена в гипоталамусе и коре больших полушарий на 19 и 47% и незначительно в мозжечке; в цитозоле активность АСТ повышена в гипоталамусе и мозжечке на 16 и 11%, а в коре больших полушарий, среднем и продолговатом мозге не отличается от уровня контроля. Уровень активности АЛТ высок в митохондриях среднего мозга на 44%, гипоталамуса, мозжечка, продолговатого мозга – на 16–27%, а в коре больших полушарий не отличается от уровня контроля. В цитозоле активность АЛТ повышена в продолговатом мозге и мозжечке на 20 и 29%, понижена в гипоталамусе на 16% и практически не изменяется в коре больших полушарий и среднем мозге. Отмечается повышение активности глутаминазы в митохондриях гипоталамуса, лимбической, зрительной и орбитальной коры на 18–68%; снижение – в сенсомоторной коре на 20%; в мозжечке, среднем и продолговатом мозге изменения менее выражены. В 3-месячном возрасте в исследованных структурах мозга наблюдается одновременное подавление активности митохондриальной (на 25–44%) и цитозольной АСТ (на 11–48%), а также АЛТ в митохондриях на 22–45% и цитозоле на 16–51%. Активность глутаминазы в митохондриях лимбической, сенсомоторной и орбитальной коры и мозжечка приближается к контролю; снижается в митохондриях гипоталамуса, зрительной коры, среднего и продолговатого мозга на 16–31%. В опытной группе 6-месячных крыс отмечается такой же низкий уровень активности митохондриальной и цитозольной АСТ и АЛТ. В активности глутаминазы изменения слабо выражены. Анализируя полученные данные можно прийти к заключению, что, у крыс, подвергнутых острой гипоксии в период органогенеза пренатального развития, уровень активности трансаминазных ферментов в разных структурах головного мозга подвергается существенным изменениям в постнатальном периоде.

## РОЛЬ РЕЦЕПТОРА УРОКИНАЗЫ В РЕГУЛЯЦИИ НАПРАВЛЕННОГО РОСТА И ВЕТВЛЕНИЯ АКСОНОВ

Е.В. Семина, К.А. Рубина, В.Ю. Сысоева, Н.И. Калинина, М.Н. Карагяур, Д.В. Стамбольский, В.А. Ткачук

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

Направленный рост аксонов играет важную роль в эмбриогенезе и регенерации периферической нервной системы. Активаторы плазминогена, экспрессируемые клетками нервной системы, осуществляют локальную деградацию внеклеточного матрикса, обеспечивая направленный рост аксонов и миграцию клеток глии. Активатор плазминогена урокиназного типа, или урокиназа (uPA), и её рецептор (uPAR), помимо протеолитической активности, участвуют также в дифференцировке шванновских и нервных клеток в культуре *in vitro*. В данном исследовании мы впервые показали, что система uPA-uPAR опосредует миграцию клеток, а также направленный рост и ветвление аксонов спинальных ганглий *ex vivo*. Спинальные ганглии были выделены у мышей линии C57/Black дикого типа (wt), а также у мышей, нокаутированных по гену uPA (uPA<sup>-/-</sup>). Ганглии очищали от внешних оболочек и помещали в каплю Матригеля (Matrigel™); после полимеризации Матригеля образцы покрывали средой культивирования RPMI1640. Мигрирующие клетки, а также отрастающие из ганглий нейриты в Матригель визуализировали методом темнопольной микроскопии образцов, растущие аксоны определяли методом иммунофлуоресцентного окрашивания антителами к периферину, ядродержащие клетки – с помощью DAPI. Мы обнаружили, что 1) на 7е сутки у мышей uPA<sup>-/-</sup> по сравнению с мышами wt увеличивается число клеток, мигрировавших в матригель (720±125 и 350±97 соответственно, p≤0.05, n=20), при этом у мышей uPA<sup>-/-</sup> увеличивается экспрессия uPAR в ядродержащих клетках. 2) У мышей uPA<sup>-/-</sup> увеличивается скорость роста нейритов в матригель по сравнению с мышами wt (на 7е сутки в условных единицах длины 280±18 и 150±21 соответственно, p≤0.05, n=20). По-видимому, этот эффект связан с большим числом клеток, мигрировавших в матригель, которые выполняют трофическую функцию для растущих аксонов. 3) Блокирование рецептора uPAR с помощью специфических антител нарушает траекторию направленного роста нейритов, а также снижает количество мигрировавших в матригель клеток у мышей uPA<sup>-/-</sup> по сравнению с мышами wt. Иммунофлуоресцент-

ное окрашивание антителами к периферину показало увеличение числа зон ветвления аксонов, а также нарушение траектории их роста. Следует отметить, что в эксплантах ганглий uPA-/- мышей эти эффекты были выражены в большей степени, чем в эксплантах ганглий мышей wt, что предполагает участие системы uPA-uPAR в регуляции миграции, направленного роста и ветвления аксонов.

## ПРОТЕОЛИЗ В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

**А.В. Кубышкин, В.З. Харченко, И.И. Фомочкина, П.Ф. Семенец, Л.Л. Алиев, Л.В. Анисимова, В.Ф. Веселов, А.А. Жукова, Е.П. Коваленко, С.В. Литвинова, Ю.А. Ермола, В.В. Щербак, В.А. Кубышкин, О.В. Солдатова, М.И. Федосов**  
*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

Поведено изучение роли неспецифических протеиназ и их ингибиторов в регуляции физиологических и защитных функций организма на органном и системном уровне в физиологических условиях и при развитии патологии. Выявлены закономерности изменений нейтрофильной и макрофагальной эластазы (матриксной металлопротеиназы 12), трипсиноподобной активности, антитриптической активности и уровня местносекретируемых кислотостабильных ингибиторов протеиназ. Изучено взаимодействие протеиназного и ингибиторного потенциала при развитии патологии дыхательной и пищеварительной систем организма, нарушении женской репродуктивной функции, роль в процессах канцерогенеза, изменения при развитии экстремальных и шоковых состояний. Установлено, что формирование воспалительного процесса в бронхолегочной системе способно приводить к развитию приобретенного дефицита ингибиторов протеиназ. Активация неспецифических протеиназ на фоне угнетения антипротеиназного потенциала слизистой оболочки может быть важным патогенетическим фактором формирования язвенных поражений желудка и кишечника. Нарушения баланса в протеиназ-ингибиторной системе при воспалительной патологии женской репродуктивной системы рассматриваются как один из факторов развития пролиферативных процессов и формирования бесплодия. Компоненты протеиназ-ингибиторной системы изменяются при развитии злокачественных новообразований и реагируют на применение лучевой терапии. При развитии экстремальных ситуаций изменения в протеиназ-ингибиторной системе могут использоваться в качестве важного диагностического критерия развития синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), а на основании изученных изменений предложено рассматривать развитие ССВР как патогенетическое звено шоковых состояний. Причем при формировании шоковых состояний изменения в протеиназ-ингибиторной системе могут участвовать в развитии синдрома полиорганной недостаточности и диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В процессе исследований выделен компенсаторный и патогенетический типы реакций протеиназ-ингибиторной системы в сыровотке крови. На органном уровне изменения более разнообразны и позволяют выделить четыре типа реакций, которые могут служить основой для разработки подходов к специфической профилактике и коррекции патогенетических изменений.

## ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА *IN VITRO*

**Н.А. Малиновская, А.В. Моргун, Г.А. Киричкова, Ю.А. Панина, Ю.К. Комлева**  
*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, Красноярск, Россия*

Объект исследования – белые беспородные крысы в возрасте семи суток (n=6). На льду производили забор коры больших полушарий головного мозга для выделения и культивирования астроцитов и эндотелиоцитов согласно протоколам McCarthy и de Vellis (1980) и S. Dupont и др. (1998). После 3 суток культивирования создавались простейшие «контактные» модели гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) согласно классификации T. Terasaki и др. (2003) и G. Li и др. (2010). На нижнюю сторону «перевернутых» нейлоновых фильтров с порами диаметром 0.4  $\mu\text{m}$ , покрытых поли-L-лизинном, наносился 1 мл культуры эндотелиоцитов, после 2-часовой инкубации на верхнюю часть фильтров наносили 1 мл культуры астроцитов. Полученные сокультуры инкубировались до получения монослоя. Проницаемость ГЭБ *in vitro* оценивалась путем оценки времени (секунды, с) проникновения 1 мл красителя (метиленовый зеленый и нейтральный красный) через фильтр с прикрепленными на его поверхности клетками и объема жидкости (мл), попавшего во флакон под фильтром. Проводилась оценка проницаемости как интактных образцов, так и образцов с патологическим изменением клеточной проницаемости (15-минутная инкубация со 100 мкл 96% этанола и 25000 МЕ/1 мл гамма-интерферона) *in vitro*. Статистический анализ проводился с помощью тестов Манна–Уитни и Уилкоксона, все результаты представлены в виде  $M \pm m$  (M – среднее значение, m – ошибка среднего). Ввиду малого объема выборки (n=2) и пилотного характера проводимого исследования, не выявлено значимых изменений, однако обнаружены тенденции к увеличению проницаемости ГЭБ при приложении этанола и гамма-интерферона: уменьшается время фильтрации (11,5 $\pm$ 0,5 с на интактных сокультурах, 6,5 $\pm$ 0,5 с при приложении этанола и 7,5 $\pm$ 0,5 – гамма-интерферона) при тенденции к увеличению объема проникшей во флакон жидкости (интактные клетки – 0,8 $\pm$ 0,03 мл, с модуляторами – по 0,9 $\pm$ 0,03 мл). Таким образом, «пилотное» исследование показало возможное применение метода оценки проницаемости ГЭБ для красителей на интактных сокультурах и при моделировании патологических процессов *in vitro*. Требуются дальнейшие исследования для получения статистически значимых результатов. Исследование выполнено при поддержке внутривузовского гранта А КрасГМУ.

## ИЗУЧЕНИЕ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ДЕЦИМЕТРОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

**М.Т. Аббасова** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В последние годы вероятным механизмом реализации внешних электромагнитных воздействий на живые организмы стали рассматривать модификацию свободно-радикальных реакций, простирающихся в клетках и тканях под влиянием электромагнитной энергии и/или информации. Отдельные данные, касающиеся изменений перекисного

окисления липидов и антиоксидантной защиты, свидетельствуют в пользу неспецифической адаптивной реакции организма к облучению неионизирующими ЭМИ. В этой связи изучение содержания SH-групп, которое отражает уровень неспецифической резистентности организма, может быть полезным для экспериментального обоснования оксидативной природы биологических эффектов ЭМИ. Необходимо изучать как низкомолекулярные, так и белковые тиолы, особенно в циркулирующей крови, которые путем образования и распада смешанных дисульфидов участвуют в поддержании буферной окислительно-восстановительной системы, антиоксидантной активности и модуляции специфической активности ферментов, иммуноглобулинов, мембранных белков. Нами изучались SH-группы в плазме крови у крыс, хронически облучаемых ЭМИ 460 МГц до 14 дней (ежедневно по 20 мин при плотности потока излучения 30 мкВт/см<sup>2</sup>). Сульфгидрильные группы белков и небелковых соединений крови определяли фотоколориметрическим ультрамикрометодом по В.Ф. Фоломеевой. Обнаружено повышение уровня общих восстановленных тиолов в крови в среднем на 40% в течение всего облучения. При этом уровень низкомолекулярных тиолов к концу срока облучения снижается до 70% от уровня контроля, а содержание восстановленных белковых тиолов подвергается двукратному увеличению. В сыворотке получены похожие, но несколько менее выраженные изменения; здесь к концу экспозиции наблюдается снижение на 30–40% уровня небелковых тиолов и повышение на 50–75% – белковых тиолов. Обнаруженные изменения в содержании различных тиолов-восстановителей в крови дают дополнительную информацию о том, что механизм действия облучения организма неионизирующим ЭМИ может опосредовываться через свободнорадикальные процессы, а в соответствующий адаптивный ответ вовлечены окислительно-восстановительные преобразования белковых и небелковых тиолов.

## РЕГУЛЯЦИЯ ХОЛОДОВОГО РЕЦЕПТОРА TRPM8 ЧЕРЕЗ М3-ХОЛИНОРЕЦЕПТОР-СТИМУЛИРОВАННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

А.П. Кондрацкий, А. Бавенков, Я.М. Шуба, Н. Преварская, Р. Скрыма

*Международный центр молекулярной физиологии, Киев, Украина; Университет Вилленев Даск, Лилль, Франция*

Активируемый холодом и ментолом член семейства TRP каналов TRPM8 (transient receptor potential channel melastatin member 8) преимущественно экспрессируется в сенсорных нейронах, в которых он представляет собой детектор внешних холодových температур неболевого диапазона. Активация TRPM8 также регулируется многочисленными эндогенными факторами, такими как фосфорилирование, pH, Ca<sup>2+</sup> и липидные вторичные посредники. Один из таких посредников – арахидоновая кислота (АК) известен как ингибитор TRPM8 канала, однако физиологические сигнальные механизмы, задействованные в регуляции TRPM8 через АК. В данной работе мы показали, что необходимая для подавления TRPM8 АК может быть получена при стимуляции М3 мускариновых холинорецепторов, сопряженных с сигнальным каскадом гидролиза фосфолипидов цитозольной фосфолипазой А2 (сPLA2), приводящим к работе АК. Стимуляция М3-рецепторов, гетерологически коэкспрессированных с TRPM8 в клетках НЕК-293, при помощи неселективного мускаринового агониста оксотреморина (Охо-М) приводила к ингибированию TRPM8-опосредованного мембранного тока, которое могло быть повторено приложением 10 мкмоль/л АК и предотвращено путем фармакологического (с использованием арахидонил-трифлуорометил-кетона, AACOCF3) или РНК-интерференционного подавления сPLA2. Ингибирование TRPM8 Охо-М оказалось нечувствительным к блокированию фосфолипазы Ц (PLC), свидетельствуя о том, что оно не требует увеличения внутриклеточной концентрации кальция или активации фосфорилирования, зависящего от протеинкиназа С-условий, необходимых для «классического» механизма активации сPLA2. Наши результаты показывают наличие функциональной связи между М3-рецепторами и TRPM8 каналами через сPLA2/АК с вовлечением «неклассического» механизма активации сPLA2 и предлагают новый сигнальный путь физиологической регуляции TRPM8 через мускариновые рецепторы.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕОМИКИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Н.В. Кулева, Н.Н. Вихорева, П.Г. Вихорев, М.Ф. Федорова, Р. Хоффманн, А. Манссон

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; Университет Калмара, Швеция; Университет Лейпцига, Германия*

Одним из последствий действия свободных радикалов на белковые молекулы является окисление их боковых цепей и изменение их функциональной активности. Эти параметры можно использовать как биомаркеры окислительного стресса, а в экотоксикологии и как биомаркеры загрязнения. Целью работы было исследование структурных и функциональных параметров актина из мышц ноги беломорской мидии под действием окислительного стресса, вызванного присутствием ионов меди в водной среде. С помощью очищенного препарата актина было показано, что при экспонировании мидии в морской воде, содержащей 5 мг хлористой меди в 1 л, наблюдается карбонилирование мономеров актина, образование агрегатов и укороченных мономеров, а также снижение скорости скольжения актиновых нитей в тесте «подвижность *in vitro*». Использование подходов протеомики для этой модели окислительного стресса показало, что при экспонировании с медью карбонилируются также парамиозин, тропоиозин и ряд других мышечных белков. Эта модификация белков может рассматриваться как биомаркер загрязнения водной среды ионами меди. На другой модели окислительного стресса, связанной с общим рентгеновским облучением крыс в дозе 5 Гр, применение методов протеомики показало, что в экстракте белков из мышц задних конечностей облученных крыс содержится 36 карбонилированных белков, причем 20 из них было карбонилировано в контроле. В этом случае актин также оказался одним из наиболее модифицированных белков после радиационного воздействия. Карбонилированию подверглись также многие ферменты гликолиза. Применение протеомики позволяет найти новые, ранее неизвестные биомаркеры окислительного стресса и выявить особенности механизмов действия различных факторов окружающей среды.

## ВЛИЯНИЕ ФТОРСОДЕРЖАЩЕГО АКТИВАТОРА АТФ-ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ФЛОКАЛИНА НА ВОЗБУДИМОСТЬ И МЕМБРАННЫЕ ТОКИ КАРДИОМИОЦИТОВ

О.И. Войтичук, Р.Б. Струтинский, А.А. Мойбенко, Я.М. Шуба

*Международный центр молекулярной физиологии, Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

АТФ-зависимые калиевые ( $K_{ATP}$ ) каналы, активирующиеся при снижении отношения АТФ/АДФ, связывают мембранный потенциал клетки и ее возбудимость с энергетическим балансом и метаболизмом. В условиях гипоксии и ишемии угнетение возбудимости при активации  $K_{ATP}$ -каналов способствует снижению входа  $Ca^{2+}$  и ослаблению внутриклеточных кальцийзависимых сигнальных процессов, оказывая цитопротекторный эффект. Исследовано действие активатора  $K_{ATP}$ -каналов – фторсодержащего аналога пинацидила флокалина на активность рекомбинантного кардиоспецифического  $K_{ATP}$ -канала в клетках НЕК-293 со стабильной гетерологической экспрессией образующих его Kir6.2 и SUR2A субъединиц (НЕК-2936.2/2A), а также на возбудимость и входящие токи нативных культивированных кардиомиоцитов неонатальных крыс. В клетках НЕК-2936.2/2 флокалин дозозависимо активировал глибенкламид-чувствительный  $K^+$ -ток через  $K_{ATP}$ -каналы с  $EC_{50}=8,8$  мкмоль/л и коэффициентом кооперативности  $p=1,8\pm 0,5$ . В неонатальных кардиомиоцитах приложении 5 мкмоль/л флокалина вызывало обратимую гиперполяризацию, укорачивало длительность спонтанных и вызванных потенциалов действия (ПД), уменьшало амплитуду кальциевых транзиентов, угнетало частоту и величину спонтанных сокращений. Флокалин уменьшал амплитуду и начальную скорость нарастания ПД, что объяснялось частичным блокированием токов через потенциалзависимые натриевые каналы (ПЗНК,  $IC_{50}=17,1$  мкмоль/л, максимальный блок 53%) и высокопороговые кальциевые каналы (ВПКК,  $IC_{50}=23,1$  мкмоль/л, максимальный блок 38%) кардиомиоцитов. Блокирование ПЗНК сопровождалось замедлением кинетики инактивации тока и гиперполяризационным сдвигом его стационарной инактивации на 5,6 мВ. В случае ВПКК флокалин смещал стационарную активацию в сторону гиперполяризации на 5,3 мВ, не затрагивая инактивацию. Наши данные свидетельствуют, что флокалин действительно является эффективным ингибитором электрической и сократительной активности кардиомиоцитов через «открытие» кардиоспецифических  $K_{ATP}$ -каналов и что это его свойство в значительной степени может лежать в основе кардиопротекции при дополнительных преимуществах, связанных с наличием фтора в структуре препарата. Блокирование флокалином обоих деполаризирующих токов в близких диапазонах концентраций в дополнение к способности открывать  $K_{ATP}$ -каналы усиливает угнетающее действие препарата на возбудимость кардиомиоцитов и расширяет спектр его фармакологического применения. Возможность блокирования ПЗНК и ВПКК должна учитываться при определении терапевтических доз препарата как кардиопротектора.

## ГЕНОМНАЯ И НЕГЕНОМНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ХОЛОДОВОГО РЕЦЕПТОРА TRPM8 АНДРОГЕНАМИ

Я.М. Шуба, А.П. Кондрацкий, Р. Скрыма, Н. Преварская *Международный центр молекулярной физиологии, Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Университет Вилленев Даск, Лилль, Франция*

TRPM8 – это неселективный,  $Ca^{2+}$ -проницаемый катионный канал из семейства TRP, который активируется холодными температурами и химическими имитаторами охлаждения – ментолом, ицилином, эвкалиптом. Он преимущественно экспрессируется в плазматической мембране (ПМ) сенсорных нейронов, где выполняет роль холодного рецептора. Значительная экспрессия TRPM8 обнаружена также в простате, в которой она возрастает еще больше при злокачественном перерождении. Мы показали, что в эпителиальных клетках рака простаты (РП) TRPM8 может присутствовать не только в ПМ, но и в мембране эндоплазматического ретикулума (ЭР), где он отвечает за холод-, ментол-индуцированное освобождение депонированного  $Ca^{2+}$ . Только полностью дифференцированные, секреторные эпителиальные клетки РП человека, сохранявшие андрогензависимость, экспрессировали функциональный TRPM8 как в ПМ, так и в мембране ЭР. При дедифференциации клеток РП в условиях длительного культивирования наблюдалось исчезновение экспрессии плазмалеммального TRPM8 (ПМTRPM8) при относительной стабильности экспрессии ретикулярного TRPM8 (ЭРTRPM8). Присутствие ПМTRPM8 также прямо коррелировало с экспрессией андрогенового рецептора (АР) и андрогензависимостью клеток, а ЭРTRPM8 – нет. Мы заключили, что ЭРTRPM8 представляет собой укороченный сплайс-вариант канала, существование которого постулировалось ранее, тогда как ПМTRPM8 является его классической, полноразмерной формой. Поскольку экспрессия ПМTRPM8 в простате зависит от наличия функционального АР, а ЭРTRPM8 нет, то соотношение между двумя изоформами может служить показателем андрогензависимости РП. Андрогены – тестостерон (ТСТ, 10 нМ) и дигидротестостерон (ДГТ, 10 нМ) – также быстро угнетали TRPM8-опосредованный мембранный ток и ментол-вызванные разряды потенциалов действия в сенсорных нейронах заднекорешковых ганглиев крыс. Экспериментальные животные со сниженным уровнем циркулирующих андрогенов (кастрированные самцы, самки) демонстрировали повышенный порог холодной чувствительности в поведенческих тестах по сравнению контрольными самцами, что указывает на функциональную значимость угнетения TRPM8 андрогенами в определении температурной чувствительности. В экспериментах с гетерологически экспрессированным TRPM8 было установлено, что его ингибирование ТСТ и ДГТ происходит не по классическому геномному механизму с вовлечением АР, а связано с уменьшением цАМФ-зависимого фосфорилирования канала. Негеномная модуляция TRPM8 андрогенами в сенсорных нейронах может отвечать за индивидуальные, половые и возрастные различия в термочувствительности, связанные с гормональным статусом.

## ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННЫХ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ

З.Ж. Сейдахметова, Б.К. Оксикбаев, Г.К. Ташенова

*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Исследование возможности применения новых направлений в клеточной терапии связано с использованием феномена пластичности ГСК, их способность трансформироваться в клетки, не только связанные с кроветворением. На-

стоящее исследование направлено на оценку влияния мононуклеарной фракции костного мозга на морфогистологические изменения в костном мозге лактирующих животных с моделью острого отравления солями свинца. Суспензию с содержанием жизнеспособных мононуклеарных клеток больше 90% вводили в бедренную вену животных, подвергшихся воздействию солей свинца. На пятые и десятые сутки у животных под эфирным наркозом забирали костный мозг. Количество недифференцированных бластных клеток на пятый день после введения МФКМ незначительно увеличивалось по сравнению с показателем контрольной группы. На десятый день этот показатель возвращался к показателю контрольной группы. Количество эритрокариоцитов в мазках костного мозга лактирующих животных на пятый день после введения МФКМ достоверно увеличилось по сравнению с контрольной группой. Это увеличение указывает на усиление процессов эритропоэза при введении МФКМ. На десятый день после введения МФКМ уровень содержания всех эритрокариоцитов несколько снижился, оставаясь выше исходного уровня в контроле. Анализ динамики изменения костномозгового лейко-эритробластического индекса показал, что на фоне интоксикации солями свинца и введения МФКМ наблюдается стойкое его снижение. Интоксикация свинцом приводит к выраженным изменениям в гемопоэтической ткани костного мозга животных. На миелограмме эритроциты видны в виде оксифильных безъядерных клеток, мегакариоциты встречаются в поле зрения редко в виде гигантской клетки. Эозинофилы всех генераций встречаются редко. Введение МФКМ приводит к коррекции костномозгового кроветворения, вызывая относительную гиперплазию эритроидного ростка при сохраняющейся клеточности костного мозга и снижении лейко-эритробластического соотношения, что может являться признаком гиперплазии клеток эритропоэза.

## РОЛЬ НИКОТИНАМИДА В МОДУЛЯЦИИ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КОСТНОМ МОЗГЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ГЕМОПОЭЗА

Ю.А. Успенская *Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия*

Поддержание стабильного уровня НАД<sup>+</sup> в клетках необходимо для регуляции активности сигнальных путей, модуляции процессов пролиферации и апоптоза, в то время как применение ксенобиотиков, индуцирующих окислительный стресс, нарушает внутриклеточный пул пиридиновых нуклеотидов и АТФ вследствие активации полиАДФ-рибозилполимеразы (ПАРП). Поддержание энергетического уровня в поврежденных клетках костного мозга путем подавления активности ПАРП может играть решающую роль в восстановлении их функции. Целью работы явилось выявление возможности коррекции миелотоксического действия доксорубина субстратными ингибиторами ферментов трансформации НАД<sup>+</sup> (никотинамидом). Исследование пролиферативного статуса клеток костного мозга мышей осуществлялось методом диффузионных камер *in vivo*. Детекция апоптоза и некроза в клетках проводилась по оценке экспрессии фосфатидилсерина. В наших экспериментах никотинамид восстанавливал пролиферативную способность клеток костного мозга, нарушенную доксорубином. Эффективность никотинамида проявлялась и в плане предотвращения доксорубин-индуцируемого апоптоза, в то время как сам никотинамид ингибировал пролиферацию клеток и потенцировал развитие запрограммированной клеточной гибели. Полученные данные свидетельствуют об участии НАД-зависимых процессов в модуляции ксенобиотиком механизмов клеточной смерти и/или репарации. С другой стороны, эффективность ингибиторов ПАРП может носить относительный характер, проявляющийся в потенцировании летального эффекта при окислительном стрессе. Известно, что под действием НАД<sup>+</sup>-гликогидролазы внеклеточный НАД<sup>+</sup> деградирует до никотинамида и АДФ-рибозы. Нами установлено, что дополнительное воздействие никотинамида в таких условиях сопровождается повышением уровня НАД<sup>+</sup> и усилением его эффекта. Следовательно, никотинамид обладает цитопротекторным действием при применении в физиологических концентрациях, однако оказывает цитотоксический эффект при воздействии в высоких дозах. Полученные данные свидетельствуют о необходимости соблюдения баланса реакций, модулятором которых является никотинамид. Таким образом, применение никотинамида позволяет блокировать вызванное ксенобиотиком истощение клеточного пула НАД<sup>+</sup> и связанное с этим изменение пролиферации и клеточной смерти в гемопоэтических клетках.

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЁ СОЛЕЙ НА НЕЙРОНЫ УЛИТКИ

И.В. Черетаев, Д.Р. Хусаинов, И.И. Кореньюк, О.В. Катюшина, Т.В. Гамма, О.И. Колотилова, В.Ф. Шульгин  
*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

Исследования на нейронах улитки *Helix albescens* с блокадой хлоридами кадмия и бария входящего тока кальция и выделения этого иона из внутриклеточного депо показали, что ионы кальция не участвуют ни в угнетающем действии ацетилсалициловой кислоты, ни в активирующем – ацетилсалицилатов кобальта и цинка. Выявлено, что аденозинтрифосфат (регулятор энергозависимых метаболических процессов в нейронах, активатор P2-рецепторов мембранных каналов, субстрат для образования циклического аденозинмонофосфата) устраняет ингибирующий эффект ацетилсалициловой кислоты. Наши результаты позволяют считать, что подавление ацетилсалициловой кислотой синтеза аденозинтрифосфата лежит в основе угнетения нейронной активности. Активирующие эффекты ацетилсалицилатов кобальта и цинка, наоборот, усиливаются аденозинтрифосфатом, что может быть проявлением синергизма влияния исследованных ацетилсалицилатов и аденозинтрифосфата. Мы не исключаем, что эффекты этих солей в какой-то степени могут быть обусловлены и увеличением синтеза аденозинтрифосфата в нервной клетке. Выяснено, что ацетилсалициловая кислота угнетает активность нейронов и вызывает длительную депрессию синаптической передачи, а её соли, наоборот, облегчают и потенцируют, соответственно. Мы полагаем, что облегчающие эффекты опосредованы циклическими аденозинмонофосфатом, а угнетающие – циклическим гуанозинмонофосфатом. В общем, наши результаты согласуются с тем фактом, что ацетилсалициловая кислота способна угнетать синтез простагландинов, действие которых на различные процессы, в том числе и протекающие в нейронах, реализуется через контроль синтеза циклических нуклеотидов.

## МОДУЛЯЦИЯ CAV3.1 Т-ТИПА КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ НИКЕЛЕМ

Е.В. Носаль, О.П. Любанова, Я.М. Шуба *Международный центр молекулярной физиологии, Киев, Украина*

Никель считается селективным блокатором низкопороговых кальциевых каналов (Т-тип). Три клонированных подтипа Т-каналов, Cav3.1, Cav3.2 и Cav3.3, обладают различной чувствительностью к его действию. Так, Cav3.2-канал в 50 раз более чувствителен к  $Ni^{2+}$ , чем Cav3.1-, и Cav3.3-каналы. Недавно в структуре Cav3.2-канала было идентифицировано внеклеточное место связывания для этого катиона, сформированное аминокислотами IS3-IS4 участка с определяющим молекулярным элементом-гистидином, находящемся в 191 позиции (H191), указывающее на новую роль IS3-IS4 петли в контроле проницаемости и блока Т-типа кальциевых каналов. Известно, что все кальциевые каналы, включая Т-тип, также имеют внутриканальное место связывания двухвалентных катионов, которое ограничивает максимальный ток, переносимый проникающими  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  или  $Ba^{2+}$  и определяет блокирование канала не проникающими катионами  $Cd^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  (в зависимости от типа канала). Однако, связь этих мест связывания с чувствительностью Т-каналов к  $Ni^{2+}$  и ее зависимость от типа проникающего иона остается не установленной. В данной работе мы исследовали и сравнили чувствительность к  $Ni^{2+}$  Cav3.1-канала дикого типа с его мутантом, у которого глутамин (Q) в эквивалентной позиции к H191 Cav3.2-канала был заменен гистидином (Q172H-мутант). Реконструированные низкопороговые кальциевые каналы были функционально экспрессированы в ооцитах *Xenopus*. Интегральные токи измерялись с использованием  $Ba^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  либо  $Ca^{2+}$  в концентрации 10 ммоль/л в качестве переносчиков заряда, после внутриклеточной инъекции 20 ммоль/л раствора ВАРТА. Нам удалось установить, что блок Cav3.1-каналов обусловлен связыванием  $Ni^{2+}$  с двумя сайтами – высоко- и низкоаффинным. Связывание  $Ni^{2+}$  с высокоаффинным сайтом вызывало блокирование тока ( $IC_{50}=0.01-1$  мкМ) на 20-30% и было потенциалзависимым, что говорит о его расположении внутри канала. Наибольший процент блока (70-80%) вызывался взаимодействием  $Ni^{2+}$  с низкоаффинным местом связывания ( $IC_{50}=300-800$  мкМ). Наши данные свидетельствуют о том, что Q172H-мутация повлияла только на связывание  $Ni^{2+}$  с низкоаффинным участком ( $IC_{50}=130-180$  мкМ).  $IC_{50}$  связывания  $Ni^{2+}$  с обоими сайтами как в Cav3.1-канале дикого типа, так и мутанте по-разному модулировалась типом проникающего иона, указывая на неодинаковую степень конкуренции  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  или  $Ba^{2+}$  с  $Ni^{2+}$ .

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА УРОВЕНЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ В НЕЙРОНАХ ГИПОКСИЕ-ТОЛЕРАНТНОГО ВИДА КАРАСЯ

И.А. Лукьянец, Е.А. Лукьянец *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Способность некоторых видов рыб и рептилий выживать в условиях глубокой гипоксии обусловлена существованием нескольких механизмов адаптации этих животных к недостатку кислорода. Этот вопрос вызывает внимание многих исследователей, поскольку выяснение механизмов адаптации гипоксие-толерантных видов к условиям пониженного содержания кислорода может способствовать более полному пониманию процессов выживания. Известно, что в ответ на снижение парциального давления кислорода и у млекопитающих могут происходить изменения на уровне всего организма, на клеточном уровне, кроме того, гипоксия может индуцировать экспрессию определенных генов. Кроме адаптивных физиологических ответов организма на пониженное содержание кислорода, гипоксия/ишемия также активизирует патологические процессы, которые наблюдаются при ряде патологий, таких как инсульт, инфаркт и другие. Наиболее уязвимыми к гипоксии/ишемии является ЦНС. Долговременная гипоксия/ишемия часто приводит к необратимым процессам и гибели нейронов путем некроза и апоптоза. В основе этих процессов лежит значительное повышение уровня концентрации свободного кальция в цитоплазме клеток. Целью наших исследований было изучение особенностей протекания кальциевого гомеостаза нейронов мозжечка гипоксие-толерантных животных в условиях экспериментальной гипоксии. В наших экспериментах с помощью микрофлуоресцентного метода измерения внутриклеточной концентрации кальция и полярографического метода измерения парциального давления кислорода мы исследовали изменения уровня свободного кальция в условиях экспериментальной гипоксии на нейронах серебряного карася. Наши эксперименты показали, что в нейронах мозжечка карася хорошо представлены основные системы, предназначенные для очистки цитоплазмы клетки от избыточного кальция; среди них мы определили участие митохондрий,  $Ca^{2+}$ -АТФазы эндоплазматического ретикулаума, а также  $Ca^{2+}$ -АТФазы и  $Na^{+}$ - $Ca^{2+}$ -обменника цитоплазматической мембраны. Нами были исследованы особенности функционирования этих систем в нормальных условиях и условиях гипоксии.

## РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Е.А. Лукьянец *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Функциональная роль входа ионов кальция через ионные каналы как основного компонента одной из систем внутриклеточной сигнализации чрезвычайно многогранна. В возбудимых клетках такой вход, вызванный деполяризацией мембраны и открытием ее потенциал-управляемых кальциевых каналов, вызывает инициацию ряда основных клеточных функций. В случае патологических изменений в организме можно ожидать существенных нарушений в механизмах такой кальциевой сигнализации, приводящих к соответствующим изменениям в функции нервных клеток. К таким патологическим состояниям нервной системы относятся ишемия/гипоксия, эпилепсия и ряд других патологических состояний, которые могут вызывать самые драматические изменения – такое чрезмерное повышение уровня ионов кальция в клетке, которое приводит к ее гибели. В зависимости от уровня гипоксии и ее продолжительности клеточная смерть может быть результатом быстрого некроза или более медленных апоптотических процессов. Начальным источником такого повышения уровня кальция в клетке является чрезмерный вход ионов в связи с массивной активацией мембранных кальций-проницаемых НМДА-каналов глутаматом; возникающая деполяризация мембраны дополнительно активизирует также потенциал-управляемые кальциевые каналы. Важным последующим звеном является существенное повышение захвата ионов кальция митохондриями, которое может приводить к открытию в их мем-

бране пор переходной проницаемости, через которые в цитозоль освобождается ряд факторов, стимулирующих процесс апоптоза. Дисфункция других структур, участвующих в аккумуляции и транспорте кальция, может потенцировать такие повреждающие воздействия. Подробный анализ указанных процессов стал возможным благодаря измерениям уровня ионов кальция в цитозоле и внутриклеточных структурах, а также взаимодействия таких изменений. Такие исследования имеют первостепенное значение для понимания базисных механизмов развития патологических состояний и для поиска эффективных путей их компенсации.

**РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ПРОТЕКАНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Е.П. Костюк** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Основной целью наших экспериментов было исследование изменений внутриклеточного гомеостаза ионов кальция в случае моделирования болезни Альцгеймера. Для этого мы использовали клетки гиппокампа, которые культивировали с  $\beta$ -амилоидом (модель болезни Альцгеймера). Мы обнаружили значительное увеличение базального уровня кальция в клетках, культивированных с  $A\beta$ 1-42. Концентрация цитоплазматического свободного кальция измерялась методом микрофлуориметрии с помощью флуоресцентного красителя Фура-2. Мы использовали митохондриальный разобщающий агент СССР, для того чтобы сравнить вклад митохондрий в кальциевые сигналы в контроле и в модельных условиях. Было установлено, что после 24-часовой инкубации культуры клеток гиппокампа с  $A\beta$ 1-42 амилоидом уровень базального кальция составлял  $138 \pm 12$  нМ против  $76 \pm 8$  нМ в контрольных условиях. Амплитуда кальциевых транзиентов, индуцированных КС1 раствором, в контрольных условиях составила  $506 \pm 20$  нМ, а в модельных клетках после инкубации с  $A\beta$ 1-42 она увеличилась до  $622 \pm 34$  нМ. В клетках, обработанных  $A\beta$ 1-42, кальциевые транзиенты, индуцированные КС1 раствором и СССР, были выше и шире, чем у контрольных нейронов. Длительное возвращение уровня кальция к базальному уровню указывает на накопление кальция в митохондриях или изменения в функции митохондриальных обменников. Очевидно, что если митохондрии не способны быстро поглощать кальций в процессе клеточного возбуждения, это может привести к необратимым патологическим изменениям и гибели нейронов. Эти данные показывают, что изменения в кальциевой обменной функции митохондрий в протекании нейропатии при сахарном диабете и болезни Альцгеймера очень похожи, что указывает на то, что функция митохондрий и связанных с ними структур (эндоплазматического ретикулума) изменяется аналогичным образом в периферических и центральных нейрональных системах при дегенеративных процессах.

**АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ И ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**М.А. Мухамедьяров, А.В. Леушина, А.Л. Зефирова**

*Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Болезнь Альцгеймера (БА) – тяжелое нейродегенеративное заболевание, поражающее преимущественно пожилых людей. Среди пациентов с БА наблюдается повышенная встречаемость сердечно-сосудистых нарушений, однако причина этого феномена не изучена. Целью данной работы явилось исследование возможных нарушений адрено- и холинергической регуляции сократительной функции миокарда в модели БА у мышей. Эксперименты проводили при помощи стандартной миографической методики на полосках миокарда трансгенных мышей с генетической моделью БА (APP+PSEN1) 8-11 месячного возраста и мышей дикого типа такого же возраста (контроль). Сокращение миокарда вызывали электрическими стимулами. Амплитудно-временные параметры сократительных ответов миокарда трансгенов и контрольных мышей достоверно не отличались. Норадреналин ( $10^{-5}$  М) в контроле вызывал увеличение силы сокращения предсердий до 140%, желудочков – до 137% от исходных значений. У трансгенных мышей влияние норадреналина на сократимость предсердий не отличалось от контроля, тогда как в отношении желудочков наблюдалось уменьшение силы сокращений до 90% от начальной величины. Под действием фенотерола (избирательный агонист бета2-адренорецепторов, 50 мкМ) в контроле наблюдалось увеличение силы сокращения предсердий и желудочков до 126 и 120% от исходных величин, соответственно. В экспериментах на трансгенных мышцах фенотерол вызывал более выраженное (до 139% от исходной величины) и быстрое увеличение амплитуды сокращений предсердий; при этом фенотерол вызывал незначительные изменения силы сокращений желудочков в исследуемых группах. Карбахолин ( $10^{-5}$  М) вызывал снижение силы сокращений предсердий трансгенов до 83%, а в контроле – лишь до 96% от начальных значений. При воздействии на препараты желудочков, карбахолин увеличивал силу сокращений до 136% от начального уровня у трансгенов и лишь до 112% в контроле. Таким образом, у трансгенных мышей с моделью БА наблюдались выраженные нарушения адрено- и холинергической регуляции сократимости миокарда, которые не могут быть объяснены только возрастными изменениями организма. Установленный феномен может вносить значительный вклад в патогенез БА и развитие сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с БА. Работа поддержана ФЦП, грантами Президента РФ, РФФИ, Carl Zeiss.

**МОДУЛЯЦИЯ СВОЙСТВ ВОРОТНЫХ МЕХАНИЗМОВ  $K^+$  КАНАЛОВ ПРОНИКАЮЩИМИ ИОНАМИ**

**Н.А. Богданова, В.А. Яворский, Н.Х. Погорелая, Е.А. Лукьянец, И.С. Магура**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Калиевые каналы выявлены практически во всех типах клеток изучаемых организмов. Они участвуют в различных проявлениях жизнедеятельности клетки, вовлечены в реализацию многих физиологических функций и патофизиологических процессов.  $K^+$  каналам свойственен мультиионный механизм проницаемости. Идентифицировано более 80 их разновидностей. Функция калиевых каналов модулируется внутриклеточными и внеклеточными ионами калия. Повышение  $[K^+]_0$  вызывает либо высокий уровень нейрональной активности, либо специфическое действие нейромедиаторов на глиальные клетки. С нарушением функции  $K^+$  каналов связывают определенные типы эпилепсии, сердеч-

ные аритмии, диабет II типа.  $K^+$  каналы имеют отношения к пролиферации некоторых разновидностей злокачественно-трансформированных клеток. Разнообразные проявления функционирования  $K^+$  каналов занимают главное место в механизмах возбудимости и играют значительную роль в интеграционной деятельности нервных клеток, в частности, в ритмической генерации потенциалов действия. Характерная для каждого типа нейронов комбинация  $K^+$  каналов обеспечивает широкий спектр проявлений возбудимости и позволяет каждому нейрону отвечать специфическим образом на соответствующий входящий сигнал в определенное время. Особого внимания заслуживает модуляция свойств воротных механизмов  $K^+$  каналов проникающими ионами. Это касается, в частности, механизмов С-типа инактивации. С-инактивация обусловлена относительно медленными изменениями внешнего входа в  $K^+$  канал. Ионы ТЕА широко используют для изучения структуры и функций калиевых каналов. Их размер соответствует размеру гидротированного иона калия. Находящиеся в наружном растворе ТЕА блокирует многие типы калиевых каналов. Используя подходы, основанные на молекулярной динамике, установлено, что место связывания ТЕА с калиевым каналом находится вне электрического поля мембраны. Зависимость блокирующего эффекта ТЕА от наружной концентрации ионов калия коррелирует с влиянием ионов калия на скорость инактивации.

## КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ И ПЛАСТИЧНОСТЬ ИНТЕГРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

И.С. Магура, Е.В. Долгая *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Интегративная активность нейронов в значительной мере связана с механизмами их электрической возбудимости, осуществляемой различными типами потенциалуправляемых натриевых, калиевых и кальциевых каналов. Биофизические и молекулярно-биологические исследования последних лет выявили большое количество типов перечисленных каналов. Особенно большим разнообразием и полифункциональностью отличаются калиевые каналы. Их роль в многочисленных проявлениях деятельности нейронов обусловлена избирательной экспрессией комбинаций калиевых каналов с различными свойствами. Эти каналы принимают участие в регуляции мембранного потенциала, модулируют электрическую возбудимость клеток и электрохимическую движущую силу для разнообразных транспортных механизмов. Потенциалуправляемые калиевые каналы непосредственно принимают участие в формировании изменений мембранного потенциала во время потенциалов действия в возбудимых клетках. От активности калиевых каналов зависит как частота, так и их временные характеристики. Калиевые каналы играют определенную роль в клеточных механизмах обучения и памяти. Их регуляция осуществляется фосфолированием и нековалентными взаимодействиями с ионами, нуклеотидами, кислородом и такими заряженными молекулами, как полиамины. Экспрессия калиевых каналов в разных типах нейронов динамически регулируется. Молекулярный анализ событий, которые происходят при некоторых неврологических заболеваниях, в частности болезни Альцгеймера, выявил определенные изменения в функции калиевых каналов. Воротные механизмы калиевых каналов могут модифицироваться проникающими ионами.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МЕМБРАННЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ

В.Ф. Сазонов *Рязанский государственный университет им. С.А. Есенина, Рязань, Россия*

Мембранные ионные каналы являются сложными интегральными белками, обеспечивающими обмен клетки с окружающей средой ионами ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $H^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ ). Для обучения студентов нам представляется наиболее целесообразной функциональная классификация каналов не по их селективной проницаемости к определенным ионам, а по способу управления их деятельностью. Функциональная классификация ионных каналов: 1. Неуправляемые. (Независимые.) Находятся в постоянно открытом состоянии и обеспечивают постоянный ионный ток. 2. Потенциалуправляемые. (Потенциалчувствительные, потенциалзависимые, voltage-gated.) Открываются под действием сдвига электрического потенциала (электрического заряда) мембраны до критического уровня. 3. Лиганд-управляемые. (Хемочувствительные, хемозависимые, хемо-управляемые, рецептор-активируемые.) Открываются при связывании лиганда (трансммиттера) с рецепторным участком канала. 4. Вторично-управляемые. (Ион-активируемые, ион-зависимые, мессенджер-управляемые, управляемые метаболитными рецепторами.) Открываются под действием внутриклеточных вторичных мессенджеров (ионов кальция  $Ca^{2+}$ , цАМФ, цГМФ, ИФЗ, диацилглицерол). 5. Совместно-управляемые. (NMDA-рецепторно-канальный комплекс.) Открываются одновременно как лигандами, так и определенным электрическим потенциалом мембраны. 6. Стимул-управляемые. (Механочувствительные, stretch-activated, протон-активируемые.) Открываются под воздействием специфического раздражителя. 7. Актин-управляемые. (Актин-регулируемые, actin-regulated, actin-gated channels). Открываются и закрываются за счёт разборки-сборки примембранных микрофиламентов с участием актин-связывающих белков. 8. Коннексоны. Образуют в мембранах контактирующих клеток сквозные непрерывные каналы в зоне щелевых контактов для обмена ионами. Особую группу представляют собой мембранные ионные насосы. Им можно дать название «энерго-управляемые ионные транспортёры». Они не то чтобы открываются для прохождения ионов, как каналы других видов, но активно протаскивают через себя ионы, используя для этого энергию расщепления АТФ. Их работа зависит от поступления энергии в виде АТФ.

## НЕСТАНДАРТНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.И. Соловьев *Институт фармакологии и токсикологии, Киев, Украина*

Артериальная гипертония (АГ) – хроническое заболевание многофакторной и полигенетической природы, является основной причиной смертности и нетрудоспособности населения Земли. Целью наших исследований являлось формирование теоретико-экспериментальной базы для создания принципиально новых лекарственных средств и нетрадиционных подходов к лечению АГ различного генеза. При проведении исследований использовалось изучение трансмембранных ионных токов в гладкомышечных клетках (ГМК) сосудов методом patch-clamp, синхронная регист-

рации сократительной активности и концентрации ионизированного кальция  $[Ca^{2+}]_i$  в миоплазме ГМК, а также методы изучения экспрессии ионных каналов и ферментов, siРНК-индуцированный сайленсинг генов, кодирующих экспрессию ионных каналов и ферментных систем в ГМК.  $Ca^{2+}$ -десенситайзеры. На основе полученных нами данных об определяющей роли C- и Rho-киназ в развитии гипертоничности ГМК при АГ была синтезирована группа химических соединений, обладающих способностью расслаблять ГМК сосудов без сопутствующего снижения  $[Ca^{2+}]_i$ , т. е. так называемые кальциевые десенситайзеры – соединения, снижающие кальциевую чувствительность миофиламент ГМК. Эти соединения, обладающие свойствами блокаторов Rho и C – киназ, способны эффективно снижать тонус сосудов и артериальное давление (АД) у крыс с генетически детерминированной АГ. Взрослые мезенхимальные стволовые клетки (ВМСК) человека. ВМСК человека были тестированы на крысах с АГ, индуцированной воздействием ионизирующего облучения, и крысах с генетически детерминированной АГ. Однократное введение крысам ВМСК количестве  $16-20 \times 10^6$  клеток приводило к нормализации нарушенного эндотелий-зависимого расслабления сосудов и функции  $Ca^{2+}$ -зависимых калиевых каналов большой проводимости (ВКСа) в ГМК, т. е. основных регуляторных механизмов, определяющих вазодилататорный потенциал сосудистой стенки, а также способствовало нормализации повышенного АД. siRNA-индуцированный сайленсинг генов. Открытие явления РНК-интерференции дало надежду на создание принципиально новых подходов к лечению АГ. Данная технология представляет собой один из высокоспецифичных современных методов целевой генотерапии, суть которого состоит в угнетении экспрессии определенного гена на стадии трансляции или в нарушении его транскрипции (пост-транскрипционный сайленсинг). Реализация этого процесса происходит с помощью малых интерферирующих РНК (siRNA), которые имеют комплементарную последовательность к молекуле-мишени мРНК и через каскад сложных механизмов при участии белковых систем клетки (Dicer, RISC) обеспечивают селективную деградацию мРНК. Нами была предпринята первая попытка использовать феномен РНК интерференции для снижения давления у крыс с генетически детерминированной и индуцированной воздействием радиации АГ. Введение siRNA для специфического сайленсинга генов, кодирующих экспрессию дельта изоформы C-киназы, в хвостовую вену крыс с генетически детерминированной гипертензией способствовало восстановлению эндотелий-зависимого расслабления сосудов, увеличению амплитуды тока через ВКСа и снижению АД.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОДКЛАССОВ ИМУНОГЛОБУЛИНОВ G ЧЕЛОВЕКА

В.П. Завьялов, С.Н. Рязанцев, В.М. Тищенко

*Университет Турку, Турку, Финляндия; Калифорнийский университет, США; Институт белка, Пуццино, Россия*

IgG инициируют воспалительные реакции в результате связывания двух или более молекул с поверхностью клетки-мишени и последующим поливалентным взаимодействием IgG с комплементом (C1q) или FcγR клеток. Подклассы IgG человека значительно отличаются этими взаимодействиями. Если hIgG1 и hIgG3 эффективно активируют классический каскад комплемента (ККК), то hIgG2 и hIgG4 практически не активны. Мы изучили 3D структуру hIgG2 Kom с помощью 3D реконструкции одиночных частиц и метода электронной микроскопии (ЭМ) с негативным контрастом. Модель 3D структуры hIgG2 построена с разрешением 1,78 нм (FSC=0.5), с использованием программы Electron Micrograph ANalysis (EMAN) 1.8. Молекула имеет ассиметричную структуру: одна из Fab субъединиц находится в тесном контакте с CH2 доменами и шарнирной областью; другая Fab субъединица расположена на некотором отдалении от Fc, причем наблюдается слабая электронная плотность, соединяющая Fab и Fc; Fc субъединица деформирована, возможно, вследствие тесных взаимодействий с Fab. Боковая проекция молекулы показывает, что длинные оси Fabs приблизительно перпендикулярны длинной оси Fc («треного-подобная» форма). Модель находится в согласии с данными дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и флуоресцентных исследований. Модель может объяснить, почему C1q- и FcγR-связывающие центры в hIgG2 менее доступны и поэтому данный подкласс менее эффективен в активации воспалительных реакций. ЭМ hIgG3 позволила обнаружить, что экстремально длинная шарнирная область этого подкласса при физиологических условиях существует в виде компактной глобулярной структуры (ГС). Метод ДСК позволил заключить, что плавление ГС шарнирного участка hIgG3 является кооперативным процессом. Модель «двух состояний», используемая для характеристики плавления небольших глобулярных белков, хорошо описывает этот переход. Таким образом, в молекуле hIgG3 центральная часть шарнирного участка свернута в 13-й глобулярный домен. Мы предложили модель сворачивания 4 двойных поли-L-пролиновых спиралей центральной части шарнирного участка в компактную 3D структуру, похожую на «сложенную раскладушку». ГС шарнирного участка влияет на структуру CH2 доменов, что уменьшает эффективность ингибирования активации ККК компактной формой hIgG3. Таким образом, 13-й глобулярный домен модулирует эффекторные функции hIgG3. Новый взгляд на молекулярную анатомию hIgG подклассов является важным не только для понимания молекулярной физиологии иммунного ответа, но и позволяет создать новое поколение человеческих моноклональных антител для терапии различных заболеваний.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АТФ-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ИЗОЛИРОВАННЫХ НОЦИЦЕПТИВНЫХ DRG НЕЙРОНАХ КРЫСЫ

А.О. Пилипюк, А.А. Аксенчик, Е.А. Лукьянец *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

В данной работе изучалось действие АТФ на кальциевую сигнализацию в клетках ганглиев с помощью флуоресцентного метода измерения концентрации внутриклеточного кальция с использованием кальций-чувствительного красителя fura-2. Моделирование нервного ответа проводили с помощью локальной аппликации во внеклеточный раствор деполаризирующего агента 50 мМ KCl. Исследование экспрессии пуриновых рецепторов на соме DRG нейронов производилось путем регистрации кальциевых транзиентов в ответ на локальную аппликации во внеклеточный раствор общего агониста этой группы рецепторов – 10 мкМ АТФ. В процессе исследований использовались нейроны большого, среднего и малого размера, последние относятся к ноцицептивным нейронам. Для определения свойств пуриновых рецепторов АТФ апплицировали последовательно несколько раз с интервалом в 60 секунд. Было установ-

лено, что вторая аппликация АТФ вызывала кальциевый транзистент меньшей (на  $30 \pm 4\%$ ) амплитуды по сравнению с первой (контрольной) аппликацией. Дальнейшие аппликации АТФ, разделенные 60-секундным интервалом, у некоторых типов клеток не вызывали заметного уменьшения амплитуды транзистента по сравнению со второй аппликацией в базовом растворе. При этом апплицирование АТФ с более высокой частотой (каждые 20–25 секунд) вызывало снижение амплитуды транзистента практически до нуля. Такое свойство кальциевых транзистентов было характерным для ноцицептивных DRG нейронов маленького размера. В соответствии с этими результатами был сделан вывод о том, что в отличие от клеток среднего и большого размера, в клетках малого диаметра в основном представлены метаболитные P2Y рецепторы. Механизм кальциевого транзистента с их участием заключается в активации фосфоинозитидного обмена приводящего к образованию IP<sub>3</sub>, который в свою очередь, активирует соответствующие рецепторы внутриклеточных кальциевых депо индуцируя выход ионов кальция из них в цитоплазму. Таким образом, после 3–4 последовательных аппликаций АТФ внутриклеточные депо полностью истощаются, в результате чего наблюдается уменьшение амплитуды кальциевых транзистентов при повторных аппликациях АТФ. Полученные данные позволяют предположить, что в функционировании ноцицептивных (малых по размеру) DRG нейронов существенную роль могут играть P2Y пуриновые рецепторы.

## ХАРАКТЕРИСТИКИ КАЛИЕВОГО ТОКА В КЛЕТКАХ ФЕОХРОМАЦИТОМЫ КРЫСЫ PC12 В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

В.А. Яворский, Н.А. Богданова, Н.Х. Погорелая, Е.А. Лукьянец  
Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Клетки линии PC12 используются как модель для изучения механизмов кислородной чувствительности. Подобно каротидным клеткам, эти клетки реагируют на гипоксию путем изменения калиевой проводимости, что в свою очередь приводит к деполяризации мембранного потенциала клетки и секреции допамина. Наши исследования показали, что гипосульфит натрия ( $\text{Na}_2\text{O}_4\text{S}_2$ ), от 1 до 10 мМ, который вызывает химическую гипоксию, дозозависимо уменьшал калиевую проводимость клеток линии PC12. Кислород-чувствительный калиевый ток в среднем составлял 55% от общей амплитуды калиевого тока при приложении предельной концентрации 10 мМ. Концентрационная зависимость амплитуды калиевого тока определялась уравнением Больцмана со значениями концентрации половинного ингибирования  $2,7 \pm 0,2$  мМ и коэффициентом наклона  $-0,9 \pm 0,2$  мМ<sup>-1</sup>, потенциал-зависимость активации не изменялась. При этом в половине регистраций наблюдалось быстрое увеличение тока и утечки, если концентрация составляла более 5 мМ. Меньшие концентрации (1–2,5 мМ) в части клеток вызывали постоянный входящий ток амплитудой от 0,5 до 3 нА в условиях поддерживаемого потенциала -80 мВ, который обратимо уменьшался при смене гипоксического раствора на контрольный. Химическая гипоксия в значительной мере уменьшала инактивацию калиевой проводимости с повышением неактивируемой части калиевого тока от 40% в контрольном растворе до 80% в растворе с 2,5 мМ. Было сделано предположение, что химическая гипоксия оказывает комплексное воздействие на калиевую проводимость со значительным уменьшением амплитуды калиевого тока в начале и постепенным восстановлением калиевой проводимости в условиях длительного действия гипоксии путем блокирования инактивации калиевых каналов. Предположительно, данный механизм направлен на предотвращение чрезмерной активности клеток PC12 в условиях хронической гипоксии.

## Ca<sup>2+</sup>-ИНДУЦИРОВАННОЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЕ Ca<sup>2+</sup> ЧЕРЕЗ IP<sub>3</sub> РЕЦЕПТОРЫ ПРИ АКТИВАЦИИ P2X РЕЦЕПТОРОВ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ РЕЗИСТИВНЫХ СОСУДОВ ПОЧКИ КРЫСЫ

Д.В. Гордиенко Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Лондонский университет Св. Георгия, Лондон, Великобритания

P2X рецепторы опосредуют симпатический контроль и авторегуляцию кровообращения почки, вызывая сокращение гладкомышечных клеток (ГМК) кровеносных сосудов путем увеличения внутриклеточной концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ). Хотя в настоящее время общепринято, что Ca<sup>2+</sup> сигнальная система мышечных клеток состоит из микродоменов, архитектура  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  ответов на стимуляцию P2X рецепторов остаётся слабо исследованной. Используя конфокальную микроскопию, электрические регистрации методом перфорированного пэтча, иммуно-/органел-селективное окрашивание, флэш-фотолиз и анализ экспрессии генов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ), мы исследовали на субклеточном уровне Ca<sup>2+</sup> сигнальную систему, которая активируется в ГМК резистивных сосудов почки крысы при стимуляции P2X рецепторов селективным агонистом  $\alpha\beta$ -mATP. ПЦР-ОТ анализ на одиночных свежеизолированных ГМК показал присутствие генов, кодирующих P2X<sub>1</sub> и P2X<sub>4</sub> рецепторы, инозитолтрифосфатный рецептор (IP<sub>3</sub>R) тип 1 и риаодиновый рецептор (RyR) тип 2. При поддерживаемом потенциале -50 мВ  $\alpha\beta$ -mATP вызывал входящий катионный ток ( $I_{P2X}$ ) дозозависимым образом ( $\text{EC}_{50} = 1,1 \pm 0,1$  мкМ). Фармакологические и биофизические свойства  $I_{P2X}$  свидетельствуют об экспрессии в этих ГМК двух типов функционирующих P2X рецепторов: гомомерного P2X<sub>1</sub> и гетеромерного P2X<sub>1/4</sub>. Амплитуда  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  ответов также зависела от концентрации  $\alpha\beta$ -mATP ( $\text{EC}_{50} = 0,18 \pm 0,01$  мкМ). Деполяризация, вызываемая 10 мкМ  $\alpha\beta$ -mATP, запускала выброс Ca<sup>2+</sup> из подмембранного (“junctional”) саркоплазматического ретикулума (jSR), обогащенного IP<sub>3</sub>Rs, но не RyRs. Опустошение кальциевых депо, блок потенциал-управляемых Ca<sup>2+</sup> каналов (VGCCs) или IP<sub>3</sub>Rs подавлял этот подмембранный  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  скачок значительно сильнее, чем блок RyRs: уменьшение амплитуды ответа на 53%, 39% или 48% в сравнении с 18% соответственно. Эффект опустошения кальциевых депо или ингибирования IP<sub>3</sub>Rs значительно ослаблялся после блока VGCCs. Таким образом, деполяризация ГМК резистивных сосудов почки при активации P2X рецепторов запускает выброс Ca<sup>2+</sup> из jSR через IP<sub>3</sub>Rs, которые активируются Ca<sup>2+</sup>, входящим через VGCCs. Этот фундаментальный механизм обеспечивает конвергенцию сигнальных путей электро- и фармако-механического сопряжения в сосудистых ГМК.

Поддержано BHF (PG/08/062/25382).

## ВХОД $Ca^{2+}$ В КЛЕТКУ И ВЫСВОБОЖДЕНИЕ $Ca^{2+}$ ИЗ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ДЕПО ПРИ АКТИВАЦИИ P2X РЕЦЕПТОРОВ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ АРТЕРИИ МОРСКОЙ СВИНКИ

К.Ю. Суханова, Д.В. Гордиенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Лондонский университет Св. Георгия, Лондон, Великобритания*

Увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция ( $[Ca^{2+}]_i$ ) является ключевым событием, приводящим к сокращению всех типов гладкомышечных клеток (ГМК). АТФ, активирующий постсинаптические P2X рецепторы ГМК, является одним из основных нейротрансмиттеров, которые осуществляют симпатический контроль диаметра кровеносных сосудов. Поскольку вазоконстрикция в органах брюшной полости, вызываемая повышением симпатической активности, является важным рефлексом, стабилизирующим системное кровяное давление во время физических нагрузок/упражнений. Понимание механизмов, вызывающих увеличение  $[Ca^{2+}]_i$  при активации P2X рецепторов в ГМК мезентериальных артерий, имеет важное физиологическое значение. Используя метод лазерной конфокальной микроскопии, мы исследовали относительный вклад входа  $Ca^{2+}$  в клетку и его высвобождения из внутриклеточных депо в повышение  $[Ca^{2+}]_i$  при активации P2X рецепторов в ГМК мезентериальной артерии морской свинки. Свеже-изолированные ГМК загружали высокоафинным  $Ca^{2+}$  индикатором fluo-3 и стимулировали 10 мкМ селективного агониста P2X рецепторов  $\alpha, \beta$ -methyleneadenosine 5-triphosphate ( $\alpha, \beta$ -meATP). Высокочастотное двумерное (x-y) сканирование показало, что активация P2X рецепторов запускала выброс  $Ca^{2+}$  из подмембранного ("junctional") саркоплазматического ретикулума (jSR), за которым следовала  $Ca^{2+}$  волна, быстро распространяющаяся к центру клетки. Пик амплитуды  $\alpha, \beta$ -meATP-вызванного  $[Ca^{2+}]_i$  сигнала уменьшался на 64% при блокировании потенциал-управляемых  $Ca^{2+}$  каналов (VGCCs) с помощью 5 мкМ никардипина; на 81% после опустошения внутриклеточных кальциевых депо путем 10-минутного инкубирования в 10 мкМ циклопиазоновой кислоты (CPA), селективного ингибитора  $Ca^{2+}$ -АТФазы сарко-эндоплазматического ретикулума (SERCA) и на 91% при блокировании VGCCs в ГМК с опустошенным кальциевым депо. Эффект опустошения кальциевых депо на  $\alpha, \beta$ -meATP-индуцированные ответы значительно ослаблялся после блока VGCCs: инкубация в CPA уменьшала амплитуду  $\alpha, \beta$ -meATP-вызванного ответа на 81% в отсутствие никардипина и только на 53% (n=8) после 30-секундной преинкубации с никардипином.

Таким образом, наши результаты являются прямой демонстрацией того, что: (1) P2X рецепторы ГМК мезентериальной артерии являются  $Ca^{2+}$  проницаемыми; (2) высвобождение  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных кальциевых депо вносит существенный вклад в увеличение  $[Ca^{2+}]_i$  при активации P2X рецепторов; (3) вход  $Ca^{2+}$  через VGCCs, активируемые P2X рецептор – опосредованной деполяризацией, является основным механизмом, индуцирующим высвобождения  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо.

Поддержано The Wellcome Trust (075112) & British Heart Foundation (PG/08/062/25382).

## ПУТИ И МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ $[Ca^{2+}]_i$ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ИОНОТРОПНЫХ ПУРИНОРЕЦЕПТОРОВ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СЕМЯВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ МОРСКОЙ СВИНКИ

Ю. Дыскина, Д. Гордиенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Лондонский университет Св. Георгия, Лондон, Великобритания*

Сократительная активность гладких мышц контролируется автономной нервной системой путем модуляции внутриклеточной концентрации ионов  $Ca^{2+}$  ( $[Ca^{2+}]_i$ ) гладкомышечной клетки (ГМК) вследствие активации рецепторов плазматической мембраны. АТФ является одним из основных симпатических нейротрансмиттеров, действие которого опосредовано ионотропными пуринорецепторами (P2X рецепторами), ответственными за наиболее быстрые события нервно-мышечной передачи. Нарушения этого сигнального пути в ургенитальной системе может приводить к патологиям эякуляции. Поэтому понимание механизмов P2X рецептор-опосредованной регуляции  $[Ca^{2+}]_i$  в ГМК семявыводящих протоков имеет важное физиологическое значение. Используя высокочастотную двумерную сканирующую конфокальную микроскопию, мы исследовали на субклеточном уровне изменения  $[Ca^{2+}]_i$  в ГМК семявыводящих протоков морской свинки, вызываемых стимуляцией P2X рецепторов селективным агонистом  $\alpha, \beta$ -methyleneadenosine 5-triphosphate ( $\alpha, \beta$ -meATP). Апликация 10 мкМ  $\alpha, \beta$ -meATP приводила к резкому повышению  $[Ca^{2+}]_i$  в подмембранных регионах клетки. Опустошение  $Ca^{2+}$  депо путем блокирования  $Ca^{2+}$ -АТФ-ази саркоплазматического ретикулума (CP) при помощи 50 мкМ циклопиазоновой кислоты (CPA) уменьшало амплитуду начального ответа на 53%. Последующее (поле опустошения депо) блокирование потенциалуправляемых  $Ca^{2+}$  каналов (VGCCs) с помощью 5 мкМ приводило к уменьшению амплитуды ответа на 70%. Блок VGCCs сам по себе уменьшал амплитуду ответа на 58%, а последующая инкубация в CPA редуцировала ее еще на 20%. На фоне никардипина опустошение депо уменьшало  $[Ca^{2+}]_i$  ответ всего на 30%, а в его отсутствие – на 53%. Таким образом, активация P2X рецепторов ГМК семявыводящих протоков морской свинки не только обеспечивает непосредственный путь для входа  $Ca^{2+}$  в клетку, но также вызывая деполяризацию мембраны, приводит к входу  $Ca^{2+}$  через VGCCs, что, в свою очередь, является основным событием, вызывающим выброс  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо.

Поддержано The Wellcome Trust (075112).

## ИЗМЕНЕНИЕ P2X-ОПОСРЕДОВАННОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК РЕЗИСТИВНЫХ СОСУДОВ ПОЧКИ КРЫСЫ ПРИ СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

О.В. Повстан, М.И. Хархун, Д.В. Гордиенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Лондонский университет Святого Георгия, Лондон, Великобритания*

Увеличение  $[Ca^{2+}]_i$  в гладкомышечных клетках (ГМК) резистивных сосудов почки крысы при активации P2X рецепторов происходит благодаря входу ионов  $Ca^{2+}$  в клетку через P2X рецепторы и потенциал-управляемые  $Ca^{2+}$  каналы, а также  $Ca^{2+}$ -индуцированному выбросу ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума (CP) как через рианодиновые рецепторы (RyRs), так и через инозитол 1,4,5-трисфосфатные рецепторы (IP3Rs). Целью данного исследования

было сравнение P2X-опосредованных сигналов, вызванных 10 мкМ  $\alpha$ -mеАТФ, в свежеизолированных ГМК резистивных сосудов почки спонтанно-гипертензивных крыс (Spontaneously Hypertensive Rats, SHR) и их нормотензивном контроле (Wistar Kyoto, WKY). Катионный ток через P2X рецепторы ( $i_{P2X}$ ) регистрировался при поддерживаемом потенциале -50 мВ методом перфорированного пэтча. Мониторинг изменений  $[Ca^{2+}]_i$  в ГМК, загруженных fluo-3, осуществлялся при помощи быстрого (33–40 Гц) двумерного (x-y) конфокального сканирования. Данные представлены как среднее  $\pm$  S.E.M. Обнаружено, что плотность  $i_{P2X}$  была значительно ( $p < 0,01$ ) меньше в ГМК SHR по сравнению с ГМК WKY:  $57 \pm 7$  пА/пФ ( $n=18$ ) и  $101 \pm 12$  пА/пФ ( $n=25$ ), соответственно. Амплитуда  $\alpha$ -mеАТФ-индуцированного увеличения  $[Ca^{2+}]_i$  была также значительно ( $p < 0,001$ ) редуцированной в ГМК SHR:  $\Delta F/F0$  составляло  $1,6 \pm 0,1$  ( $n=89$ ) по сравнению с  $3,9 \pm 0,2$  ( $n=95$ ) в ГМК WKY. Вклад входа ионов  $Ca^{2+}$  через P2X рецепторы в этот сигнал был уменьшен в ГМК SHR, в то время как вклад их входа через  $Ca^{2+}$  каналы – увеличен. Несмотря на уменьшение загрузки CP ионами  $Ca^{2+}$  в ГМК SHR, относительный вклад их выброса из CP в P2X-опосредованный ответ был подобным в обеих группах. Блок RyRs 100 мкМ рианоидина уменьшал  $Ca^{2+}$  сигнал значительно сильнее в ГМК SHR, в то время как эффект ингибирования IP3Rs 30 мкМ 2-APB был сходным в обеих группах. Эти результаты свидетельствуют о том, что при активации P2X рецепторов в ГМК резистивных сосудов почки SHR: (1) вход ионов  $Ca^{2+}$  и их выброс из CP значительно редуцированы; и (2) главной причиной уменьшения выброса является уменьшенная загрузка CP ионами  $Ca^{2+}$  вследствие увеличения их утечки через RyRs. Уменьшение P2X-опосредованных сигналов может лежать в основе ослабления симпатических и ауторегулятивных ответов кровеносных сосудов почки и приводить к повреждению гломерул при гипертензии. ВНФ PG/08/062/25382.

## НАДЕЖНОСТЬ И РЕЗЕРВНОСТЬ ВНУТРИОРГАННОГО КОМПЛЕКСА БИОАМИНОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

С.Ю. Виноградов, С.В. Диндяев, В.В. Криштоп, А.А. Параскун, Ф.А. Ромашин, И.Ю. Торшилова

Ивановская государственная медицинская академия, Иваново, Россия

В ходе гистохимических цитоспектрофлуорометрических исследований целого ряда внутренних органов (щитовидная железа, яичники, матка, легкие, молочные железы, сердце) лабораторных млекопитающих на предмет выявления, оценки концентрации и динамики распределения в них серотонина, катехоламинов и гистамина определены интеграции биоаминопозитивных гетерогенных и гетероморфных структур. Они составляют морфофункциональный внутриорганный комплекс биоаминового обеспечения (ВКБО) рабочих элементов для выполнения ими характерной деятельности. В состав ВКБО входят: симпатические нервные волокна (терминалы и сплетения), биоаминопозитивные клеточные элементы различных источников эмбрионального происхождения (тучные клетки, макрофаги, апуоциты), сосуды микроциркуляторного русла. Исследования проводились в условиях нормальной жизнедеятельности организма (в т. ч. в фазах полового цикла), при физиологических напряжениях (беременность, лактация), в течение хронических экспериментов (общая гипотермия, гиподинамия, гемитиреоидэктомия, прерывание лактации, фармако- и гормономедицинация). В иерархической организации структур ВКБО выделяются элементы, специализирующиеся на продукции, захвате, депонировании, инактивации, транспортировке, полезной утилизации и разрушении биоаминов. Результаты компьютерно-статистического анализа показывают, что взаимодействия структур ВКБО в пространстве и времени характеризуются закономерными устойчивыми хроносопряжениями и корреляциями филогенетически древних и новых способов управления функциональной активностью органа, его адаптационно-компенсаторными реакциями, гистогенезом и регенерацией. Динамика конкурентных отношений биоаминов, ситуационная готовность рецепторно-циклических систем, взаимодействие центральных и местных механизмов биоаминового обеспечения рабочих структур во многом определяют периодичность, фазовость и волнообразность основных процессов жизнедеятельности тканей и органов. ВКБО обладает высокой степенью надежности, резервности и избыточности, что позволяет ему выполнять запрограммированные функции при сохранении своих основных морфофункциональных параметров.

## ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ОТВЕТА КОЛЛАГЕНОВОГО МАТРИКСА СУХОЖИЛИЙ И КОЖИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА НА КРАТКОВРЕМЕННЫЙ ПИЩЕВОЙ СТРЕСС

В.А. Писклова, О.В. Седлецкая, А.В. Наглов

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Пищевой стресс создавали кратковременным переводением белых крыс в возрасте 3 и 20 месяцев на режим голодания (2 недели кормления комбикормом по 6 г/животное через день) – откорм (кормление *ad libitum* в течение 2 недель). Режим голодание–откорм повторяли после месячного перерыва, когда все измеряемые параметры у экспериментальных крыс не отличались от таковых у нормальных сверстников. Сравнение двух режимов позволило судить об особенностях характера ответной реакции. В качестве объекта исследования был выбран коллаген хвостовых и ахилловых сухожилий, кожи спины и хвоста. Ответ коллагенового матрикса изученных органов оценивали по концентрации коллагена в органах, его растворимости при нагревании и в 1М NaCl; характер поперечного связывания в коллагене определяли электрофоретически. Голодание в обоих режимах приводит к существенному снижению структурной стабильности коллагенового матрикса всех изученных органов (снижается концентрация, повышается растворимость коллагена, уменьшается количество поперечно связанных электрофоретических фракций). Откорм же приводит к выраженному упрочнению матрикса. При выбранном режиме откорма скорость изменений превосходит таковую для нормальных сверстников. Несмотря на сходство динамики ответа коллагенового матрикса на первое и второе предъявление пищевого стресса, выявлены существенные тканевые, возрастные и кратные различия в силе и характере ответа. У 3-месячных животных при первичном пищевом стрессировании выявлена максимальная выраженность (она превышает таковую у взрослых и после вторичного воздействия). Наибольшие изменения наблюдаются в коже спины по сравнению с кожей хвоста и в ахилловых сухожилиях по сравнению с хвостовыми. Характер ответа коллагенового матрикса на пищевой стресс определяется кратностью воздействия – если у молодых животных вторичное предъявление стимула вызывает лишь меньшие по силе изменения, то у взрослых изменяется и характер ответа: при

первичном стрессировании у них изменялись лишь концентрация и количество внутримолекулярных сшивок, а после вторичного – степень изменения концентрации существенно снижается, а возрастает вклад межмолекулярного связывания и химического модифицирования уже существующих связей.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОТОНИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

Г.С. Батурина, А.В. Иляскин, Л.Е. Каткова, Е.И. Соленов *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Для поддержания жизнеспособности и функциональной активности в условиях осмотически нестабильной среды клетки должны обладать эффективными механизмами регуляции объема. Эта проблема особенно актуальна для клеток эпителия почечных канальцев, т.к. осмотическое давление канальцевой жидкости изменяется в широких пределах. В настоящей работе исследовали кинетику изменения объема главных клеток собирательных трубок наружного мозгового вещества почки в процессе адаптивной реакции на гипосмотический шок. Водную проницаемость определяли по скорости нарастания объема клеток при быстрой смене осмолярности среды с 280 до 140 мОсм/л. Кинетику изменения объема клеток регистрировали с помощью флуоресцентного метода, основанного на эффекте гашения красителя Calcein белками цитоплазмы. Согласно полученным результатам, адаптации клетки к гипосмотической среде сопутствует значительное снижение водной проницаемости плазматической мембраны. Характерные времена возрастания объема в гипотонической среде значительно увеличиваются после первого воздействия осмотического шока ( $\tau=0,25\pm 0,03$  и  $0,81\pm 0,09$  с ( $n=7$ ),  $p<0,01$ ). Хелатирование внутриклеточного кальция приводит к возрастанию характерного времени регуляторного снижения объема клеток ( $\tau=1,3\pm 0,3$  с  $n=8$  и  $8,5\pm 1,8$  с,  $n=6$ ,  $p<0,01$ , в контроле и после хелатирования внутриклеточного кальция). У таких клеток повторное воздействие осмотического шока не вызывает дальнейшего снижения водной проницаемости ( $\tau=1,11\pm 0,12$  с,  $n=14$  и  $1,15\pm 0,08$  с,  $n=14$ ). Методом Western blot анализа показано, что в препаратах плазматических мембран клеток, подвергавшихся гипотоническому шоку, снижается содержание водных каналов. Резюмируя, можно предположить, что обнаруженный эффект быстрого снижения водной проницаемости эпителиальных клеток в среде с низким осмотическим давлением имеет адаптивное значение. Клетки с пониженной водной проницаемостью в меньшей степени набухают при гипосмотическом шоке и соответственно меньше подвержены риску разрушения. Очевидно, что кальций играет значительную роль в регуляции клеточного объема. Можно предположить, что интернализация водных каналов является одним из механизмов, определяющих быстрое снижение водной проницаемости клеток собирательных трубок при воздействии гипосмотической среды. *Работа выполнена при поддержке: РФФИ (09-04-00197), «Ведущие научные школы» НШ-6477.2010.4, грант СО РАН №58.*

## ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РКС НА РЕГУЛЯЦИЮ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИЯ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫСЫ ВАЗОПРЕССИНОМ

Л.Е. Каткова, Г.С. Батурина, Е.И. Соленов, Л.Н. Иванова *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Несмотря на активное изучение молекулярных процессов регуляции транспорта воды в клетках эпителия собирательных трубок вазопрессинном, на данный момент картина внутриклеточной передачи гормонального сигнала окончательно неясна. Ранее нами было показано, что прединкубация собирательных трубок почки крысы с хелатором  $\text{Ca}^{++}$  (ВАРТА, 50 мкМ), который ингибирует увеличение внутриклеточной концентрации ионов  $\text{Ca}^{++}$ , приводит к подавлению эффекта агониста V2 рецепторов вазопрессина (десмопрессина, dDAVP) на водную проницаемость собирательных трубок почки крысы и перераспределение водного канала 2 типа. Вероятно, важную роль в реализации гормональной реакции почки крыс на вазопрессин играет  $\text{Ca}^{++}$  и кальций-зависимые формы протеинкиназы С (PKC). Целью данного исследования было оценка влияния активатора протеинкиназы С (phorbol 12,13-dibutyrate, PBDu) на повышение водной проницаемости общей поверхности клеток эпителия собирательных трубок при действии агониста V2 рецепторов вазопрессина. С помощью Вестерн-блот анализа было показано, что инкубация с PBDu приводит к перераспределению РКС альфа из цитозольной фракции в мембранную, что принято считать признаком ее активации. Согласно полученным результатам, в присутствии десмопрессина коэффициент осмотической водной проницаемости клеток эпителия собирательных трубок увеличивался в среднем на 50%. Предварительная загрузка клеток изолированных собирательных трубок PBDu приводила к подавлению гидроосмотического действия dDAVP на эпителий собирательных трубок. Кроме того, прединкубация с PBDu ингибировала вазопрессин-зависимое увеличение содержания водного канала 2 типа в плазматической мембране. Одним из возможных объяснений действия активатора РКС на эффект dDAVP представляется участие кальций-зависимых протеинкиназ на разных этапах механизма трансдукции сигнала вазопрессина. Так, например, имеются данные об участии РКС в процессах интернализации AQP2 (van Balkom BW et al., 2003). Выяснение роли РКС в механизме трансдукции сигнала вазопрессина требует дальнейших исследований. *Работа выполнена при поддержке: РФФИ (09-04-00197), «Ведущие научные школы» НШ-6477.2010.4, грант СО РАН №58.*

## БИОЭНЕРГЕТИКА НЕЙРОНОВ В КУЛЬТУРЕ ПРИ ХИМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

А.М. Сури́н, В.Г. Пинелис, Л.С. Хи́руг, Д.А. Чу́даков, И.А. Краси́льникова, Б.И. Хо́доров  
*Научный центр здоровья детей, НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия; Neuroscience Center, University of Helsinki, Хельсинки, Финляндия; Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия*

Сильная митохондриальная деполяризация (МД), вызванная длительной гиперстимуляцией глутаматных рецепторов нейронов мозга, играет ведущую роль в развитии отсроченной  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  дизрегуляции (ОКД) и последующей гибели

нейронов. Несмотря на интенсивные исследования в этой области, механизмы МД и ОКД окончательно еще не установлены. В настоящей работе, используя флуоресцентную микроскопию индивидуальных нейронов, регистрировали одновременно изменения двух или трех внутриклеточных параметров: внутриклеточной концентрации свободного  $Ca^{2+}$  ( $[Ca^{2+}]_i$ ), митохондриального потенциала ( $\Delta\psi_m$ ), цитозольного и митохондриального pH, внутриклеточной автофлуоресценции NAD(P)H и FAD, концентрации АТФ в цитозоле. Обнаружено, что ОКД и МД сопровождаются падением флуоресценции митохондриального NAD(P)H и синхронным увеличением флуоресценции FAD. Блокада дыхания цианидом (CN<sup>-</sup>) после перехода ОКД в фазу  $[Ca^{2+}]_i$  плато приводила к дополнительному увеличению МД и NAD(P)H. Эти данные свидетельствуют о том, что начальная фаза ОКД не связана с возникновением митохондриальной транзиторной поры высокой проводимости (МТП) и что падение NAD(P)H при развитии ОКД связано не с истощением NAD<sup>+</sup> в митохондриях, а со значительным ростом потребления NADH. Ингибирование F1F0-АТФазы олигомицином в покоящихся клетках и при действии глутамата показало, что во время ОКД происходит частичное разобщение дыхания и фосфорилирования, при котором, однако, F1F0-АТФаза все еще продолжала синтезировать АТФ. Замещение  $Ca^{2+}$  на  $Sr^{2+}$  не предотвратило вторичное повышение  $[Sr^{2+}]_i$  и синхронной сильной МД, несмотря на то, что  $Sr^{2+}$ , в отличие от  $Ca^{2+}$ , не открывает классическую циклоспорин А-чувствительную МТП. Одновременные измерения митохондриального и цитозольного pH выявили, что во время развития ОКД, наряду со снижением NAD(P)H, происходит резкое падение pH-градиента между митохондриями и цитозолем. Мы заключили, что начальная стадия развития ОКД не связана с МТП, а вызвана усилением протонной проводимости внутренней митохондриальной мембраны, которая ведет к выраженной МД, падению pH градиента между матриксом и цитозолем, ослаблению поглощения  $Ca^{2+}$  митохондриями и разобщению окислительного фосфорилирования.

*Работа поддержана грантами РФФИ 04-08-01802а, 10-04-01770а и 11-04-01961а.*

## ИММУННЫЙ СТАТУС И ФЕРМЕНТЫ МЕТАБОЛИЗМА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ НЕЙРОГЕННОМ, ХИРУРГИЧЕСКОМ И РАДИАЦИОННОМ СТРЕССЕ

**С.О. Тапбергенов, Т.С. Тапбергенов**

*Семипалатинский государственный медицинский университет, Семей, Казахстан*

Установлено, что различные по происхождению стрессорные воздействия (иммобилизация животных с грузом в течение 60 минут – нейрогенный стресс, пред- и послеоперационный хирургический стресс, радиационное воздействие, вызванное деятельностью Семипалатинского ядерного полигона) приводят к разной степени выраженности иммунной дисфункции и развитию вторичных иммунодефицитных состояний, сопряженных с изменениями активности ферментов обмена пуриновых нуклеотидов. Так, при нейрогенном стрессе экспериментальных животных происходит угнетение гуморального звена иммунитета и неспецифической резистентности организма. В лимфоцитах этих животных имеет место повышение активности 5'-нуклеотидазы и АМФ-дезаминазы, снижение активности аденозиндезаминазы, что приводит к увеличению в лимфоцитах количества аденозина и ИМФ. Хирургический стресс независимо от возраста оперированного пациента приводит к снижению общего числа лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов и количества фагоцитов. Хирургический стресс, также независимо от возраста пациента, приводит к повышению в лимфоцитах активности 5'-нуклеотидазы и снижению активности АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы, что сопровождается увеличением соотношения активности 5'-нуклеотидазы/АМФ-дезаминазы (коэффициент А), снижением соотношения активности аденозиндезаминазы/АМФ-дезаминазы (коэффициенты В) и увеличением количества аденозина. При радиационном воздействии, в зависимости от возраста, развиваются разнонаправленные изменения функционального состояния иммунной системы: у детей снижение общего числа лимфоцитов, повышение числа В-лимфоцитов и снижение неспецифической резистентности организма; у взрослых имеет место повышение общего числа лимфоцитов и снижение числа В-лимфоцитов. При этом у детей и взрослых имеет место снижение общего числа иммуноглобулинов. Независимо от возраста пациента, радиация приводит к снижению активности 5'-нуклеотидазы и аденозиндезаминазы, снижению активности АМФ-дезаминазы, что сопровождается снижением соотношения активности 5'-нуклеотидазы/АМФ-дезаминазы (коэффициент А) и снижением соотношения активности аденозиндезаминазы/АМФ-дезаминазы (коэффициенты В) и накоплением аденозина в лимфоцитах. В целом, все эти данные свидетельствуют о нарушении функциональной взаимосвязи.

## МЕХАНИЗМЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ НЕЙРОНОВ

**К.Н. Мельников, А.И. Вислобоков, Ю.Д. Игнатов**

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

Биомакромолекулярные комплексы возбудимых нервных и мышечных клеток – рецепторы, ионные каналы, ионные насосы-транспортёры и многочисленные внутриклеточные ферментные системы – аппарат жизнеобеспечения и генерации мембранных потенциалов. Фармакологические средства широко используются для управления функционированием живых систем. В сравнительном плане были изучены изменения ионных токов нейронов моллюсков под влиянием ряда известных лекарственных средств и вновь синтезированных соединений в концентрациях от 1 до 1000 мкМ. Использовали метод внутриклеточного диализа и фиксации мембранного потенциала изолированных нейронов и регистрацию внутриклеточных потенциалов. Показано, что анестетики тетракаин, лидокаин, бупивакаин, анилокаин и др. обладают выраженным мембранотропным действием, которое проявлялось в дозозависимом и обратимом изменении ионных токов через натриевые, кальциевые и калиевые ионные каналы. Они влияли и на кинетику развития ионных токов, вызывая, например, ускорение инактивации калиевых медленных токов. Сдвиг инактивационных характеристик ионных каналов и вольт-амперных характеристик мембраны для кальциевых каналов свидетельствует о влиянии на потенциал поверхностного заряда мембраны и о зависимости блокирования от мембранного потенциала. В конечном счете эффекты определяются конформационным состоянием и реактивностью (конформационной подвижностью) биомакромолекул клеток, которые модулируются фармакологическими средствами. Выраженное

мембранотропное действие на нейроны оказывали и противоаритмические средства этацин, этмозин и верапамил, а также амиодарон, соталол и новое противоаритмическое средство брадилзол. Анксиолитик афобазол оказывал двухфазное дозозависимое и обратимое активирующе-подавляющее действие, проявлявшееся только с наружной стороны мембран нейронов. В микроэлектродных исследованиях показано, что при концентрациях 1–100 мкМ развивается гипер-, а при 1000 мкМ – деполяризация с соответствующими потенциалозависимыми изменениями параметров потенциалов действия нейронов. Таким образом, фармакологические средства оказывают на нервные клетки многостороннее мембранотропное действие. Все эти эффекты лежат в основе изменений потенциала покоя, действия, синаптических потенциалов и эффективности межклеточных взаимодействий.

## ВКЛАД $K^+$ АТР-КАНАЛА В КАЛИЕВЫЙ ЦИКЛ И ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МИТОХОНДРИЯХ

О.В. Аكوпова, Л.И. Колчинская, В.А. Бурый, М.Л. Малышева, В.Ф. Сагач  
Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Цитопротекторное действие фармакологических активаторов  $K^+$  АТР-канала митохондрий широко изучается и обсуждается, однако механизмы, обеспечивающие этот эффект, не вполне ясны. Один из предлагаемых механизмов клеточной защиты состоит в ускорении  $K^+$ -цикла и «мягком разобщении» дыхательной цепи, вследствие чего подавляется вход  $Ca^{2+}$  в матрикс, снижается продукция активных форм кислорода (АФК) и уменьшается риск открытия митохондриальной поры. Известно, что внутренняя мембрана органелл содержит множество типов  $K^+$ -проводимости. Целью настоящей работы является оценка вклада  $K^+$  АТР-канала в  $K^+$ -цикл и образование АФК в митохондриях. Показано, что активация  $K^+$  АТР-канала в митохондриях печени крыс известным активатором, диазоксидом, происходит при его наномолярных концентрациях (К1/2 ~ 140 нМ) и приводит к ускорению  $K^+/H^+$ -обмена. Наблюдается корреляция между повышением входа  $K^+$ , активацией  $K^+$ -цикла и возрастанием продукции АФК. Повышение начальной скорости входа  $K^+$  под действием активатора  $K^+$  АТР-канала повышает выход АФК, тогда как блокирование входа  $K^+$  ионами магния и АТР почти полностью подавляет образование АФК в митохондриях. Реактивация  $K^+$  АТР-канала диазоксидом частично восстанавливает продукцию АФК, что в случае селективного открывания  $K^+$  АТР-канала составляет около 40% общего количества АФК, образующихся в ходе накопления  $K^+$  в матриксе. С помощью селективного блокатора  $K^+$  АТР-канала глибенкламида и неселективного блокатора  $K^+$ -каналов, 4-аминопиридина, показано, что вклад  $K^+$  АТР-канала в трансмембранный обмен  $K^+$ , вход через  $K^+$ -каналы и выход путем  $K^+/H^+$ -обмена может достигать 45–50%, что соответствует вкладу  $K^+$  АТР-канала в образование АФК. Показано, что относительный вклад  $K^+$  АТР-канала в  $K^+$ -цикл не является постоянным, но варьирует, возрастая по мере уменьшения либо инактивации АТР-независимой компоненты входа  $K^+$ . Полученные результаты раскрывают новые аспекты участия  $K^+$  АТР-канала в регуляции трансмембранного обмена  $K^+$  и образования АФК в митохондриях.

## ВЛИЯНИЕ ДИАЗОКСИДА НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ОБМЕН $K^+$ В МИТОХОНДРИЯХ

О.В. Аكوпова, Л.И. Колчинская, В.И. Носарь, И.Н. Маньковская, В.Ф. Сагач  
Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Использование активаторов  $K^+$  АТР-канала в клинической практике часто сталкивается с проблемой недостаточной селективности этих препаратов. Так, в литературе описан целый ряд неспецифических эффектов диазоксида, в частности, протонофорные свойства, которые могут объяснять его кардиопротекторное действие, предположительно основанное на эффекте «мягкого разобщения» дыхательной цепи. Целью данной работы было изучить влияние диазоксида на накопление и трансмембранный обмен  $K^+$  в митохондриях печени крыс, потребление кислорода и изменение внутримитохондриального рН (рН<sub>i</sub>), сопровождающее энергозависимый вход  $K^+$  в матрикс и его выход путем  $K^+/H^+$ -обмена. Об изменениях митохондриального объема судили по светопоглощению суспензии, рН<sub>i</sub> определяли с помощью рН-чувствительного зонда BCECF, потребление кислорода регистрировали полярографически. Установлено, что под действием диазоксида (50 нМ–150 мкМ), как и  $K^+$ -ионофора, валиномицина, происходит повышение начальной скорости и амплитуды набухания митохондрий, ускорение выхода протонов в среду, большее защелачивание матрикса по сравнению с контролем и повышение  $\Delta$ рН, что свидетельствует о повышении входа  $K^+$  в матрикс и не согласуется с предположением о протонофорном действии диазоксида, которое, в отличие от наблюдаемых эффектов, должно приводить к снижению входа  $K^+$  и рН<sub>i</sub>, и соответственно – набухания и  $\Delta$ рН. Блокирование  $K^+$  АТР-канала селективным блокатором, глибенкламидом, обнаруживает его высокую чувствительность к диазоксиду в нативных митохондриях печени, которая проявляется также в активации  $K^+/H^+$ -обмена и ускорении дыхания в состоянии 2 (К1/2~140 нМ), что отвечает ускорению  $K^+$ -цикла митохондрий. В то же время нами также установлена неспецифичность диазоксида как активатора  $K^+$  АТР-канала, которая, в отличие от описанных в литературе протонофорных эффектов, проявляется в повышении  $K^+$ -проводимости митохондриальной мембраны и АТР-независимого входа  $K^+$ , блокируемого  $Mg^{2+}$  и неселективными блокаторами  $K^+$ -каналов, ТЕА и 4-аминопиридином. Таким образом, наблюдаемые эффекты диазоксида выявляют новые, не описанные ранее, свойства этого препарата, позволяющие характеризовать его как неселективный активатор  $K^+$ -каналов и трансмембранного обмена ионов  $K^+$  в митохондриях.

## ИЗУЧЕНИЕ ТРАНСФЕКЦИИ МИОБЛАСТОВ siРНК С ПОМОЩЬЮ ЛИПОСОМНЫХ И ПОЛИКАТИОННЫХ РЕАГЕНТОВ

В.А. Фуралев, И.В. Кравченко, В.О. Попов Институт биохимии им. А.Н. Баха, Москва, Россия

Малые интерферирующие РНК (siРНК) являются чрезвычайно эффективным инструментом, позволяющим специфически подавлять экспрессию нужного гена. Использование siРНК широко обсуждается в качестве перспективного подхода для терапии целого ряда трудноизлечимых патологий, включая старческую саркопению и различные формы

миодистрофий. Однако до сих пор остается трудноразрешимой проблема доставки siРНК в клетки-мишени. Целью настоящей работы было сравнение эффективности доставки siРНК к миостатину в миообласты мышцы в культуре с помощью различных агентов. В качестве объекта доставки были выбраны молекулы siРНК, которые способны эффективно подавлять экспрессию миостатина. Для изучения эффективности проникновения siРНК в миообласты были использованы флуоресцентная микроскопия и полимеразная цепная реакция в реальном времени. Был проведен анализ эффективности трансфекции миообластов с помощью нескольких разных липосомных реагентов, включая липофектамин и олигофектамин, а также нескольких поликатионных соединений, включая олигопептиды наонаргинин, октааргинин-лизин и миристоилированный октааргинин-лизин. Эффективность трансфекции с помощью различных групп реагентов сильно различалась в бессывороточной среде и в присутствии сыворотки. Так, в бессывороточной среде реагенты на основе липосом продемонстрировали явное преимущество перед поликатионными реагентами, причем они показали более высокую эффективность как по количеству трансфицированных клеток, так и по степени подавления экспрессии гена-мишени. В то же время в присутствии сыворотки липосомные реагенты практически полностью утратили свою эффективность, в то время как для поликатионных потеря активности была не столь выражена: наиболее эффективный олигопептид снижал экспрессию миостатинового гена примерно в 1,7 раза. Таким образом, можно резюмировать, что в условиях *in vitro*, когда можно применять бессывороточные условия культивирования клеток, более перспективным является использование для трансфекции липосомных реагентов, тогда как в условиях *in vivo* перспективно применение катионных олигопептидов. Работа поддержана РФФИ, грант 11-04-01289а.

### ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ К ЗАМОРАЖИВАНИЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА КРИОЗАЩИТНОЙ СРЕДЫ НА ОСНОВЕ ОКСИЭТИЛИРОВАННОГО МЕТИЛЦЕЛЛОЗОЛЬВА

А.В. Николенко, О.В. Вязовская, В.В. Чеканова

Институт проблем криобиологии и криомедицины, Харьков, Украина

Исследовалась устойчивость эритроцитов к замораживанию в зависимости от состава криозащитной среды на основе оксиэтилированного метилцеллозолява со степенью полимеризации  $n=33$  (ОЭМЦ,  $n=33$ ) – криопротектора экзоцеллюлярного механизма действия. С целью повышения сохранности криоконсервированных эритроцитов применялся новый подход к созданию эффективных криозащитных сред: снижение в составе базового раствора ОЭМЦ концентрации соли (NaCl) и включение углеводов – сахарозы, маннита, глюкозы. Эритроциты получали из донорской крови человека, заготовленной на гемоконсерванте «Глюгицир». Криозащитные среды добавляли к суспензии эритроцитов в соотношении 1:1 по объему со скоростью 1 мл/мин при температуре 20–22°C. Продолжительность экспозиции составляла 45 мин. Взвесь эритроцитов с криозащитными средами замораживали путем погружения в жидкий азот. Исследуемые образцы эритроцитов отогревали на водяной бане при температуре 40–42°C. Устойчивость эритроцитов к замораживанию оценивали по комплексу показателей: гематокриту, содержанию внутриклеточного калия и натрия, гемолизу и осмотической хрупкости в 0,9% и 0,6% растворах NaCl. Тоничность криозащитных сред определяли криоскопическим методом на осмометре ОМК-1Ц, ионная сила рассчитывалась по формуле Льюиса. Результаты исследования показали, что сохранность эритроцитов человека до и после замораживания зависит от содержания входящих компонентов, определяющих тоничность и ионную силу среды. Снижение в криозащитной среде концентрации ОЭМЦ с 30% до 20%, содержания соли NaCl с 150 мМ до 50 мМ, в т. ч. путем замены ее на углеводы (сахарозу, маннит, глюкозу) способствовало повышению сохранности эритроцитов после замораживания–отогрева. Наблюдалось достоверное уменьшение осмотической хрупкости эритроцитов, более высокая сохранность внутриклеточного калия; гемолиз эритроцитов после замораживания со всеми исследуемыми средами был незначительным – 1,5–6%. На основании анализа полученных данных выявлена корреляция между показателями гематокрита, содержанием внутриклеточного калия и натрия, осмотической хрупкости эритроцитов до и после замораживания. Установлена зависимость сохранности эритроцитов от состава криозащитных сред, эффективность которых определяется соотношением концентрации криопротектора, соли и углеводов.

### ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРА ПРОЛАКТИНА В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ЖЕЛЧЕТОКА ПОСЛЕ ОБСТРУКТИВНОГО ХОЛЕСТАЗА

Н.С. Кушнарева, М.И. Александрова, О.В. Смирнова

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

Известно, что холестатические повреждения печени обратимы на ранних стадиях заболевания. В случае механической обструкции восстановления желчотока добиваются удалением препятствующего фактора. Ранее нами обнаружены значимые изменения уровня экспрессии мРНК и белка рецептора пролактина в клетках печени у крыс в условиях обструктивного холестаза (ОХ) по сравнению с нормой. Целью данной работы было исследование изменений уровня манифестации рецептора пролактина и уровня экспрессии его мРНК в клетках печени у самок крыс при восстановлении желчотока после холестаза. Методы. Все эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. ОХ у самок крыс индуцировали перевязкой общего желчного протока. Через 14 дней после операции проводили декомпрессию протока в течение 3 часов (начальный постхолестазный период). Пролактин в сыворотке крысы определяли иммуноферментным методом с использованием набора EIA-4493 фирмы DRG (USA). Локализацию рецептора пролактина в печени определяли непрямым иммунопероксидазным методом с применением моноклональных антител к рецептору пролактина. Полуколичественный анализ данных проводили с помощью компьютерной программы ImageJ. Для определения уровня мРНК длинной и короткой изоформ рецептора пролактина в дифференциально выделенных гепатоцитах и холангиоцитах использовали ПЦР в реальном времени с нормированием на ген «домашнего хозяйства» гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (*hprt*). Результаты. Выявлено значимое увеличение концентрации пролактина в сыворотке самок крыс в условиях холестаза по сравнению с нормой. Установлено, что в холангиоцитах уже через 3 часа после снятия ОХ уровень экспрессии мРНК короткой и длинной изоформ рецептора про-

лактин существенно снижался. В холангиоцитах в этих условиях также снижался выявляемый иммуногистохимически рецептор пролактина, но в несколько меньшей степени. В отличие от холангиоцитов в гепатоцитах восстановление желчеотока не приводило к значимым изменениям уровня экспрессии мРНК и белка рецептора пролактина. Заключение. Пролактин и его рецепторы участвуют в механизмах восстановления работы печени в начальном постхолестазном периоде, действуя преимущественно на холангиоциты.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №11-04-00009).*

## ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И КРИОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ АМИДОВ ПРИ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИИ ПЕРЕБИВАЕМОЙ ПОЧКИ ТЕЛЕНКА

**В.В. Чеканова, О.В. Вязовская** *Институт проблем криобиологии и криомедицины, Харьков, Украина*

Отмеченная ранее зависимость степени сохранности перевиваемой клеточной культуры почки теленка (ПТ) после криоконсервирования с оксиэтилированными глицеринами (ОЭГ) явилась основанием для изучения ряда оксиэтилированных амидов. Цель исследования – изучение зависимости цитотоксического и криопротекторного действия оксиэтилированных амидов (ацетилэтанолamina,  $n=3-4$ ; метилацетамида,  $n=4$ ; трифторацетилэтанолamina,  $n=6-7$ ; ацетилдиэтанолamina,  $n=5$ ) на клеточную культуру ПТ. Для изучения цитотоксического действия криопротекторов на культуру ПТ суспензию разбавляли средой 199 до концентрации  $10 \times 10^6$  клеток/мл, после чего добавляли равный объем криопротекторов (1:1) и после 30-минутной экспозиции определяли жизнеспособность клеток. Исследование криопротекторных свойств оксиэтилированных амидов проводили после замораживания культуры ПТ по двухступенчатому режиму охлаждения, оттаивание осуществляли на водяной бане при  $42^\circ\text{C}$ . Общее количество клеток и их жизнеспособность определяли по окрашиванию трипановым синим методом световой микроскопии. Установлено, что цитотоксичность оксиэтилированных амидов зависит от природы радикала. При введении метильной группы в аминогруппу цитотоксичность полученного оксиэтилированного метилацетамида увеличивается в 2 раза, сохранность клеток составила 48%. Введение CF<sub>3</sub> группы приводит к гибели клеток: с повышением гидрофильности амидов сохраняется 89–96% жизнеспособных клеток культуры ПТ. Показано, что наибольшей криопротекторной активностью обладал оксиэтилированный ацетилэтаноламин,  $n=3-4$ . Количество сохраненных клеток под защитой этого криопротектора составило 96%. В то же время оксиэтилированный метилацетамид со степенью полимеризации  $n=4$  сохранил только 22% жизнеспособных клеток ПТ, оксиэтилированные ацетилдиэтаноламин,  $n=5$ , и трифторацетилэтаноламин,  $n=6-7$ , не проявили криозащитного действия в отношении культуры ПТ. Установлено, что цитотоксичность оксиэтилированных амидов возрастает с введением в их молекулы гидрофобных радикалов и снижается по мере увеличения гидрофильности амидов. Криопротекторная активность зависит от молекулярно-массового распределения амидов.

## АДАПТАЦИОННЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ В СОСТАВЕ ФОСФОЛИПИДОВ И РЕДОКС-СИСТЕМЕ ГЛУТАТИОНА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ НАГРУЗКИ

**Ю.К. Караман, Т.П. Новгородцева**

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия*

Исследован состав фосфолипидов (ФЛ) эритроцитов и состояние редокс-системы глутатиона у крыс на разных сроках алиментарной высокожировой нагрузки (ВЖН). Высокожировой рацион состоял из говяжьего сала и холестерина (19% и 2% соответственно от общей массы рациона). Алиментарную нагрузку на крыс осуществляли в течение 180 суток. Установлено, что через 30 суток ВЖН в эритроцитах происходит накопление фосфатидилэтанолamina (ФЭ), фосфатидилсерина (ФС) и снижение доли фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитола (ФИ). Выявлено накопление малонового диальдегида, снижение активности глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП) и уровня восстановленного глутатиона (ГЛ) в эритроцитах крови. На 90 сутки эксперимента направленность изменений в содержании фосфолипидных фракций эритроцитов была такая же, как и у крыс с тридцатисуточной ВЖН. Компенсация дефицита ФХ в наружном монослое мембран эритроцитов осуществлялась за счет сохранения уровня сфингомиелина (СМ) и повышения ФИ. Последнее возможно только при достаточной активности ферментативных систем антиоксидантной защиты. Действительно на 90 сутки ВЖН происходит увеличение уровня ГЛ, активности ГР и ГП. Выявленная мобилизация антиоксидантной системы способствует сохранению липидного бислоя мембраны, предотвращению окисления ФЛ. Через 180 суток ВЖН отмечалось значительное уменьшение доли ФХ и ФИ, увеличение уровня ФС и СМ. Состояние редокс-системы глутатиона характеризовалось угнетением ферментативной активности ГР и ГП, снижением доли ГЛ, что приводило к накоплению конечных продуктов липопероксидации.

Таким образом, механизмом адаптации клеточной мембраны к ВЖН является модификация фосфолипидного состава цитомембраны в сторону накопления ФИ, ФХ и ФС – наиболее метаболически значимых и структурирующих мембрану ФЛ, активация ферментов редокс-системы глутатиона. Активное формирование и реализация клеткой адаптационного ответа при ВЖН происходит в период от 30 до 90 суток. Истощение компенсаторных механизмов в системе глутатиона, интенсификация процессов липопероксидации на 180 сутки ВЖН приводит к патологической перестройке липидного матрикса цитомембраны. Полученные результаты расширяют знания о механизмах адаптации и дизадаптации клетки при стрессовых нагрузках.

## ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПРИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ

**К.В. Слободян, Ю.Е. Роговый** *Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Известно, что при нагрузке 3% раствором хлорида натрия при сулемовой нефропатии развивается полиирическая форма почечной недостаточности, которая ведёт за собой максимальную мобилизацию компенсаторных возможностей простагландина E<sub>2</sub> в корковом и мозговом веществе и сосочка почек на выделение ионов натрия как осмотически

активного вещества по отношению к режиму водного диуреза, при котором возникает олигурическая форма почечной недостаточности. Цель работы – установить влияние сулемы на функциональное состояние почек и содержащее простагландин E2 в корковом, мозговом веществе и сосочке почек при солевой нагрузке. Эксперименты проводились на 40 белых нелинейных крысах-самцах весом 0,16–0,18 кг, функциональное состояние изучалось при нагрузке 3% раствором хлорида натрия. При сулемовой нефропатии на фоне солевой нагрузки у интактных крыс отсутствуют изменения со стороны величины мочеиспускания, креатинина и ионов натрия, зато увеличилась клубочковая фильтрация, относительная реабсорбция воды и ионов натрия, концентрация осмотически активных веществ в плазме крови и моче. При нагрузке 3% раствором хлорида натрия под влиянием сулемы обнаружено увеличение содержания простагландина E2 в корковом, мозговом веществе и сосочке почек. Перспектива дальнейших исследований состоит в том, чтобы провести многофакторный регрессионный анализ взаимосвязей между содержанием простагландина E2 в почках и концентрацией осмотически активных веществ в моче при солевой нагрузке на фоне сулемы у инфантильных крыс.

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Д.А. Ключев, Е.А. Колесникова, Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский**  
*Государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан*

Целью исследования явилось изучение физико-химических свойств эритроцитов крови больных хроническим пиелонефритом и на фоне артериальной гипертензии (ХПЛ+АГ). Были изучены эритроциты крови 88 человек, из которых 19 больных ХПЛ+АГ (основная группа), 15 больных АГ, 23 больных ХПЛ (группы сравнения), а также 31 практически здоровый донор (контроль). О физико-химических свойствах судили по относительному показателю преломления эритроцитов, концентрации сухого вещества в эритроците (%), содержанию воды в эритроците (%), проницаемости мембран эритроцитов (Кулапина О.И. и соавт., 2005). Достоверность различий оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова. В результате проведенного исследования установлено, что относительный показатель преломления эритроцитов достоверно снижался у всех больных обследованных групп по сравнению с таковым контроля. Выявлено достоверное снижение концентрации сухого вещества в эритроците, причем максимальное отклонение этого показателя от контроля наблюдалось у больных ХПЛ+АГ. Зафиксировано достоверное увеличение содержания воды в эритроцитах крови больных относительно контроля. Также наблюдалось достоверное увеличение проницаемости мембран эритроцитов больных основной группы и групп сравнения по сравнению с таковым контроля, причем наиболее выраженное изменение этого показателя зафиксировано у больных ХПЛ+АГ. Полученные данные показали, что развитие артериальной гипертензии у больных с хроническим пиелонефритом способствует нарушению физико-химических свойств мембран и способности эритроцитов к осморегуляции.

**МОРФОЛОГИЯ МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ ПРИ СНИЖЕНИИ ОСМОЛЯРНОСТИ СРЕДЫ**

**М.Ю. Скоркина, Е.А. Сладкова, В.В. Демченко, Х. Нгуен Тхи Лан, З. Май Бить**  
*Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия*

Цель работы – изучить особенности морфологии мембран лимфоцитов здоровых доноров на модели осмо-ионной регуляции объема клетки. Гипотоническую нагрузку моделировали путем инкубации лимфоцитов в 0,4% NaCl. В качестве контроля использовали клетки здоровых доноров, помещенных в 0,9% раствор NaCl. Особенности цитоархитектоники мембран изучали методом полуконтактной АСМ, сканирование проводили через 30, 60, 90, 120, 150, 180, 300 и 900 с инкубации. Строили кривые профиля участков поверхности размером 3,5Х3,5 мкм, на которых измеряли габаритные размеры и подсчитывали количество морфологических структур поверхности, образовавшихся в мембране после нагрузки. При помещении клеток в гипотонический раствор через 30 с инкубации почти в два раза уменьшалось общее число выступов, при этом их высота возрастала до 35,8±2,45 нм по сравнению с контролем (22,4±1,90 нм). Максимальное количество глобулярных выступов на клеточной поверхности в гипотоническом растворе наблюдалось на 60 с экспозиции (130±0,96), а в физиологическом растворе – на 150 с (154±0,57). К окончанию инкубации количество выступов в гипотоническом растворе увеличивалось на 230% (p<0,05), но их высота достоверно не отличалась от контрольных значений. Помимо глобулярных выступов в мембране лимфоцитов были идентифицированы поры, глубина и ширина которых на 30 с инкубации возрастали соответственно на 88,5% и 83,4% (p<0,05) по сравнению с контролем. В последующие секунды инкубации происходило сглаживание поверхности лимфоцитов в физиологическом растворе, а в гипотонической среде – появление небольших пор на поверхности клеток. К окончанию времени экспозиции глубина и ширина пор в гипотоническом растворе превышали контрольные значения на 23,4 и 75,2% (p<0,05) соответственно. Таким образом, в условиях снижения осмолярности среды морфологические изменения поверхности мембран лимфоцитов характеризуются увеличением высоты глобулярных выступов при сокращении их числа. Реакция мембран на снижение осмолярности среды протекала на 90 с быстрее.

**ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗНЫХ ОРГАНОВ**

**М.А. Хидиров, С.А. Муминджанов, М. Миршахи**  
*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

На современном этапе развития медицинской и биологической науки одной из актуальных проблем стало восстановление утраченных функций различных органов. Одним из направлений восстановительного лечения разных органов является применение аутологичных стволовых клеток (СК), выделенных из костного мозга самих пациентов. Хотя

определенный опыт практического применения СК в мировой науке накоплен, тем не менее, некоторые аспекты, касающиеся безопасного применения и эффективность трансплантации аутологичных СК при восстановительном лечении разных органов остаются неизученными. Цель работы: Изучить безопасность и эффективность трансплантации аутологичных стволовых клеток CD133, выделенных из костного мозга самих больных. В исследование включено 33 пациента. Из них 13 пациентов (12 мужского и 1 женского пола, средний возраст  $52 \pm 8$  лет) с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения I–III функционального класса (ФК), с перенесенным в анамнезе Q-инфарктом миокарда давностью 3–6 месяцев, постинфарктным кардиосклерозом. С циррозом печени (ЦП) было включено 8 пациентов, 4 мужского и 4 женского пола, средний возраст  $33 \pm 8$  лет. 12 пациентов с облетерирующими заболеваниями нижних конечностей (ОЗ). Костный мозг забирали стандартно пункцией из грудины под местной анестезией. Стволовые клетки CD133 (СК-CD133) выделяли путем центрифугирования в градиенте плотности фиколла, далее методом иммуно-магнитной сепарации. Выделенные клетки пациентам с ИБС вводили внутриаартериально в коронарные артерии при ангиографии в средней дозе 5 мл суспензии, содержащих 0,8–1,5 млн СК-CD133, пациентам с ЦП вводили в печеночную вену в средней дозе 5 мл суспензии, содержащих 0,8–1,5 млн СК-CD133, и пациентам с ОЗ вводили в общую бедренную артерию путем пункции в средней дозе 5 мл суспензии, содержащих 0,8–4,5 млн СК-CD133. У пациентов с ИБС Фракция выброса из левого желудочка (ФВ) ЛЖ увеличилась с  $50 \pm 9\%$  до  $58 \pm 9\%$  ( $p < 0,001$ ) через 6 месяцев кроме того отмечено уменьшение объемов полости ЛЖ по данным сцинтиграфии. Положительная динамика отмечалась и у пациентов с ОЗ, насыщение тканей кислородом в пораженных конечностях у большинства больных существенно улучшилось. Результаты клеточной терапии у пациентов с ЦП находится еще в процессе изучения. Процедура имплантации аутологичных стволовых клеток CD133, выделенных из костного мозга самих больных является безопасной, оказывает благоприятное воздействие на процесс восстановительного лечения разных органов.

**УЧАСТИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ МОТИВАЦИЙ И ЭМОЦИЙ****С.К. Судаков, В.Г. Башкатова, Ю.А. Чумакова, А.А. Колпаков***НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Наши предыдущие исследования показали возможность влияния на центральные функции при периферическом введении веществ, не проникающих через гематоэнцефалический барьер, особенно это касалось лигандов периферических опиоидных рецепторов. На основании этих данных нами была обоснована гипотеза реципрокного взаимодействия центрального и периферического звеньев эндогенной опиоидной системы. Согласно этой гипотезе активация периферического звена приводит к подавлению центрального и, наоборот. Нами получены экспериментальные подтверждения данной гипотезы. Так, лоперамид, агонист мю-опиоидных рецепторов, не проникающий через гематоэнцефалический барьер, при периферическом введении приводил к уменьшению концентрации мю-опиоидных рецепторов в коре мозга и в среднем мозге крыс, а также к снижению выделения бета-эндорфина из нервных окончаний поясной коры. Напротив, периферическое введение антагониста опиоидных рецепторов, не проникающего через гематоэнцефалический барьер вызывало увеличение концентрации мю-опиоидных рецепторов в коре мозга, а также увеличение выделения бета-эндорфина из нервных окончаний поясной коры мозга крыс. В связи с тем, что центральная эндогенная опиоидная система играет существенную роль в механизмах мотиваций и эмоций, такие воздействия приводили в наших экспериментах к выраженным влияниям, как на эмоциональное, так и на мотивационные состояния крыс. Введение лоперамида приводило к подавлению уровня тревожности, усилению самовведения морфина, а также к подавлению пищевого поведения. Введение метилналлоксона сопровождалось, подавлением самовведения морфина, подавлением морфинового абстинентного синдрома, а также увеличением депрессивности крыс. Введение в желудок крыс пептидного мю-опиоидного агониста DAMGO приводило к анксиолитическому эффекту и активации пищевого поведения животных, в то время, как пептидный антагонист СТОР при таком способе введения существенного влияния на эмоционально-мотивационные функции не оказывал. Результаты данной работы показывают возможность влияния на активность центрального звена эндогенной опиоидной системы и связанные с ним эмоционально-мотивационные функции, воздействуя на периферические опиоидные рецепторы. Данные литературы приводят нас к заключению, что другие нейропептидные системы, имеющие представительство, как в центре, так и на периферии, работают по аналогичному реципрокному принципу, что открывает широкие возможности для развития нового фармакологического направления – «периферической психофармакологии».

**ВКЛАД ОСЦИЛЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ МОЗГА В ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ «МАСШТАБИРОВАНИЯ» ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЧЕЛОВЕКА****Л.И. Афтanas, С.В. Павлов, Н.В. Рева** *НИИ физиологии, Новосибирск, Россия*

Нейробиологические механизмы взаимодействий в системе «мозг–тело», сопрягающие обработку острых стрессоров в ЦНС с периферическими проявлениями кардиоваскулярных реакций, до настоящего времени остаются во многом малоизученными. Между тем, представления о механизмах нейровисцеральной интеграции и их нарушениях необходимы для развития ориентированных на функции мозга стратегий терапии, предсказания и стратификации риска возникновения артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Новое направление в решении проблемы состоит в анализе роли осцилляций мозга в механизмах центрального контроля кардиоваскулярной реактивности с учетом баланса активности мотивационных систем мозга (оборонительной и достижения), инициирующих каскады когнитивных, эмоциональных, вегето-сосудистых и моторных реакций, связанных с выбором и реализацией адаптивных программ поведения. Поскольку кардиоваскулярная реактивность является ведущим эффектором мотивационной активности, характер облигатных «подстроек» гемодинамики к выбранным программам адаптивного поведения определяется работой механизмов нейровисцеральной интеграции, эффективность которых варьирует в норме и нарушается при АГ и ИБС. Представлены результаты системного исследования индивидуальных особенностей сопряжения осцилляторной активности мозга и кардиоваскулярной реактивности у здоровых и пациентов с АГ в трех

экспериментальных моделях – восприятия неосознаваемой угрозы, оборонительного рефлекса сердца и переживания вызванных эмоций. Выявлена мультиосцилляторная основа нейро-кардиоваскулярных сопряжений. Установлено вовлечение тета-осцилляций в центральные механизмы масштабирования реактивности АД, отражающей степень активации аверсивной мотивационной системы и ее реализующего звена – подсистемы борьбы-бегства, а высокочастотного альфа-осциллятора – в механизмы центрального нисходящего (“top-down”) тормозного контроля реактивности АД и стрессреактивности в целом. Авторы заключают, что активация избирательно распределенных осцилляторных систем, суперпозиция осцилляций и кооперация между мозговыми нейрональными ансамблями обеспечивают механизм «суперсвязывания» (“superbinding”) или широкомасштабной интеграции функций в паутине психо- и нейросоматической интеграции.

## ОТРАЖЕНИЕ МОТИВАЦИОННО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КРЫС В ХАРАКТЕРИСТИКАХ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВОКАЛИЗАЦИИ

С.С. Перцов, Е.В. Коплик, Д.С. Сахаров

*НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Научный центр биомедицинских технологий, Москва, Россия*

Феномен ультразвуковой (УЗ) вокализации животных является объектом пристального внимания исследователей. Изначально считалось, что УЗ-вокализация используется млекопитающими исключительно в качестве средства коммуникации друг с другом. Научные представления об общебиологическом значении ультразвука были существенно расширены в последние два десятилетия. Однако до сих пор нет единого мнения о характере УЗ-вокализации животных в разных физиологических условиях. Целью нашей работы явилось выявление особенностей УЗ-вокализации крыс при формировании разных мотивационно-эмоциональных состояний. Опыты проведены на 10 крысах-самцах Вистар. УЗ-вокализацию животных регистрировали в течение 3 минут с помощью прибора Sonotrack. В исходном состоянии у крыс мощность частотных диапазонов УЗ-вокализации распределялась следующим образом: 20-30 кГц – 4,7%, 30-40 кГц – 12,7%, 40-50 кГц – 36%, 50-60 кГц – 17,3%, 60-70 кГц – 9,2%, 70-80 кГц – 8%, 80-90 кГц – 12,1%. Таким образом, максимальная мощность УЗ-вокализации у интактных животных соответствовала диапазону 40-50 кГц. Регистрация УЗ-вокализации крыс после 48-ч пищевой депривации, а также при удовлетворении пищевой мотивации не выявила значимых изменений средней частоты, общей длительности и мощности диапазонов анализируемого показателя. Мощность диапазонов УЗ-вокализации крыс после 48-ч пищевой депривации сдвигалась в сторону преобладания частот 80-90 кГц (~30%). Мощность диапазона УЗ-вокализации животных на частотах 40-50 кГц составляла около 10%. Изменения параметров УЗ-вокализации крыс, обнаруженные в этих экспериментальных условиях, сохранялись и после удовлетворения животными пищевой мотивации. Формирование отрицательного эмоционального состояния у крыс после 2-ч иммобилизации с одновременным нанесением электрокожного раздражения сопровождалось снижением общей длительности УЗ-вокализации животных, а также смещением мощности диапазонов вокализации в сторону преобладания частот 20-30, 40-50 и 80-90 кГц (~20% для каждого диапазона). Таким образом, формирование разных мотивационно-эмоциональных состояний у крыс находит отражение в специфических для каждого из этих состояний характеристиках УЗ-вокализации. Следовательно, параметры УЗ-вокализации могут рассматриваться как объективный критерий физиологического состояния млекопитающих.

## СОДЕРЖАНИЕ АТФ В ПОЯСНОМ ПУЧКЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА

А. Gourine, А.Ю. Абрамова, С.С. Перцов, К.В. Судаков

*Department of Physiology, University College London, London, United Kingdom; НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Несмотря на значительный интерес к изучению роли АТФ в регуляции физиологических функций организма, имеются лишь отрывочные сведения о вовлечении этого соединения в центральные механизмы формирования эмоциональных состояний. Кроме того, практически не изучена роль АТФ в системной интеграции структур головного мозга, опосредующих реализацию тесно связанных между собой эмоциональных и ноцицептивных реакций у млекопитающих. Эмоциональные реакции, как известно, тесно связаны с лимбическими структурами головного мозга, к которым относится, в частности, поясной пучок головного мозга. Установлено, что наиболее выраженное изменение болевых порогов наблюдается при электрокоагуляции заднего отдела поясного пучка головного мозга крыс. Целью нашей работы явилось определение уровня АТФ в поясном пучке головного мозга крыс при электростимуляции отрицательных эмоциогенных зон вентромедиального гипоталамуса. Эксперименты проведены на 14 крысах-самцах Sprague-Dawley массой 270-320 г. При проведении опытов руководствовались правилами работы на экспериментальных животных «UK Animals Scientific Procedures Act, 1986». Крыс наркотизировали уретаном. Содержание АТФ в структурах головного мозга животных определяли с помощью биосенсоров АТФ (Sarissa Biomedical, Coventry, UK). Вентромедиальный гипоталамус стимулировали постоянным током в стохастическом режиме. Регистрацию показателей артериального давления, «нулевого» и АТФ-сенсоров начинали за 30 минут до стимуляции ВМГ и проводили на протяжении всего эксперимента. Показали, что после стимуляции ВМГ у крыс после латентного периода  $5 \pm 1$  с наблюдается повышение АД до 170/110 мм рт. ст. Возвращение АД к исходному уровню 120/60 мм рт. ст.) наступало через  $10 \pm 1$  с после стимуляции ВМГ и совпадало с достоверными изменениями показателей сенсоров АТФ (максимальные пики  $1,3 \pm 0,3$  мсМ ( $n=4$ ) и  $1,67 \pm 0,43$  мсМ ( $n=10$ )). Усиленное высвобождение АТФ в поясной области головного мозга крыс при стимуляции вентромедиального гипоталамуса, по-видимому, обусловлено участием данной структуры в реализации как ноцицептивных, так и эмоциональных реакций. Полученные данные указывают на то, что АТФ является одним из факторов, обеспечивающих вовлечение разных структур мозга млекопитающих в формирование эмоционально окрашенных состояний.

## НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЛАСТИЧНОСТИ ДОМИНИРУЮЩИХ МОТИВАЦИЙ

А.В. Котов, С.М. Толпыго, Е.И. Певцова *НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

В работе по материалам исследования «химерных» белково-пептидных комплексов (БПК) – ангиотензина-II (А-II) и β-эндорфина (β-Э) обосновывается гипотеза о том, что подобного рода эндогенные комплексные соединения обеспечивают функциональное сопряжение нейрогуморальных и иммунных механизмов в ходе формирования и реализации сложного целенаправленного питьевого поведения животных в специально разработанном устройстве. Описан феномен интерференции спектров физиологической активности свободных пептидов при однократном введении их связанных с белками форм в виде БПК А-II и БПК β-Э, по-видимому, за счет изменения пространственной структуры и повышения информационной емкости молекул этих веществ. Обнаружена также тенденция к устойчивому и длительному проявлению этой феноменологии после процедуры активной иммунизации животных указанными «химерными» соединениями. Наблюдались существенная пролонгация описанных эффектов (до нескольких месяцев наблюдения), расширение модальностных характеристик проявляемых мотивационных состояний, изменение болевой чувствительности и сопутствующие биохимические сдвиги, свидетельствующие о нарушениях синтеза и деградации А-II и β-Э. Наиболее существенным эффектом иммунизации животных как БПК А-II, так и БПК β-Э явилась избирательная и длительная манифестация животными приобретенных форм поведенческой активности. Однако видимая идентичность инициируемых при этом поведенческих актов имела лишь внешний характер, поскольку эти акты, по-видимому, были ориентированы на достижение различных результатов деятельности (удовлетворение жажды в случае БПК А-II или реализации животными “competence drive” при иммунизации БПК β-Э). Полученные результаты демонстрируют диалектическое противоречие, проявляющееся в виде противодействия разнонаправленных тенденций и сил в динамической структуре мотивационной доминанты: ее внешней императивности, с одной стороны, и пластичности ее внутренних механизмов, с другой, обеспечивающих в конечном итоге доминирование мотивационного возбуждения.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ «ЦЕНТРА ГОЛОДА» ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА НА МИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

А.А. Кромин, О.Ю. Зенина *Тверская государственная медицинская академия, Тверь, Россия*

Цель исследования: изучить влияние электростимуляции (ЭС) «центра голода» (ЦГ) латерального гипоталамуса (ЛГ) на миоэлектрическую активность антрального отдела желудка (АОЖ) у кроликов в условиях голода и насыщения. Регистрацию миоэлектрической активности АОЖ производили в условиях свободного поведения у кроликов, предварительно подвергнутых суточной пищевой депривации или накормленных до опыта, в процессе ЭС ЦГ ЛГ. Одновременно регистрировали поведение животных. Статистической обработке подвергали временные параметры медленной электрической активности (МЭА) мышц АОЖ. Достоверность различий между выборками оценивали по U-критерию Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ). Результаты: установлено, что состояние голода, формирующееся в условиях суточной пищевой депривации, отражается в структуре временной организации (СВО) МЭА мышц АОЖ в виде бимодального распределения периодов медленных волн (МВ) с максимумами, расположенными в области 10–21 и 34–48 с, а состояние насыщения – в виде мономодального распределения с доминированием значений в области 10–15 с. ЭС ЛГ у голодных и сытых животных вызывала появление непрерывающегося поискового поведения, которое сопровождалось изменениями СВО МЭА мышц АОЖ. Повышение уровня пищевой мотивации (ПМ) в процессе ЭС ЦГ ЛГ у кроликов, подвергнутых суточной депривации, проявлялось в СВО МЭА мышц АОЖ в виде смены бимодального распределения периодов МВ на распределение трехмодального типа с максимумами в области 10–21, 31–39, 46–54 с, типичное для двухсуточной пищевой депривации. Искусственно вызванная ЭС ЛГ ПМ у сытых кроликов отражалась в СВО МЭА мышц АОЖ сменой мономодального распределения периодов МВ на распределение бимодального типа с максимумами в области 10–15 и 31–39 с, характерное для суточной пищевой депривации. Выводы: повышение уровня ПМ в процессе ЭС ЦГ ЛГ у голодных и сытых кроликов однотипно проявляется в паттернах поведенческой деятельности животных, тогда как искусственно усиленная и искусственно вызванная ЭС ЦГ ЛГ ПМ специфически отражаются в СВО МЭА мышц АОЖ.

## КАК МОЗГ ОСУЩЕСТВЛЯЕТ ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ ОБ УПОРЯДОЧЕННОСТИ В ОКРУЖАЮЩЕМ МИРЕ?

Ю.Е. Шелепин, В.А. Фокин, А.К. Хараузов, О.А. Вахрамеева, С.В. Пронин, Н. Фореман, В.Н. Чихман  
*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия; Миддлсекский Университет, Лондон, Великобритания*

Цель исследования – локализация областей мозга, участвующих в принятии решения об упорядоченности элементов окружающего мира и оценка временных характеристик этого принятия решений. Для оценки степени упорядоченности окружающего мира применили набор стилизованных текстур, матриц образованных из элементов Габора. Стимулы были достаточно хорошо описаны – для них рассчитана энтропия и пространственно-частотный спектр в соответствии со степенью упорядоченности. Применяли две экспериментальных процедуры – пассивное наблюдение и активное выделение доминирующей ориентации элементов Габора, создающих упорядоченность матрицы. Использовали электроэнцефалографические исследования и картирование мозга методом функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в обоих экспериментальных процедурах. В режиме активного выбора применяли еще и психофизические методы оценки правильных ответов различия наблюдателем степени упорядоченности текстур. На основании психофизических измерений и данных ЭЭГ, а именно вызванных потенциалов, измеряли временные характеристики работы механизма принятия решений о степени упорядоченности в изображении и процент правильных ответов. Пассивное наблюдение и активное распознавание это различные режимы работы наблюдателя, вы-

зываются различное временное и топографическое распределение мозговой активности. Психофизические измерения показали увеличение правильных ответов и уменьшение времени реакции с увеличением степени упорядоченности. Время реакции взаимосвязано со степенью упорядоченности изображения и с латентностью поздних компонентов вызванных потенциалов во фронтальной коре. Пассивный протокол измерения фМРТ, продемонстрировал активность в затылочной части на все стимулы. Мы заметили увеличение активности в теменной и височной долях с уменьшением упорядоченности и наличие слабой активности во фронтальной коре при увеличении упорядоченности. При использовании активной процедуры мы наблюдали резко увеличенную активность на те же стимулы во фронтальной коре (в областях ВА 6, ВА 9, ВА 10 и ВА 24), отражающую активность центров принятия решений префронтальной коры в процессе распознавания в соответствии с инструкцией. В электрофизиологических измерениях нами были определены традиционные соответствия волн вызванных потенциалов этапам обработки входного сигнала, моменту принятия решений и последующей за моторной реакцией корректирующей оценки. С помощью метода диффузной трактографии и последующей математической обработки данных мы реконструировали пути из затылочной части к установленным нами областям префронтальной коры, которые мы отождествляем с центрами принятия решений во фронтальной области, которые были локализованы с помощью фМРТ. Мы использовали в данной работе нейтральные стимулы для наблюдателя и сравнивали с результатами ответов на стимулы, имеющие эмоциональное значение для наблюдателя. Локализация центров обеспечивающих распознавание и принятие решений об этих изображениях отличается от локализации центров обеспечивающих распознавание сигналов имеющих значение для наблюдателя. Таким образом, мы впервые получили различную локализацию центров обеспечивающих принятие решений. «Центры», обеспечивающие принятие решений о различных свойствах окружающего мира расположены в различных участках фронтальной коры. Эта «находка» позволила предположить существование связей между различными центрами принятия решений во фронтальной области. Мы выделили внутрикорковые связи методом диффузной тензорной трактографии. Мы предполагаем оппонентный принцип взаимодействия между этими областями. Предположение об оппонентном принципе организации фронтальной коры позволяет утверждать, что представление о «центрах» весьма условно. Фронтальная кора это многозвенная структура сеть, с оппонентными связями.

Предлагаемая нами оппонентная организации элементов нейронных сетей префронтальной коры напоминает оппонентную организацию входных каналов зрительной системы. Такая конструкция фронтальной области вероятно и обеспечивает адекватное распознавание и принятие решений в повседневных и в экстремальных ситуациях и объясняет «пароксизмы» деятельности человека.

## КОГНИТИВНОЕ ПРОСТРАНСТВО И РИТМЫ МОЗГА

А.О. Ронк, Г.А. Иваницкий

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Россия, Москва*

При осуществлении мыслительной деятельности устанавливаются паттерны ритмов мозга, однозначно сопоставимые с характером осуществляемой деятельности. «Когнитивные» ритмические паттерны обладают рядом принципиальных свойств: 1) высоко индивидуальны, но разбиваются на типы; 2) для данного индивида устойчивы и сохранны во времени; 3) мало зависят от частных свойств осуществляемой деятельности (трудности задания, сенсорной модальности его предъявления, конкретного его вида), но принципиально зависят от типа мышления (вербально-логическое или пространственно-образное). При осуществлении мыслительной деятельности промежуточного типа, предполагающего вовлечение обоих принципиально различных типов мышления (пространственно-образного и вербально-логического) устанавливаются ритмические паттерны, являющиеся суперпозицией "чистых" вербального и пространственного паттернов. Сопоставление паттернов, возникающих при выполнении различного вида когнитивных заданий, друг с другом обнаруживает их упорядоченность в некотором гипотетическом "когнитивном пространстве". Для определения структуры такого пространства была подготовлена линейка когнитивных стимулов с плавным изменением свойств пространственности, образности и вербальности. Для каждого из типов заданий (раздельно для каждого испытуемого) построены соответствующие спектры мощности ЭЭГ, после чего статистическим методом определена степень их различия при осуществлении разных видов мыслительной деятельности. Индексы различия спектров приняты за "расстояния" между когнитивными состояниями. Важно, что эти расстояния определены на основе анализа объективных физиологических данных. После этого когнитивные состояния испытуемых были отображены на плоскость с помощью алгоритма снижения размерности пространства. Полученные индивидуальные «конstellации» когнитивных состояний обнаружили ряд принципиально важных свойств. Во-первых, для большинства людей "конstellации" имели принципиально схожий вид, адекватно отражающий психологические свойства видов осуществляемой мыслительной деятельности. Во-вторых, форма "конstellаций" оказалась гораздо менее индивидуально вариабельной, чем исходные спектры мощности. Одновременно с этим были получены экспертные оценки пространственности, образности и вербальности предъявляемых заданий. В результате получились два «когнитивных пространства» – объективное и субъективное. Оказалось, что эти пространства имеют схожую структуру, т. е. изоморфны. Таким образом, ритмы ЭЭГ адекватно и упорядоченно отражают мыслительную деятельность человека.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ПО ДАННЫМ КОМПЛЕКСНОГО ЭЭГ-фМРТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г.Н. Болдырева, Е.В. Шарова, Л.А. Жаворонкова, В.Н. Корниенко

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Институт нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко, Москва, Россия*

В изучении механизмов формирования реактивных церебральных перестроек принципиальным представляется сопоставление нейрофизиологических данных (ЭЭГ) с результатами нейровизуализации (фМРТ). Обобщены результаты ЭЭГ-фМРТ исследования реакций мозга на функциональные пробы разной модальности у 22 здоровых людей и

18 больных с опухолевым поражением лобных отделов. Проводился спектрально-когерентный анализ ЭЭГ; фМРТ исследования выполнялись при напряженности магнитного поля 1,5 или 3 Т, данные обрабатывали с помощью программ SPM5 и Brain Wave. У здоровых людей при простых нагрузках – открывании глаз и в пробе на реципрокную координацию рук фМРТ ответу в проекционной зоне «работающего» анализатора топографически в наибольшей степени соответствовало увеличение когерентности альфа-диапазона. При односторонней двигательной пробе выявлена меньшая топографическая приуроченность ЭЭГ сдвигов к фМРТ ответу с сохранением латерализации ЭЭГ ответа в пределах «работающего» полушария. Еще более сложные соотношения, при выраженной индивидуальной вариабельности, обнаруживали фМРТ и ЭЭГ реакции при речевых пробах. В целом у здоровых людей гемодинамические перестройки по данным фМРТ имели системный характер и отличались структурно-функциональной детерминированностью основного фМРТ ответа в сочетании с дополнительными зонами активации мозговых структур, относящихся к формированию определенных функциональных систем. Эти особенности находили отражение и в характере перестройки межцентральных отношений разных диапазонов ритмов ЭЭГ. В патологии формирование фМРТ ответа при двигательных нагрузках сопровождалось отличным от нормы характером перестройки межцентральных отношений ритмов ЭЭГ. Их особенности, определяемые степенью церебральной дисфункции, указывали на нарушение функциональной специализации мозга и нарастание диффузного компонента реакции, что подтверждалось данными фМРТ исследования. Включение разных структур мозга, в том числе глубоких образований, в формирование реакции у больных носило более диффузный и менее упорядоченный характер по сравнению со здоровыми людьми. *Поддержка-но Грантами РФФИ (проект №10-04-485) и РГНФ (проект № 11-06-01-060).*

## ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОПТИМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И БИОУПРАВЛЕНИЕ

О.М. Базанова

*Институт молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия*

Оптимальное соотношение физических характеристик альфа-волн ЭЭГ (частоты, амплитуды и фаза колебаний) и сердечного ритма является маркером достижения оптимума функционального состояния, пика психомоторной и когнитивной деятельности [Bazhar & Schurmann 1996, Klimesh et al 2007, Thatcher 2008]. Так, увеличение амплитуды альфа-волн высокочастотного диапазона свидетельствует об эффективном top-down контроле выполнения двигательных или когнитивных заданий [Klimesh et al 2007, Hummel, 2005]. Увеличенная индивидуальная частота альфа-активности ЭЭГ ассоциирует с увеличением работоспособности и активации [Bornkessel et al 2004, Hanlsmayr et al 2005]. Расширение индивидуального альфа-диапазона ассоциирует с увеличением пластичности при решении творческих заданий [Базанова и Афтанас 2007]. Биоуправление направленное на увеличение амплитуды [Базанова и др. 2007], частоты альфа-волн [Angelakis et al 2007] или вариабельности ритма сердца [Sutarto et al. 2010] ведет к улучшению выполнения когнитивных и психомоторных заданий. Однако не ясно сопровождается ли приобретение навыков произвольной модификации альфа-ритма ЭЭГ изменением показателей вегетативной активации, а тренинг биоуправления ритмом сердца – изменением альфа-активности ЭЭГ. Проведение такого исследования актуально для изучения сопряжения центрального и вегетативного звена саморегуляции. Целью настоящего обзора современных литературных данных и результатов собственных исследований было изучение влияния на центральные и вегетативные показатели оптимального функционирования двух видов биоуправления: (1) направленного на увеличение мощности в высокочастотном альфа-диапазоне ЭЭГ и (2) направленного на снижение частоты сердцебиений. Анализ данных, полученных в результате собственных экспериментальных исследований 57 человек и рандомизированных изучений, проведенных другими авторами показал, что взаимосвязь между альфа-активностью мозга и вариабельностью сердечного ритма зависит от индивидуального альфа-частотного профиля ЭЭГ. Динамика и результаты обучения навыкам самоконтроля также зависят от изначальной альфа-частоты и не зависит от модальности биоуправления. Таким образом, полученные результаты, могут быть использованы в построении стратегий обучения и психотерапии. *Работа выполнена при поддержке грантов РГНФ.*

## РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ТЕСТЕ УРПИ

А.Н. Кравцов, С.В. Сотников, Н.Ю. Чекмарева, Л.А. Ветрилэ, И.А. Захарова, А.Е. Умрюхин

*НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, НИИ общей патологии и патологической физиологии, Москва, Россия*

В центральных механизмах регуляции различных физиологических функций, формировании мотиваций, эмоций, памяти и поведения нейромедиаторные системы мозга играют ключевую роль. Особое внимание в последнее время привлекает глутаматергическая нейромедиаторная система. Для оценки роли нейромедиаторных систем в изучаемом физиологическом процессе широко используются антагонисты соответствующих рецепторов. Перспективным способом для изучения нейромедиаторных механизмов является применение таких модуляторов активности различных регуляторных процессов головного мозга как антител к нейромедиаторам. Целью данной работы явилось изучение роли центральных глутаматергических механизмов в формировании результативного поведения крыс в тесте УРПИ. Работа проведена на крысах с различным уровнем двигательной и исследовательской активности в открытом поле. Проводили сравнительный анализ времени перехода из светлого отсека камеры в темный (ЛП) при первом предъявлении УРПИ и втором тестировании через 72 ч после первого. Во время первого предъявления УРПИ крысам в темном отсеке производили электрокожное раздражение силой 0,15 мА длительностью 3 с. Блокатор NMDA рецепторов МК-801 вводили внутривенно за 1 ч 20 мин до проведения второго тестирования УРПИ. Иммунизацию крыс конъюгатом ГЛУ с БСА осуществляли трехкратно в течение 4 недель. Выявлено, что МК-801 оказывает избирательное и разнонаправленное действие на поведение активных и пассивных крыс только до предъявления животным

стрессорного иммобилизационного воздействия. Иммунизация животных конъюгатом ГЛЮ с БСА изменяет только поведение активных крыс при втором тестировании УРПИ без стрессорного воздействия. При введении МК-801 животным, иммунизированным конъюгатом конъюгатом ГЛЮ с БСА, односторонне изменяется поведение только у пассивных животных как до, так и после стрессорного воздействия. Полученные данные позволяют полагать, что глутаматергическая нейромедиаторная система мозга избирательно участвует в реализации различных узловых механизмов (память, акцептор результатов действия и др.) целенаправленного поведения крыс в тесте УРПИ.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант №10-04-00343).*

## ЭВОЛЮЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**Т.Н. Соллертинская, М.В. Шорохов**

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

Проблема нейропептидной компенсации нарушенных эмоциональных реакций, особенно отрицательных, лежащих в основе развития эмоционального стресса является одной из актуальных задач современной нейрофизиологии. В формировании эмоциональных и мотивационных состояний ведущая роль принадлежит лимбическим структурам, особенно гипоталамусу (Нур). Особенности нейропептидной компенсации эмоциональных нарушений у млекопитающих различного филогенетического уровня развития не изучены, роль Нур и гиппокампальных (Нирр) структур в опосредовании их влияния на деятельность новой коры не исследована. Целью работы является сравнительное изучение действия пептидных препаратов: Кортексин (Кор), Семакс (Сем), Селанк (Сел) в компенсации эмоциональных (невротических) нарушений и роли Нур и Нирр структур в их эффектах на новую кору в восходящем ряду млекопитающих. Использована модель пищевого поведения с компьютерной регистрацией и анализом ЭЭГ, вегетативных и моторных показателей ВНД. У ежей влияние Кор, Сем и Сел более значительно на нарушенные врожденные формы поведения: пищевая мотивация восстанавливается, эмоциональные нарушения исчезают. На процессы памяти действие препаратов неспециализированного общеоблегчающего, кратковременного характера. У грызунов обнаруживается отчетливая тенденция к дифференциации церебропротективных эффектов Сем, Сел и Кор на нарушенные процессы памяти. У ежей и кроликов стимуляция Нур оказывает активирующее общеоблегчающее влияние на ВНД. Предварительное введение Сем потенцирует эти эффекты. На фоне деструкции Нирр Сем и Сел осуществляют компенсаторное влияние на нарушенные функции мозга. У приматов компенсаторное влияние Сем, Сел и Кор носит специфический характер. Компенсаторные эффекты Сел более значительны и длительны (до 6-8 месяцев) и проявляются при всех типах невротических нарушений. Установлено, что Сел обладает антиэпилептическим спектром действия. При введении его малых доз (30 мкг/кг) эпилептиформные разряды в лобной коре исчезают, регистрируется нормализация амплитудно-частотного спектра ЭЭГ, снижение эмоционально негативного напряжения и восстановление паттернов спонтанного поведения, характерного в норме. Церебропротективные эффекты Кор выражены при тормозном типе невроза, Сем – при возбуждающем. Ультрамалые (0,01 мкг/кг) дозы Сем осуществляет седативные эффекты (до 10-14 суток); наблюдается исчезновение агрессии и страха.

## ОБЩЕЕ И ИНДИВИДУАЛЬНОЕ В РАЗЛИЧИЯХ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ПРИ РЕШЕНИИ ВЕРБАЛЬНЫХ И ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ЗАДАЧ

**С.Г. Данько, Г.А. Иваницкий, Ю.А. Бойцова, М.Л. Соловьева, А.О. Ронк**

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург; Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Исследования характеристик ЭЭГ человека в связи с выполнением различных пространственно-образных и вербально-логических когнитивных заданий предпринимались неоднократно с использованием различных заданий и различных методов анализа, однако не привели к результатам, которые можно было бы считать исчерпывающими проблему. Так, было показано (Иваницкий и др., 2007.2008), что типы выполняемых заданий можно различать посредством обучаемого классификатора, используя индивидуальные для каждого испытуемого характеристики спектра мощности ЭЭГ. Мы сочли полезным сопоставить результаты этих работ и результаты исследования, выполненного с применением подмножества тех же заданий, но направленного на выявление обусловленных характером заданий различий спектральной мощности ЭЭГ, общих для группы испытуемых (30 человек). Рассчитывались средние для каждого испытуемого оценки абсолютной мощности ЭЭГ в состояниях выполнения заданий и референтном состоянии покоя с открытыми глазами. Задания были сбалансированы по средней субъективной сложности и среднему времени выполнения. Оценки достоверности различий параметров ЭЭГ для частотных диапазонов тета, альфа1, альфа2, бета1, бета2 и гамма (30-40Гц) между состояниями производились посредством дисперсионного анализа с применением планов посубъектного сравнения и учетом множественности сравнений. Анализ результатов показал, что при сравнении с референтным состоянием статистически значимые различия (СЗР) параметров ЭЭГ качественно сходны для обоих активных состояний. Непосредственное сравнение параметров ЭЭГ между активными состояниями обнаружило СЗР мощности главным образом в альфа-диапазонах (меньшая десинхронизация при выполнении пространственных заданий). Контрастное распределение СЗР по частотным диапазонам качественно совпадает с ранжированием диапазонов по оценкам эффективности распознавания вида деятельности обучаемым классификатором, за исключением диапазона тета. Результаты сопоставления общих (групповых) и индивидуальных показателей соответствуют представлениям о более значимом вовлечении механизмов семантической памяти в решение вербальных задач, а также указывают на возможные различия в балансе внутреннего и внешнего внимания при реализации вербально-логической и пространственно-образной деятельности.

**МОЗГОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ ПАМЯТИ И ВООБРАЖЕНИЯ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ И КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ**

**Ю.А. Бойцова, С.Г. Данько, Л.В. Грачева, М.Л. Соловьева** *Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Государственная академия театрального искусства, Санкт-Петербург, Россия*

В наших предыдущих работах (Данько и др., 2003a,b, 2004, 2005, 2007) при сравнении личных и сценических эмоциональных переживаний одинаковой валентности были выявлены различия в параметрах ЭЭГ в зависимости от того, какими (личными или сценическими) переживаниями были вызваны эмоции. Такие различия могут быть связаны как с разной интенсивностью переживаемых личных и сценических эмоций, так и с различным вкладом в реализуемую деятельность таких сопутствующих когнитивных процессов как память (при личных эмоциях) и творческое воображение (при сценических эмоциях). Однако в известной нам литературе не представлены результаты сравнения параметров осцилляторной ЭЭГ при сопоставлении таких сложных видов умственной деятельности как эпизодическая память и творческое воображение. Настоящее исследование имело целью получение такого рода данных на новом материале. В исследовании приняли участие 49 студентов-актёров (29 мужчин, 20 женщин). Испытуемые с открытыми глазами выполняли задания: 1) реальная прогулка (РП) (доминирование процесса извлечения из эпизодической памяти); 2) фантастическая прогулка (ФП) (доминирование творческого воображения). Состояние покоя с открытыми глазами использовалось в качестве референтного. При сравнении состояний ФП и РП показаны изменения параметров ЭЭГ в бета1-, бета2- и гамма-диапазонах. В состоянии ФП, относительно РП, в передних отделах коры преимущественно отмечаются меньшие значения мощности, но большие значения когерентности, в задних отделах коры различия мощности и когерентности обратные по отношению к передним зонам. При этом состояние ФП относительно референтного состояния характеризуется более выраженным возрастанием мощности в этих диапазонах в задних отделах коры, а состояние РП – более выраженным уменьшением когерентности в передних отделах. Обнаруженные различия параметров ЭЭГ предположительно связаны с тем, что основной целью процесса воспоминания является воссоздание системы образов, максимально приближенной к ситуации прошлого, для творческого воображения, напротив, необходимо творческое создание новой системы образов и их корректировка на основе следов памяти. В реализации этих процессов ключевую роль могут играть именно задние отделы коры (Иваницкий 1991, 1996), чему соответствуют полученные нами результаты.

**ПЭТ–ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЗГОВОГО МЕХАНИЗМА ДЕТЕКЦИИ ОШИБОК В УСЛОВИЯХ СОЗНАТЕЛЬНОЙ ЛЖИ И ОПЕРАТИВНОГО ПОКОЯ**

**М.В. Киреев, А.Д. Коротков, С.В. Медведев**

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

Настоящее исследование посвящено изучению мозгового обеспечения механизма детекции ошибок (Bechtereva and Gretchin, 1968, Bechtereva et al., 2005) при сознательной реализации некорректных действий (лжи) и в состоянии покоя. Для оценки функциональной активности мозга использовали позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и функционально магнитно-резонансную томографию (фМРТ). За основу исследователяского задания настоящего исследования было взято тестовое задание, разработанное в проведенном нами ранее исследовании с вызванными потенциалами (ВП) (Киреев и др., 2007, 2008). Отличительной особенностью задания являлось то, что испытуемый манипулировал действиями оппонента (компьютера), самостоятельно и сознательно принимая решение лгать или нет. В ПЭТ исследовании приняло участие 12 здоровых добровольцев (мужчины, от 21 до 40 лет). В фМРТ исследовании приняло участие 12 человек (5 мужчин, от 19 до 40 лет). В результате ПЭТ и фМРТ исследований выявлен сопоставимый паттерн изменений функциональной активности мозга: сознательные ложные и манипулятивные правдивые действия ассоциировались с увеличением локального кровотока (или BOLD-сигнала) в области передней поясной извилины, лобной и теменной коры. Сопоставление данных ПЭТ/фМРТ исследований с результатами проведенных нами ранее ВП-исследований в аналогичных условиях, указывает на вовлечение мозговой системы детекции ошибок в обеспечение процессов сознательной лжи. Полученные нами данные свидетельствуют о невозможности сознательного контроля за работой механизма детекции ошибок. Выявленный факт может иметь важное значение для понимания принципов поддержания некоторых патологических состояний, устойчивых к лечению. Так гипотеза, рассматривающая сбой в работе ДО как важный фактор формирования обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) (Медведев С.В., и др. 2003), получила подтверждение при анализе ПЭТ данных скорости метаболизма глюкозы в состоянии оперативного покоя. Сопоставлялись нормативные данные здоровых испытуемых (12 человек) с результатами, полученными у больных с диагнозом ОКР и синдромом Туретта (9 человек). У пациентов выявлено снижение метаболизма глюкозы в области передней поясной извилины, что может рассматриваться как отражение нештатного режима работы мозгового механизма детекции ошибок.

**ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИИ ДВОЙНЫХ – МОТОРНЫХ И КОГНИТИВНЫХ – ЗАДАЧ ЗДОРОВЫМИ ИСПЫТУЕМЫМИ**

**Л.А. Жаворонкова, А.В. Жарикова, Е. Кушнир, Е. Михалкова, С.Б. Купцова**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Способность мозга человека перерабатывать информацию, поступающую по различным афферентным каналам, является частью повседневной жизни. Использование двойных задач, включающих моторный и когнитивный компоненты, моделируют такие ситуации. У 48 здоровых испытуемых (24,60±0,07 лет) проанализированы особенности раздельного и одновременного выполнения моторных и когнитивных задач по результатам стабильного и психологического исследования. Выявлено, что на качество выполнения двойных задач влияют индивидуальные особен-

ности испытуемых, включающие объем памяти, внимания и скорости его переключения. По данным стабиллографии показано, что скорость колебаний центра давления связана с моторным компонентом, а амплитуда колебаний во фронтальной плоскости – как когнитивным, так и с моторным. У 20 человек, из общего числа обследованных, была также проведена регистрация телеметрической ЭЭГ («Энцефалан», Таганрог). Выявлены специфические регионарно-частотные перестройки ЭЭГ для моторного компонента в виде увеличения когерентности альфа-диапазона ЭЭГ для дистантных пар отведений в правом полушарии, а также в симметричных теменно-затылочных областях коры. Выполнение когнитивных задач сопровождалось увеличением когерентности медленных составляющих ЭЭГ (дельта-диапазона) с большим включением левого полушария и лобных областей коры. При выполнении двойных задач проявлялись регионарно-частотные составляющие обоих компонентов. Для двойных задач со сниженным качеством выполнения реактивные перестройки когерентности ЭЭГ были менее выраженными, чем в изолированных задачах. Зоны «перекрывания интересов» проявлялись в виде снижения когерентности альфа-1 диапазона в лобных областях коры. Успешное выполнение двойных задач (по сравнению с изолированными) сопровождалось увеличением когерентности ЭЭГ как в областях представительства каждого из компонентов, так и в областях «перекрывания интересов». Таким образом, использование двойных задач, включающее моторный и когнитивный компонент, может оказаться перспективным подходом для оценки резервных возможностей мозга, а комплексный оценки функциональных возможностей, углубить понимание нейрофизиологических механизмов работы мозга человека в условиях информационных нагрузок. *Поддержано грантом РГНФ 10-06-00114а.*

## ПАРАМЕТРЫ МОТОРНОГО ВЫХОДА КАК ИНДИКАТОРЫ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.П. Романов

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

Физиология движений в XX веке была направлена на изучение основ регуляции движений. Исследуя рефлекс спинного мозга и афферентные и эфферентные пути ЦНС, Ч. Шеррингтон установил принципы интегративной деятельности нервной системы, среди которых представление об общем конечном пути, формирующим движения как моторный выход. Однако, данные о строении ЦНС оставляют гипотетическим её целостное функционирование в реализации функций мозга и организации поведения. Изучая биомеханику движений, Н.А. Бернштейн пришёл к концепции необходимого кольцевого управления и многоуровневой организации моторной системы для выполнения целенаправленных движений. Исследуя на моделях нейронные механизмы сегментарного уровня управления мышечным сокращением, мы показали, что в кольцевых цепях гомеостатированы свойствами нейронов паттерны импульсных потоков, а регулирующая активность мотонейронов структура проприоцептивных связей представляет гомеостатический механизм (по У.Р. Эшби), превращающий неустойчивый многозвенный локомоторный аппарат в управляемый для высших отделов ЦНС (С.П. Романов, 1989, 2000). Выбрав произвольное управление изометрическим усилием как модель движения, выявили корреляты интегративной деятельности нервной системы в параметрах моторного выхода. Особенность этой модели заключается в следующем: регистрируется только один показатель – сила, все структуры моторной системы активируются пропорционально удерживаемой силе, и в них возникает циклическая активность, период которой определён уровнем иерархии. Для выделения произвольно вызываемой или эндогенно существующей циклической активности применили метод разложения временных рядов на главные компоненты (ГК), определив частоту максимального вклада каждой в анализируемый ряд. Показали, что первые две ГК увеличивают свой вклад и частоту с увеличением усилия. Первую ГК с наибольшим вкладом, максимум которой смещается от 10 до 70 Гц, связываем с активностью сегментарного уровня. Вторую ГК, смещающуюся в диапазоне 3–10 Гц, связываем с активностью пирамидного тракта. Следующие пять ГК с вкладом от 20 до 3% и нелинейно меняющиеся в диапазоне 0,5–7 Гц характеризуют экстрапирамидные тракты. Предложен метод неинвазивного изучения ВНД.

*Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» в 2009–2011 гг.*

## НЕЙРОННЫЙ АНАЛИЗ ВЕСТИБУЛО-МОЗЖЕЧКОВЫХ СВЯЗЕЙ

Л.Р. Манвелян, А.М. Насоян, Д.О. Терзян

*Институт физиологии им. Л.А. Орбели, Ереван, Армения*

Уникальность позиции вестибулярных и мозжечковых ядер у бесхвостых амфибий заключается в их значительной модификации, отражающей изменение в среде обитания и в развитии четырехконечного тела. Представляя ранний этап эволюционного развития позвоночных, бесхвостые амфибии обладают наименее дифференцированными вестибуло-мозжечковыми структурами среди существующих четвероногих. Однако, уже на этой стадии вестибулярный ядерный комплекс (ВЯК) представляет центральные структуры, интегрирующие сигналы, поступающие из лабиринта, мозжечка и ретикулярной формации. В исследованиях, проведенных на высших позвоночных, выявлено, что те же области коры мозжечка, получающие вестибулярные афференты, в свою очередь, проецируются в вестибулярные ядра через аксоны клеток Пуркинье. Выявлено, что последние оказывают тормозное воздействие на вестибулярные нейроны. В настоящее время наши знания об организации проекций клеток Пуркинье к вестибулярной системе у амфибий крайне скудны. В экспериментах на препарате перфузируемого мозга лягушки были зарегистрированы внутриклеточные потенциалы нейронов ВЯК в ответ на раздражение ипсилатеральной аурикулярной зоны коры мозжечка. Стимуляция клеток Пуркинье вызывала моно – и полисинаптические тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП) в нейронах ВЯК, со скрытым периодом в среднем 2,26 мс и 3,25 мс соответственно. Важно отметить, что вестибулярные нейроны, тормозящиеся в ответ на раздражение аурикулярной доли мозжечка, локализовались в тех же областях ВЯК, в которых регистрировались четко выраженные возбуждающие постсинаптические потенциалы на стимуляцию ипсилатерального вестибулярного нерва. Можно полагать, что мозжечок у лягушки, как и у высших позвоночных, участвует в модуляции вестибуло-окулярных рефлексов.

**РОЛЬ НЕЙРОТЕНЗИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР В КОМПЕНСАЦИИ ПАТОЛОГИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА****Н.П. Шугалев, А.В. Ставровская, Н.Г. Ямщикова, А.С. Ольшанский** *Научный центр неврологии, Москва, Россия*

Применение нейропептидов является актуальным в терапии нейродегенеративных заболеваний. Тесные связи между нейротензином (НТ) – и дофаминергической (ДА) системами мозга предполагают, что НТ может иметь отношение к патогенезу паркинсонизма (ПК). Целью работы являлось выявление компенсаторной роли НТ в условиях гиподинамии ДА структур мозга и выяснение значения НТ для коррекции нарушений поведения животных. Исследование проводилось на крысах-самцах Вистар. Изучали влияние микроинъекций НТ в черную субстанцию (ЧС), хвостатое (ХЯ) и прилежащее (ПЯ) ядра мозга на двигательную активность и на эмоциональное состояние у животных после подкожного введения резерпина в дозе 2 или 3 мг/кг (резерпиновая модель ПК). НТ вводили через имплантированные канюли после введения резерпина. По окончании экспериментов проводили морфологический контроль и статистическую обработку полученных данных. Введение резерпина в дозе 3 мг/кг вызывало выраженные симптомы, характерные для ПК. Эти симптомы появлялись через 2 часа и постепенно ослабевали в течение 7 дней. После введения резерпина в дозе 2,0 мг/кг симптомы ПК были менее выражены, что позволяло наблюдать изменения эмоционального состояния животных. Введение 2,5 мкг НТ в ЧС или в ХЯ ослабляло указанные нарушения и облегчало восстановление двигательной активности животных. В дозе 0,25 мкг/кг НТ оказывал более выраженное позитивное влияние на двигательную активность. Повторные инъекции НТ в указанные образования мозга усиливали его позитивное действие на двигательную активность животных. Введение НТ в ПЯ на фоне действия резерпина оказывало слабое положительное влияние на двигательную активность крыс, однако оказывали нормализующее влияние на эмоциональное состояние крыс в зависимости от особенностей вызванных резерпином нарушений. Полученные данные свидетельствуют о возможности нормализующего влияния НТ на двигательную активность и эмоциональное состояние крыс на резерпиновой модели ПК. Показана разная степень вовлечения такого влияния в компенсаторные процессы на уровне различных образований nigrostriatной системы мозга.

**ДЕЙСТВИЕ НЕЙРОТЕНЗИНА, ВВЕДЕННОГО В ПРИЛЕЖАЩИЕ ЯДРА, ЗАВИСИТ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫС****А.В. Ставровская, Н.П. Шугалев, Н.Г. Ямщикова, Е.В. Мирошниченко** *Научный центр неврологии, Москва, Россия*

Тревожность и панические расстройства представляют различные эмоции по своим поведенческим и физиологическим проявлениям и связаны с различными структурами мозга. Целью работы было исследование влияния нейротензина при его введении в прилежащее ядро мозга на поведение крыс с нейротоксическим повреждением серотонинергических (5-HT) структур дорзального ядра шва DRN или околосредоводопроводного серого вещества PAG. Исследование проводилось на крысах-самцах Вистар. Повреждение 5-HT структур мозга осуществляли локальным введением в DRN или PAG мозга селективного нейротоксина 5,7-дигидрокситриптамина (5,7-DOT) в дозе 7 мкг в 0,7мкл 0,05% раствора аскорбиновой кислоты. НТ вводили в прилежащие ядра мозга в дозе 2,5мкг в 0,5мкл билатерально через металлические канюли за 10 мин. до предъявления болевой раздражения. Изучали изменения воспроизведения условных реакций пассивного избегания, а также последствие болевой стимуляции на двигательную активность крыс в “открытом поле” и на поведение в приподнятых Х- и Т-образных лабиринтах. По окончании экспериментов проводили морфологический контроль и статистическую обработку полученных данных. Показано, что введение токсина в DRN не нарушало воспроизведение реакций пассивного избегания и в то же время усиливало угнетающее последствие болевой стимуляции на поведение крыс, что указывает на развитие у животных состояния тревожности. Эффект введения токсина в PAG был противоположным, что может рассматриваться как проявление состояния паники. Нейротензин ослаблял указанные эффекты токсина и, в зависимости от вызванных нарушений эмоционального состояния, оказывал анксиолитическое или антипаническое действие. Указанные эффекты НТ свидетельствуют о его нормализующем действии в условиях эмоционального стресса.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ****А.Ю. Егоров, Е.В. Филатова, Е.О. Кучер, К.О. Кулагина, С.В. Афанасьев, Н.А. Черникова***Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Рост заболеваемости хроническим алкоголизмом делает актуальным исследования, посвященные изучению патогенетических аспектов становления алкогольной зависимости, включая работы по экспериментальному моделированию. К проблемам моделирования АЗ, лимитирующие интерпретацию полученных данных, относятся: 1. Недоучет множественности факторов, влияющих на становление АЗ, в т. ч. средово-социальных; 2. Абсолютизация биологических (генетических) факторов; 3. Искусственность самого моделирования – приоритет принудительной алкоголизации, отсутствие естественных условий обитания; 4. Прямой перенос результатов экспериментального моделирования на человека. Одним из направлений наших исследований является изучение социальных аспектов при формировании АЗ у крыс. Исследовалось влияние принудительной алкоголизации индивидуальной особи на социальные взаимодействия в группах, не потребляющих алкоголь крыс и потребляющих алкоголь крыс. Проводилась алкоголизация особей, выбранных по иерархическим рангам в группах сородичей-«резвеников», а также принудительная алкоголизация всех особей группы. С помощью поведенческих тестов оценивался комплекс параметров, определяющих уровень тревожности. Обнаружено, что зоосоциальные взаимодействия оказывают существенное влияние на формирование предпочтения этанола у крыс. При групповой алкоголизации формирование АЗ происходит достоверно чаще, чем при индивидуальной. При этом предпочтение этанола достоверно возрастает у особей, занимающих субдоминантное и подчиненное положение в группе. При индивидуальной алкоголизации особей в группе крыс-«резвеников» форми-

руется аверсивная реакция по отношению к алкоголю вне зависимости от иерархического ранга. В последние годы увеличилось употребление напитков, содержащих кофеин и алкоголь как молодыми мужчинами, так и женщинами. Изучалось влияние этанола и кофеина на формирование АЗ и поведение у крыс разного пола. В результате исследования было показано, что длительное потребление кофеина, этанола и их сочетания приводит к увеличению потребления алкоголя, по сравнению с контролем, у крыс обоего пола. При этом максимальное потребление спирта в «двухэтапной пробе» происходит в группе крыс, потреблявших этанол с кофеином. У крыс обоего пола, получавших кофеин и кофеин со спиртом, увеличивается поведенческая активность, по сравнению с животными, получавшими этиловый спирт и контрольными. У самок-крыс происходит достоверное увеличение уровня тревоги у всех экспериментальных животных, по сравнению с контролем, в отличие от самцов, которые не обнаруживают увеличения уровня тревоги

## ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ

**А.А. Аканов, А.Н. Нурмухамбетов, А.Т. Маншарипова, Э.Е. Нурашева, Ж.А. Иманбекова, Г.М. Каратаева, А.Н. Муратова**

*Казахский национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Цель: изучить изменения поведенческих реакций (ПР) старых животных под влиянием витамина Е (ВЕ).

Опыты проведены на 24 белых крысах, подразделенных на три серии: I серия – половозрелые м.т.  $242 \pm 6,7$  г; II – старые животные м.т.  $365 \pm 13,9$  г; III – старые крысы, получавших перорально ВЕ (300 мг/кг) в течение 10 суток. ПР крыс исследовали в тесте «открытое поле», Суок-тесте, в Т-образном и водном лабиринтах в исходном фоне, сразу после прекращения введения ВЕ или физраствора. Затем у животных вырабатывали условные реакции активного и пассивного избегания (УРАИ и УРПИ) и через неделю проверяли ПР и закрепление энграмм памяти (ЭП). Материал обработан по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни. У старых крыс наблюдались признаки беспокойства, тревожности и последующей депрессии, характеризовавшиеся удлинением длительности фризинга и груминга, существенным снижением горизонтальной и верти-кальной двигательной активности (ГВДА) и ориентировочно-исследовательской деятельности (ОИД), нарушения локомоторной функции. В Т-образном и водном лабиринтах ослабевала ориентация в пространстве и память, замедлялась скорость формирования реакций пассивного избегания в 4,7 раза, при сохраненной ЭП во время повторной проверки УРПИ, нарушались процессы как обучения, так и закрепления ЭП УРАИ. У леченных ВЕ крыс снижение ОИД и нарушения вестибуло-моторной функции были существенно менее выраженными. В лабиринте Морриса улучшались ориентация в пространстве и память в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), во время выработки УРАИ увеличивалось число реакций избегания в 2 раза. Вместе с тем, у опытных крыс сохранялись состояние тревожности, снижение ГВДА, нарушения ориентации в Т-образном лабиринте, ухудшение процессов формирования УРПИ и консолидации и воспроизведения ЭП УРАИ и пище-добывательного рефлекса.

## ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТИРЕОЗА

**Е.М. Демченко, О.А. Богданова, В.Н. Белоконь**

*Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина*

Последние десятилетия обозначились ростом заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), которая является одним из чувствительных «индикаторов» экологической обстановки окружающей среды, психоэмоциональной и физической нагрузки организма. Хирургический стресс как один из самых распространенных экстремальных факторов, встречающихся в клинической практике, может модулировать формирование общей адаптационной реакции ЦНС. Исследования особенностей интегративной деятельности мозга в условиях экспериментального гипертиреоза в послеоперационном периоде проводились на 76 белых крысах. Модель гипертиреоидного состояния формировали в течение двух недель путем введения в корм животным L-тироксина. Моделью хирургической травмы была лапаротомия. Изучение поведенческой активности крыс в «открытом поле» показало, что тиреотоксикоз и операционная травма как отдельные факторы, проявляли тормозное действие. При комбинации этих двух факторов, наблюдалась инверсивная реакция. Отмечалось существенное повышение эмоциональности на 73%. В следующей серии экспериментов изучали общие мобилизационные возможности организма по тесту удерживания на высоко расположенном стержне. Исследования показали, что у интактных крыс с лапаротомией время повисания в среднем составило 51,7 с. Лапаротомия, проведенная у животных с гипертиреоидным статусом, сопровождалась уменьшением длительности удерживания на стержне до 31,2 с, т. е. на 65% меньше. Таким образом, хирургический стресс на фоне гипертиреоидного состояния животных снижает адаптивные возможности организма, что, возможно, является следствием чрезмерного эмоционального напряжения.

## УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС ПРИ ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРНОМ ВВЕДЕНИИ L-АРГИНИНА И L-NAME

**А.П. Салей, Г.А. Вашанов, М.Ю. Мещерякова, С.А. Мешков**

*Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия*

Изучалось влияние донора NO L-аргинина (L-AR) и ингибитора NO-синтаз L-NAME на условнорефлекторное поведение (УРП) крыс в Колумбийской камере (КК). Интравентрикулярное (INV) введение L-AR (20 мкг) и L-NAME (10 мкг) в растворе, изотоничном ликвору, в объеме 2 мкл производилось микрошприцом Гамильтона через металлические канюли ( $d$  0,5 мм), вживленные в правый боковой желудочек мозга (AP +2 мм, LD 3,0 мм, V 3 мм). Экспозиция от инъекции до тестирования крыс – 5 минут. Локализация канюль в мозге оценивалась по фронтальным срезам (100 мк). Все манипуляции с крысами проводились в соответствии с Правилами гуманного обращения с животными. Условным стимулом для выполнения побежки в КК дегидратированными животными (48 часов) было открытие дверцы стартового отсека; безусловным стимулом – вода. Так как в целевом отсеке крыса получала 0,5 мл воды, она соверша-

ла несколько побегов через промежуточный отсек КК с «металлическим полом» (МП). Кинокамерой регистрировались латентный период (ЛП) УРП, время побежки к воде (ВПВ), количество ее потребления (ПВ), длительность перемещения (ДП) животного по КК, количество побегов (КП). В каждую четную побегу крысы на МП подавался постоянный электрический ток до 0,5 мА. Животному с вероятностью 50 % предстояло «определить» отсутствие (ЛП–) или наличие (ЛП+) болевого стимула и выбрать стратегию поведения. В процессе обучения крыс в условиях аверсивной ситуации было установлено: ЛП–  $51 \pm 9,5$  мс, а ЛП+  $45 \pm 4,6$  мс, с коэффициентом вариации (V), соответственно, 61 и 35%. После INV введения L-AR коэффициент V был 22 и 27%, что свидетельствует о консолидации следа памяти. У обученных крыс коэффициент V для ЛП– и ЛП+, соответственно, составлял 22 и 29%, а при INV введении L-NAME – 26 и 45%, что отражает его тормозное влияние на энграмму памяти у крыс. Введение L-AR в мозг крыс снижало ВПВ и КП, соответственно, на 44 и 25%. Инъекция L-NAME в мозг не изменяло ВПВ, но увеличивала КП на 32%. L-AR снижал, а L-NAME увеличивал потребление крысами воды. Следовательно, оксид азота принимает участие в формировании УРП крыс.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЫБОРА ПО ОБРАЗЦУ У ШИМПАНЗЕ И ДЕТЕЙ 2,5–3 ЛЕТ****И.Ю. Голубева, Т.Г. Кузнецова***Институт физиологии им.И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Способность к обобщению – одна из базовых когнитивных операций, лежащих в основе мышления и речи человека. Установлены критические стадии, когда развитие психики антропоидов начинает принципиально отличаться от психики ребенка, как по темпам развития, так и качественно в связи с отсутствием второй сигнальной системы. Сравнительный анализ возможностей шимпанзе и детей 2,5-3-х лет последовательно решать задачи с выбором цветной геометрической фигуры по реальным цветному и бесцветному образцам, по цветному и бесцветному их изображению и по образцу-цвету показал, что детям не требовалось предварительного обучения. С первого предъявления каждую следующую задачу они решали с высоким процентом правильных ответов, комментируя происходящее и демонстрируя тесную связь между мышлением и речью, что является принципиальным отличием их от шимпанзе. Однако двое младших детей, плохо владеющих речью, затруднялись при решении некоторых задач, отказываясь от их выполнения. В отличие от детей шимпанзе нуждались в обучении выбору на образец. Первые 2-3 задачи они выполняли, постепенно увеличивая процент правильных решений от 40 до 70%. При этом первая самка «усвоила» принцип выбора фигур в процессе предъявления первых двух задач, «с места» решив третью, а у второй подобный «скачек» произошел после решения третьей задачи и «с места» она решила 4-ую задачу. Таким образом, для обобщения выбора фигуры по различным признакам (цвет, форма, изображение) шимпанзе потребовалось время, после чего они последующие задачи решали сразу с высоким результатом, без предварительного обучения. Факт длительного обучения можно объяснить биологической неадекватностью предъявляемых раздражителей, но в то же время полученные результаты еще раз подтвердили, что шимпанзе способны к довербальному обобщению при выборе по различным образцам, включающим несколько переменных: цвет, форму, объемное или плоское изображение реального предмета и обладают многими сходными чертами в своем когнитивном развитии с ребенком, пока у последнего еще не достаточно развита вторая сигнальная система. Таким образом, шимпанзе способны в результате обучения достичь уровня довербального понятийного («такой – не такой») мышления, в основе которого лежат функциональные блоки систематизированной информации или обобщенные образы.

**ПОТРЕБНОСТЬ, УРОВЕНЬ ПРИТЯЗАНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА КОЭФФИЦИЕНТА НАПРЯЖЕННОСТИ МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДОШКОЛЬНИКОВ В ПРОЦЕССЕ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛИ****Т.Г. Кузнецова***Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Известно, что целенаправленное поведение определяется потребностями организма, а достижение цели – уровнем притязания. Мотивация как первичный системообразующий фактор, определяет этапы мозговой деятельности и программу поведенческого акта. При высоких целеустремленности и уровне притязания высока и мотивация достижения цели, что требует определенных энергетических затрат со стороны организма. При слабой целеустремленности и низком уровне притязаний перенапряжения нервных процессов не возникает, так как не возникает рассогласования между желаемым и достигнутым и субъект, как правило, находится в состоянии благоденствия. Наиболее тонко и точно эмоциональная напряженность отражается в динамике различных показателей сердечного ритма, в частности в напряженности механизма регуляции сердечного ритма (К). Анализ поведения детей 6-7 лет с этих позиций дал основание выделить четыре группы. I группа детей характеризовалась спокойной сосредоточенностью и целеустремленностью. Исследуемый показатель у них увеличивается только в процессе выполнения задания, а при достижении положительного результата возвращается к исходному уровню. У тревожных детей (II группа) этот коэффициент уже в исходном состоянии был в 2 раза выше, чем у детей I группы и сохраняется таковым после окончания задания. Такие дети тратят нервной энергии больше, чем дети спокойные, а их психоэмоциональное состояние остается высоким еще какое-то время после завершения задания (следования реакция). III группа характеризовалась тем, что, будучи неуверенными в начале исследования, они «собирались» и успешно завершали задачу. Коэффициент (К) в исходном состоянии у них в несколько раз превышал таковой у детей I группы, мало меняется в процессе после включения системы преодоления (воли), снизился до уровня детей I группы. У детей IV группы, безразличных к оценке взрослым его деятельности, с низким уровнем притязания и слабой целеустремленностью, исследуемый показатель оставался постоянно на низком уровне. Таким образом, высокая целеустремленность или включение системы преодоления, снижая напряженность механизмов регуляции сердечного ритма, улучшает функциональное состояние организма, а повышенная ситуационная тревожность может быть компенсирована включением системы преодоления, т. е. воли.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ РИТМОГРАММ, УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР ШИМПАНЗЕ И ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ В РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛИ

М.В. Горбачева *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Одним из наиболее тонких и градуальных показателей, отражающих эмоциональную напряженность у человека и животных, является изменение variability сердечного ритма (ВСР). Этот метод позволяет отследить – степень напряжения регуляторных систем организма. У шимпанзе и детей при выполнении ими задания нарастающей сложности была установлена корреляция между изменениями показателей сердечного ритма и включением активационных систем мозга – эмоций, сосредоточения, ориентировочного рефлекса. В ходе исследования анализировали индекс напряжения (ИН) и индекс функционального состояния (ИФС), форму и размер скаттерограмм в момент инструкции (исходное состояние), ориентировочной реакции на изменение скорости движения цели, сосредоточении на ней и эмоциональных реакциях. Установлено, что скаттерограммы сопровождающие моменты инструкции, ориентировочной реакции и реакции сосредоточения имели сходство: похожую форму облака, примерно одинаковый размер площади, концентрируясь практически в центре плоскости координат, а так же близкие значения ИФС и ИН. Все это говорит о том, что во всех трех состояниях в том или ином виде присутствовала реакция сосредоточения. Активная эмоционально положительная реакция сопровождалась у всех испытуемых смещением облака скаттерограммы вверх по биссектрисе, изменением его формы и увеличением размера, а так же повышением ИФС и снижением ИН. Пассивная отрицательная реакция – смещением его к началу плоскости координат, сокращением в размере, уменьшением ИФС и увеличением ИН. Вместе с тем, оказалось, что изменение значений ИН связано с уровнем личностной тревожности детей: у низкотревожных – в анализируемых состояниях ИН практически не изменялся, у высокотревожных – при переходе к эмоционально отрицательному состоянию ИН значимо возрастал. Таким образом, один и тот же значимый раздражитель и у детей и у шимпанзе приводит к одинаковым изменениям функционального состояния, включению одних и тех же активационных систем мозга, что отражается в качественных и количественных показателях скаттерограмм. При этом момент инструкции и ориентировочная реакция, вне зависимости от того, чем она была вызвана, содержат в себе элемент сосредоточения.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБНОСТИ К ОБОБЩЕНИЮ ЗРИТЕЛЬНОГО ОБРАЗА У ШИМПАНЗЕ (*PAN TROGLODYTES*) И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

М.А. Веюкова, Т.Г. Кузнецова *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Анализировалась способность шимпанзе и детей раннего возраста к сопоставлению (обобщению) предмета с его двумерным и трехмерным изображением и выбору из множества контурных фрагментированных изображений по образцу. Исследование проведено на 38 детях и 4 шимпанзе обоих полов. Было показано, что Шимпанзе способны переносить образ реального предмета на его трехмерное и двумерное изображение, однако не все особи могут перенести образ с трехмерного на двумерное изображение. Дети раннего возраста способны обобщать предмет с его двумерным и трехмерным изображением. У шимпанзе увеличение количества контурных фрагментированных изображений в тестовом наборе затрудняет их выбор по образцу, у детей увеличение количества изображений в наборе не влияет на процент правильного выбора. У шимпанзе и детей до 2,5 лет снижается процент правильного выбора при увеличении фрагментированности изображений до 50% и 25%. Преобладающей реакцией саморегуляции при усложнении задания и у шимпанзе, и у детей является реакция избегания, направленная на снижение эмоционального напряжения. Увеличение индекса функционального состояния на фоне усложнения задания и концентрации внимания при выборе из изображений 50% целостности контура свидетельствуют о преобладании тонуса симпатической нервной системы у детей раннего возраста. Таким образом, шимпанзе и дети раннего возраста способны к обобщению предмета и его изображений, однако у детей на правильность выбора не влияет степень фрагментированности изображения, вероятно вследствие большей развитости ассоциативных связей между лобными и теменными долями коры головного мозга по сравнению с шимпанзе.

## УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНАЯ И ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.Г. Родинский, В.А. Гузь, Л.В. Гузь, Е.Г. Зиновьева

*Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина*

Учитывая нарушение обеспечения процесса питания нервных клеток в условиях СД и нейро-гуморальной регуляции высших интегративных функций ЦНС с возрастом, изучение механизмов развития нарушений высших интегративных функций мозга в условиях СД в геронтогенезе является актуальным. Животные (крысы линии Вистар, n=90) представлены двумя возрастными группами – 6-7м. («крысы среднего возраста»), и 18-22м. («старые крысы»), в каждой группе разделены на интактных и с моделированным СД (аллоксан моногидрат 120мг/кг, "Sigma"). На 10-й день отбирали животных с показателем глюкозы периферической крови выше 28 ммоль/л. Для анализа двигательной и эмоциональной активности использовали методику «открытое поле», изучения лабильной и стабильной фаз памяти – классическую методику условной реакции пассивного избегания (УРПИ). У животных среднего возраста в условиях СД количество пройденных квадратов было на 33,07% (p<0,001) меньше по отношению к контрольной группе. В группе старых животных эти данные не были достоверны (p>0,05). Количество стоек опытной группы крыс среднего возраста составила 2,04±0,24, что на 37,23% (p<0,001) меньше контроля, в группе старых животных аналогичный показатель составил 2,6±0,19, 23,53% (p<0,05) меньше контроля. В группе животных среднего возраста количество обследованных норк уменьшилось с 3,55±0,41 интактной группы до 1,76±0,24 опытной, и с 3,5±0,40 до 2,4±0,25, соответственно, старых животных. Количество амнезированных особей в группе интактных жи-

вотных среднего возраста составила 60%, тогда как в условиях СД их количество возросло до 80% ( $p < 0,001$ ), у старых животных 65% та 76% соответственно ( $p < 0,01$ ). В обеих возрастных группах отмечено снижение показателя латентного периода перехода из осветленного в неосветленный отсек, который составил в среднем  $89,76 \pm 10,7$ с опытной ( $p < 0,001$ ) и  $49,6 \pm 5,88$ с контрольной группы животных среднего возраста, и  $83,4 \pm 11,33$ с ( $p < 0,01$ ) и  $123,9 \pm 9,69$ с старых животных соответственно. Снижение ЛП, эффективности закрепления условного рефлекса, выраженное снижение количества амнезировавшихся животных и изменение поведенческих реакций в обеих возрастных группах, вероятнее всего, связано с влиянием гипoinsулинемии, которая приводит к изменениям структуры поведения в конкретной обстановке.

## СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПОВЕДЕНИЕ, ЗАМКАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ, ТОРМОЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗНЫХ КОЛИЧЕСТВАХ И ВЕРОЯТНОСТИ ПОДКРЕПЛЕНИЯ

А.Ф. Белов

*Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Рязань, Россия*

Центральным моментом проблемы высшей нервной деятельности (ВНД) остается изучение механизма подкрепления – системообразующего фактора (СОФ). Это позволило раскрыть механизм образования и устранения замыкательной функции мозга, формирующей сложную форму целенаправленного поведения. В методологическом плане при анализе материала, опирались на принципы системного подхода (Анохин П.К., Винер Н., Берталамфи Л.), принципы гомеостаза (Кеннон В). Положение школы И.П. Павлова, школы Н.Е. Введенского, А.А. Ухтомского. В методическом плане воспользовались принципом дозированного раздражения (Н.Е. Введенский), используя прием хронического (в течение многих недель) ступенчатого изменения количества и вероятности пищевого подкрепления. Этот приём оказался «чрезвычайно ценной находкой» (П.К. Анохин) для изучения сложных форм целенаправленного поведения. Методика: Изучали изменение стереотипа условных рефлексов, ранее выработанного, в условиях изменения подкрепления (СОФ) при разных видах коркового торможения (угасательного, дифференцировочного, запаздывающего), оценивая изменения ВНД в сопоставлении со сложными формами поведения и видами внутреннего торможения. Для анализа поведения был сконструирован специальный прибор – этограф (Белов А.Ф., Лапкин М.М., Шилин А.А., 1984). Опыты проводились с учётом биоэтических правил. Материал подвергнут математическому анализу. Анализ опытного материала, полученного сотрудниками кафедры нормальной физиологии РязГМУ им. И.П. Павлова за 50 лет (1960–2010) показал: 1. Устранение положительного условного рефлекса при разных формах условного торможения сопровождался одновременным образованием другой системы временных связей – отрицательного условного рефлекса, который окончательно устранял «вытормаживал» положительный пищевой рефлекс. 2. Удалось выявить разные состояния ВНД в зависимости от диапазона условного пищевого подкрепления (пороговый, оптимальный, максимальный). 3. Это позволило полагать уместным рассматривать подкрепление как системообразующий фактор не только в отношении положительных рефлексов, но и отрицательных рефлексов (угасание и др.). На основании наших исследований с сотрудниками кафедры, и опираясь на биологическую теорию торможения П.К. Анохина, была сформулирована системная теория торможения (1989).

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ

Н.В. Звягина

*Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия*

Изучение нейрофизиологических механизмов системной деятельности мозга человека в процессе когнитивной деятельности на разных этапах онтогенеза актуально для физиологии. В этом отношении особый интерес представляет зрительное восприятие, как активная, многозвеньевая, высшая психическая функция.

В исследовании приняло участие 58 человек, из них 30 детей 6, 7 и 8 лет обоего пола (по 10 человек в каждой возрастной группе), 28 взрослых в возрасте от 20 до 22 лет. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами и при зрительной деятельности. Применяли 20 монополярных отведений в соответствии с международной схемой «10-20». После регистрации и удаления артефактов ЭЭГ подвергали математическому анализу с использованием программ, разработанных в Лаборатории нейрофизиологии ребенка Института эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН (Цицерошин М.Н., 1986; Шеповальников А.Н., 1997).

В результате проведенных исследований в ЭЭГ обследованных детей и взрослых при зрительной деятельности по сравнению с фоновым состоянием были выявлены характерные изменения биоэлектрической активности (БЭА) неокортекса: десинхронизация и снижение мощности основного ритма покоя (альфа-ритма), увеличение спектра мощности тета-ритма в затылочных, теменных и височных областях, достоверные изменения высокочастотной БЭА (бета-ритма). Данные изменения спектров мощности усиливаются с возрастом и более выражены у лиц мужского пола. Реализация зрительного восприятия взрослыми и детьми разного возраста сопровождается реорганизацией статистических взаимосвязей колебаний биопотенциалов коры больших полушарий. Для детей характерно образование коротких ипси- и контрлатеральных корреляционных связей между БЭА ЭЭГ затылочных, височных и фронтальных зон коры больших полушарий головного мозга. С возрастом происходит формирование дополнительных статистически достоверных связей БЭА фронтальных структур с колебаниями ЭЭГ передневисочных отделов неокортекса – системное взаимодействие биопотенциалов коры головного мозга приобретает фронто-окципитальное «диагональное» направление («когнитивная ось») (Свидерская Н.Е., Королькова Т.А., 1996).

*Работа поддержана АБЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» № 2.2.3.3/9834.*

## ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ОТБОР И ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

**Н.В. Макаренко, В.С. Лизогуб** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина;*  
*Институт физиологии им. М. Босого, Черкассы, Украина*

Психофизиологический отбор (ПФО), наряду с медицинским, образовательным и социальным, является составной частью профессионального отбора (ПО). Его основная задача – определить состояние тех психофизиологических качеств человека, которые в наибольшей мере соответствуют требованиям избранной профессии, т. е. отобрать лиц, наиболее пригодных к обучению по избранной специальности и для работы в данной профессии. Необходимость в ПО вызвана ограниченностью педагогических возможностей развития этих качеств, а также наличием определенного круга специальностей, которые предъявляют работающему неадекватные для его организма требования. Еще на I Все-союзном симпозиуме (Киев, 1973) было отмечено, что «критерии профессиональной пригодности должны базироваться на индивидуальных особенностях организма, отличающихся прочной, устойчивой биологической природой». Такими особенностями являются свойства высшей нервной деятельности (ВНД): функциональная подвижность, лабильность, сила и уравновешенность нервных процессов. Данными наших исследований, выполненных на летчиках-испытателях, военных летчиках и летчиках гражданской авиации, операторах десантных кораблей на воздушной подушке и водителях наземных транспортных средств, кандидатах в космонавты и курсантах летного и морского училищ, показано, что индивидуально-типологические особенности ВНД играют важную роль в формировании, развитии и становлении навыков, определяющих успешность операторской деятельности. Лица, обладающие высокими свойствами нервных процессов, значительно успешнее их осваивают и эффективнее выполняют. Лица с инертными нервными процессами и со слабой нервной системой такие задачи выполняют значительно хуже, а зачастую и вовсе не справляются с ними. Отчислений по летной неупеваемости из групп испытуемых с низкими показателями свойств ВНД в 5–10 раз больше, чем из групп с высокими показателями. В основу аппаратных методик, с помощью которых проведено выявление свойств нервных процессов, положен принцип максимальной скорости приема, переработки информации и выдачи ее на эффектор.

## ВЛИЯНИЕ ЦВЕТОВОГО ФОНА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЭГ ПРИ РЕШЕНИИ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ У ВЫСОКО И НИЗКОКРЕАТИВНЫХ ИСПЫТУЕМЫХ

**М.Г. Старченко, Ю.А. Бойцова** *Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

Креативность обычно определяется как способность индивида порождать новые, необычные идеи, отклоняться в мышлении от стереотипов и традиционных схем, быстро разрешать проблемные ситуации. Одним из факторов, который может оказывать немаловажное влияние на мыслительную деятельность, является цветовой фон (Mehta, Zhu, 2009). Целью данной работы было исследование влияния различного цветового фона на мощность и когерентность ЭЭГ у высоко и низкокреативных испытуемых при решении творческих заданий. В творческом задании от испытуемого требовали составить рассказ из слов разных семантических полей, при этом слова предъявлялись в 3 вариантах: на нейтральном (белом) фоне; на фоне, улучшающем творческую деятельность (положительном); на фоне, ухудшающем творческую деятельность (негативном). Выбор цветов, улучшающих и ухудшающих творческую деятельность, производился самими испытуемыми непосредственно перед исследованием на основании цветового теста Люшера. Группы высоко (ВК, 23 человека) и низкокреативных (НК, 27 человек) испытуемых были определены на основании результатов стандартного теста креативности Торренса. У НК наблюдалось генерализованное уменьшение мощности ЭЭГ в высокочастотных диапазонах при выполнении творческих заданий на негативном и положительном фонах, а также увеличение когерентности в бета2 диапазоне при выполнении творческого задания на негативном фоне. У ВК наблюдалось уменьшение мощности в тета и альфа2 диапазонах на нейтральном фоне, уменьшение мощности ЭЭГ в альфа1 и альфа2 диапазонах и повышение мощности в этих же диапазонах в нескольких отведениях на негативном фоне, и генерализованное уменьшение мощности ЭЭГ в альфа2 диапазоне на положительном фоне. Также в группа ВК отмечены изменения когерентности ЭЭГ в альфа1 диапазоне на нейтральном фоне, и увеличение когерентности в тета и альфа1 диапазонах на положительном фоне. Таким образом, впервые показано: 1) влияние цветового фона на реализацию творческой деятельности; 2) что цветовой фон оказывает различное влияние на испытуемых с разным уровнем развития творческих способностей, что может указывать на разные функциональные состояния коры мозга у высоко и низкокреативных испытуемых во время выполнения творческой деятельности.

## ЭТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ФЛУОКСЕТИНА В ТРЕВОЖНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Х.Ю. Исмаилова, М.Б. Мяджиди** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Изучалось влияние селективного ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина на показатели тревожности у крыс-самцов линии Вистар с различной эмоциональной реактивностью к акустическому стрессу и различным врожденным балансом активности норадреналин (НА)-, дофамин (ДА)- и серотонин (5-НТ)-ергических систем мозга. Эмоционально-устойчивые (ЭУ) к стрессу крысы характеризуются высоким уровнем НА, а эмоционально-неустойчивые (ЭНУ) – высоким уровнем содержания ДА и 5-НТ в различных структурах мозга. Тревожное поведение животных оценивали в двух тестах. Показано, что в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» у животных обеих групп, получавших флуоксетин (25 мг/кг, за 1 час до опыта) по сравнению с контрольными, отмечалось усиление тревожного состояния. Однако форма его проявления оказалась различной. Так, усиление тревожного поведения у ЭУ крыс под влиянием препарата выражалось в пассивном избегании открытых рукавов лабиринта в виде застывания (freezing) в открытом пространстве с соответствующим достоверным уменьшением числа свешиваний с открытых рукавов, отсутствием числа выглядываний из закрытых рукавов, числа вертикальных стоек, числа пересеченных квадратов, а также достоверным увеличением числа и длительности актов груминга, являющимся выражением эмо-

ционального напряжения животного в необычной для него обстановке. У ЭНУ же крыс усиление тревожного состояния под влиянием флуоксетина выражалось в активном избегании открытого пространства лабиринта, выражающееся в двигательной активности с достоверным уменьшением вышеуказанных поведенческих показателей, в то время как число и длительность актов груминга у ЭНУ крыс под влиянием препарата имели тенденцию к снижению. В тесте “открытое поле” тревожность под действием флуоксетина у ЭУ крыс проявлялась в меньшей двигательной и исследовательской активности, выражавшаяся в снижении числа пересеченных квадратов и числа вертикальных стоек, а также в увеличении числа актов груминга. У ЭНУ же крыс отмечалась тенденция к снижению изучаемых показателей поведения и к достоверному снижению числа актов груминга. Предполагается, что эффект флуоксетина на поведение, оцениваемое в изучаемых тестах на тревожность у животных с различной эмоциональной устойчивостью к стрессу, обусловлен влиянием препарата на генетически детерминированные особенности 5-НТ-ергической активности структур головного мозга. При этом возможно, что у крыс линии Вистар с различным фенотипом ЦНС и разным исходным уровнем биогенных аминов мозга эффект флуоксетина проявляется в разном характере тревожного поведения.

## ПОЗИТИВНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КРОЛИКА КАК ПОКАЗАТЕЛИ ВНИМАНИЯ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ РЕАГИРОВАНИЯ НА ЗНАЧИМЫЙ И НЕЗНАЧИМЫЙ СТИМУЛЫ

О.Б. Мацелпа, И.И. Семикопная, Б.В. Чернышев, Н.О. Тимофеева

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

Внимание является ключевой формой адаптации организма к условиям окружающей среды и обеспечивает своевременное реагирование на биологически значимые стимулы. Целью работы было изучение активации коры больших полушарий кролика, обусловленного вниманием к стимулу, коррелятом которого согласно многим научным источникам являются длиннолатентные вызванные потенциалы (ВП). Мы провели анализ изменений амплитуды компонентов P200 и P300 в лобном отведении в зависимости от различного характера поведенческого ответа на значимый (ЗС) и незначимый (НС) стимулы. Разработанная нами поведенческая модель активного одд-болла для кроликов заключается в том, что животное в ответ на предъявление подкрепляемого ЗС совершает инструментальное движение и не реагирует на неподкрепляемый НС. ЗС и НС (звуковые тоны 800 и 2000 Гц громкостью 70 Дб и длительностью 40 мс) подавали автоматически в квазислучайном порядке с вероятностью 1:4, соответственно. Суперпозицию ВП производили в соответствии с типом стимула, так и характером поведенческой реакции. Зарегистрированные нами у кролика компоненты ВП P200 и P300 имеют среднюю пиковую латентность 211,4±27,4 и 356,2±36,1 мс и амплитуду 33,4±14,3 и 29,8±11,6 мкВ, соответственно. Установлено достоверное увеличение ( $p < 0,03$ ) амплитуды потенциалов P200 и P300 лобном отведении кролика в ответ на ЗС в сравнении с НС в ситуации адекватного реагирования – выполнения инструментальной реакции на ЗС и правильного отказа от поведенческого ответа на НС. Также показано, что амплитуда этих компонентов в ответ на ЗС достоверно выше ( $p < 0,02$ ) при правильной поведенческой реакции по сравнению с пропуском инструментального ответа. Впервые проанализированы ВП при ошибочных поведенческих ответах на НС. Установлены достоверные различия амплитуды P200 и P300 при выполнении инструментальной реакции как на ЗС, так и НС: при ошибочных поведенческих реакциях на НС амплитуда длиннолатентных позитивных волн значимо ниже ( $p < 0,03$ ) по сравнению с ответами на ЗС в случае правильного реагирования. Таким образом, амплитуда длиннолатентных позитивных ВП в лобном отведении отражает как уровень внимания к ЗС и НС, так и процесс принятия решения о выполнении/не выполнении инструментального движения.

## АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ БАЗАЛЬНОГО КРУПНОКЛЕТОЧНОГО ЯДРА ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ПАРАДИГМЫ НЕОБЫЧНОГО СТИМУЛА

Б.В. Чернышев, О.Б. Мацелпа, И.И. Семикопная, Т.Е. Золотова, Н.О. Тимофеева

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

Важнейшую роль в обеспечении активационной составляющей внимания играет проекционная холинергическая система. Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы в задаче на устойчивое и селективное внимание изучить активность нейронов важнейшей структуры этой системы – базального крупноклеточного ядра переднего мозга (БКЯ), иннервирующего кору больших полушарий. Нами разработана поведенческая модель парадигмы необычного стимула (активный одд-болл) на кроликах. В ответ на целевой стимул, подаваемый с вероятностью 1:4 среди последовательности нецелевых стимулов, животное должно было совершать инструментальную реакцию. Активность нейронов регистрировали перемещаемыми микроэлектродами. Эксперименты проведены на 11 животных, зарегистрировано 160 одиночных нейронов БКЯ. В своем большинстве (71,3%) нейроны БКЯ проявили достоверные различия в уровне реакции на целевой («значимый») и нецелевой («незначимый») стимулы. При этом реакции нейронов БКЯ (как возбуждающие, так и тормозные) были выражены достоверно сильнее в ответ на целевые стимулы, чем на нецелевые. Для возбуждающих реакций нейронов высокая достоверность эффекта сохранялась даже после вычитания уровня фоновой активности, что говорит о данном феномене как о следствии восприятия стимула. Значительная доля нейронов БКЯ проявила достоверные различия в уровне активности перед выполнением и перед пропуском инструментального движения на целевой стимул (24,0% в уровне фоновой предстимульной активности и 56,7% в постстимульной активности). Реакции нейронов БКЯ (как возбуждающие, так и тормозные) были выражены сильнее перед выполнением инструментального движения, чем перед его пропуском, однако данный эффект переставал быть достоверным после вычитания уровня фоновой активности. Это говорит о том, что предстимульный (тонический) уровень нейронной активности в БКЯ в значительной мере определяет, будет ли совершена инструментальная реакция. Полученные результаты согласуются с представлениями о том, что активация проекционной холинергической системы, иннервирующей кору больших полушарий, является одним из важных физиологических механизмов, определяющих работу системы внимания. В активности БКЯ можно выделить две составляющие (тоническую и связанную с восприятием стимула), проявляющие разный характер связи со вниманием.

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ ПРИ ВЕРБАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ФОРМИРОВАНИЕМ И АНАЛИЗОМ РЕЧЕВОГО ВЫСКАЗЫВАНИЯ

М.Н. Цицерошин, Д.М. Цапарина, Л.Г. Зайцева

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

Все большее число экспериментальных наблюдений свидетельствуют о существенной роли межполушарных взаимодействий различных отделов коры в организации речевой деятельности. Исследование у детей 5–6 лет и у взрослых испытуемых пространственно-временных отношений ЭЭГ при речемыслительной деятельности, связанной с эндогенными процессами мысленного формирования сложных речевых единиц из составляющих их более элементарных, показало, что при выполнении детьми теста на составление слов из набора фонем выявляется преимущественное увеличение межполушарных взаимосвязей ЭЭГ, в особой мере нижнелобных и височных отделов коры обоих полушарий, а также зон ТРО. При составлении детьми предложений из слов более выраженное усиление межполушарных связей ЭЭГ было характерно для задневисочных отделов коры, зон ТРО и затылочных отделов обоих полушарий. У взрослых испытуемых, как при синтезе слов, так и предложений также выявлялось усиление межполушарных взаимодействий височных и нижнелобных отделов обоих полушарий, при незначительном усилении внутривисочных связей ЭЭГ. Оценки коэффициентов статистического сходства (КС) пространственной организации дистантных связей ЭЭГ количественно подтвердили относительно высокое топологическое сходство выявляемых у детей и у взрослых паттернов межрегиональных взаимосвязей потенциалов. Так КС при выполнении теста на составление слов составил 0.62, а при выполнении теста на составление предложений 0.71. В свою очередь, при выполнении детьми и взрослыми тестов, связанных с восприятием на слух и анализом речевого высказывания – опознание фонем в словах, грамматических и семантических ошибок в предложениях, – соответствующие каждому из этих заданий КС не превышали величины 0,50, хотя и в этих наблюдениях выявлялось преимущественное усиление межполушарных взаимосвязей ЭЭГ. Таким образом, полученные у детей 5–6 лет результаты указывают на более высокий уровень зрелости центральных механизмов обеспечения процессов порождения речевого высказывания, чем процессов, связанных с восприятием и анализом речевого материала. Важно при этом, что при речевой деятельности как синтетического, так и аналитического характера выявляется существенная роль усиления межполушарных взаимодействий, особенно височных и нижнелобных отделов коры обоих полушарий.

## СВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С ОСОБЕННОСТЯМИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

О.А. Залата *Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

Многочисленные исследования, посвященные изучению неблагоприятного влияния окружающей среды на организм детей и подростков, указывают на различные нарушения высших психических функций, в том числе памяти и внимания. У 60 детей и подростков от 10 до 16 лет (13,4±1,26), жителей промышленных юго-восточных районов Украины рентгено-флуоресцентным методом определили содержание химических элементов (Ca, Mn, Fe, Mo, Ni, Sr, Pb) в волосах. Состояние кратковременной памяти и произвольного внимания оценили с помощью психологического тестирования («запоминание 10 слов»; таблицы Шульце; корректурная проба). Данные биомониторингового и психологического обследования тестируемых обрабатывали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. Обнаружен избыток Ca, Ni и Mo, значение медианы для Pb приближалось к верхней границе нормы (4,9 мкг/г), что можно расценивать как преобладание среди обследуемых детей с избытком Pb в организме. Из всей группы Mn обнаружили только у 4 испытуемых. Обнаружена корреляционная связь временного показателя поиска цифр (Т1-Т5) в отдельных таблицах Шульце с эндогенной концентрацией Fe (Т1), Mo (Т2, Т5), Ni (Т4):  $r=0,26$ ,  $p=0,04$ . Прямой характер связи указывает на то, что дети с более высокими эндогенными концентрациями этих элементов тратят больше времени на поиск цифр в отдельных таблицах. На способность воспроизводить слова после двукратного предъявления в тесте «запоминание 10 слов» оказывал влияние только Ni ( $r=0,29$ ,  $p=0,02$ ). Эндогенное содержание Pb было значимо для способности воспроизвести слова через час после тестирования ( $r=-0,33$ ,  $p=0,009$ ). Характер связи свидетельствует о негативной динамике мнестических процессов у детей с более высокими концентрациями Pb и согласуется с известным неблагоприятным влиянием Pb на качество памяти. У обследованных не обнаружили нейротропной значимости Ca, Mn, Sr для показателей произвольного внимания и кратковременной памяти. Учитывая широкую распространенность элементного дисбаланса среди детского населения, факт того, что как недостаток, так и избыток микроэлементов являются причинами нарушения развития высших психических функций у детей – актуален поиск маркеров, позволяющих своевременно диагностировать первые признаки расстройств когнитивных функций.

## ФАКТОРЫ РИСКА В РАЗВИТИИ ИМПРЕССИВНОГО ДИСГРАММАТИЗМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

С.Ю. Киселев *Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия*

Целью исследования было выявить влияние зрительно-пространственного и холистического механизма мозга на развитие понимания логико-грамматических конструкций языка (ЛГК) у детей дошкольного возраста в рамках лонгитюдного подхода. Были отобраны дети для двух экспериментальных и двух контрольных групп в возрасте 4 и 5 лет. Первую экспериментальную группу составили дети с низким уровнем сформированности зрительно-пространственных функций (ЗПФ) по сравнению с детьми из контрольной группы (15 детей в возрасте 4 лет и 15 детей в возрасте 5 лет). Вторую экспериментальную группу составили дети с низким уровнем сформированности холистического механизма в работе мозга по сравнению с детьми из контрольной группы (14 детей в возрасте 4 лет и 15 детей в возрасте 5 лет). Дети в возрасте 4 и 5 лет (из экспериментальных и контрольных групп) были повторно обследованы.

дованы через год в возрасте 5 и 6 лет. Для оценки уровня развития ЗПФ использовались пробы из компьютерной версии нейропсихологического обследования. Для оценки уровня развития холистического механизма использовалась методика «Копирование фигуры Рея-Остерица». С помощью данной методики выявлялись дети, имеющие относительную «слабость» в способности интегрировать отдельные части в целостный образ в условиях непосредственного и отсроченного копирования сложной фигуры. Для выявления влияния исследуемых когнитивных процессов на усвоение ЛГК использовался двухфакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями, где первым фактором служила группа, вторым фактором – возраст, а зависимой переменной – уровень усвоения ЛГК. Выявлено, что уровень сформированности ЗПФ у детей 4 и 5 лет и уровень сформированности холистического механизма у детей 4 лет не оказывает достоверного ( $p \leq 0,05$ ) влияния на уровень усвоения этими детьми ЛГК через год. Однако выявлено, что у детей 5 лет уровень сформированности холистического механизма оказывает достоверное ( $p \leq 0,05$ ) влияние на уровень усвоения этими детьми ЛГК через год, в 6 лет. Таким образом, низкий уровень сформированности холистического механизма в работе мозга у детей 5 лет может служить одним из факторов риска в развитии импрессивного дисграмматизма у детей.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-06-00085-а) и Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (контракт № П1826).*

## СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ В ПРОЦЕССЕ ЧТЕНИЯ

**Л.В. Соколова** *Поморский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия*

С целью выявления особенностей системной организации биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга у взрослых во время чтения было проведено сопоставление спектральных характеристик и показателей пространственной синхронизации биопотенциалов коры больших полушарий мозга во время спокойного бодрствования и при чтении про себя (34 обследованных, средний возраст – 21 год). ЭЭГ регистрировалась непрерывно в состоянии спокойного бодрствования и во время чтения текстов монополярно с объединенным ушным электродом от симметричных отведений (12) по международной системе «10–20». Для сравнительного анализа использовались данные оценок относительных значений спектральной мощности (ОСМ) и максимум оценки функции когерентности (КОГ) ритмических составляющих ЭЭГ в тета-, альфа- и бета-частотных диапазонах. При статистической обработке оценка достоверности различий проводилась с использованием параметрического  $t$ -критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при величине вероятности ошибочного принятия нулевой гипотезы о равенстве генеральных средних  $p < 0,05$ . Спектральный анализ ЭЭГ взрослых в анализируемых ситуациях обнаружил разнонаправленную реактивность ритмических составляющих БЭА мозга во время чтения. Наблюдалось генерализованное снижение ОСМ альфа-диапазона и возрастание вклада ритмов тета- и бета-диапазонов в реализацию процесса чтения по сравнению с фоном. Обнаружена регионарная специфичность реагирования: во время чтения наблюдалось большее вовлечение заднеассоциативных областей левого полушария. Локальные увеличения пространственной синхронизации БЭА мозга в процессе чтения выявлено в обоих полушариях. При этом функциональные объединения, складывающиеся в каждом полушарии, характеризовались своими топографическими и частотными особенностями. В диапазоне альфа-колебаний значения КОГ, превышающие фон, отмечены в левых передневисочной и височно-теменно-затылочной и межполушарных затылочных отведениях. В постцентральных отделах полушарий достоверно возрастало внутри- и межполушарное взаимодействие биоритмов в области бета-диапазона: левых затылочной и центральной, центральной и височно-теменно-затылочной и правых затылочной и центральной областями, а также межполушарных теменных и затылочных отведениях.

## ОГРАНИЧЕНИЕ АВТОНОМНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ КОНВЕРГЕНТНОГО И ДИВЕРГЕНТНОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ОНТОГЕНЕЗЕ

**И.О. Чораян**

*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Совершенствование интеллектуальных функций в онтогенезе осуществляется по пути прогрессирующего ограничения автономности отдельных способностей в онтогенезе. При этом значимость конкретных когнитивных характеристик и степень их участия в формировании общего интеллектуального потенциала личности существенно варьирует на разных этапах развития. Гендерные отличия в процессе консолидации отдельных интеллектуальных функций в единую систему прослеживаются уже в 7-летнем возрасте, когда отдельные параметры конвергентного интеллекта в значительной степени автономны. Статистически достоверные взаимосвязи на этом этапе развития существуют лишь для показателей индуктивного мышления и математических способностей у мальчиков и параметров эрудиции и лингвистических способностей у девочек. У лиц с высоким уровнем интеллектуального развития в возрасте 7–8 лет отмечены опережающие темпы развития индуктивного мышления по сравнению с другими компонентами конвергентного интеллекта. Интеллектуальное развитие в период между 7 и 11 годами происходит за счет преобладающего совершенствования способности к построению умозаключений, значительно в большей степени прогрессирующей у суперинтеллектуалов. Регрессивные тенденции в интеллектуальном развитии, характерные для большей части популяции в 13–14-летнем возрасте, значительно слабее проявлялись в группе высокоинтеллектуальных лиц. Процесс структурных перестроек при совершенствовании дивергентного интеллекта в ходе онтогенеза не затрагивает ядра первоначально сформировавшейся системы, базирующейся на параметрах беглости мышления, избегания стереотипных решений и оригинальности идей. Взаимосвязи между перечисленными компонентами носят наиболее жесткий характер и сохраняются на протяжении всего обследованного периода онтогенеза (от 7 до 22 лет). Напротив, система взаимосвязей в структуре конвергентного интеллекта в подростковом возрасте существенно видоизменяется, отражая переход к более формализованному типу мышления.

**РОЛЬ ЭМПАТИИ И НЕЙРОТИЗМА В ХАРАКТЕРЕ РЕАКЦИЙ НА ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН****Н.Е. Макарчук, В.И. Кравченко, Е.М. Максимович, Д.С. Горлов***Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина*

Способность понимать эмоции других путем сопереживания (эмпатия) играет фундаментальную социальную роль, обеспечивая сочувствие, понимание желаний и целей другого человека, что служит основой для формирования приятного отношения к другим членам общества (симпатия). Тем не менее, физиологические механизмы этого феномена мало изучены. Исследование проведено в два этапа. На первом проводили сравнительный анализ изменений электрической активности головного мозга и вариативности сердечного ритма при просмотре аффективных изображений (IAPS) у мужчин и женщин (в разные фазы менструального цикла) в зависимости от их уровня эмпатии и нейротизма. На втором этапе исследовали, как индивидуальный уровень эмпатии и нейротизма может влиять на вегетативные реакции (температура, потовыделение и электрокожные потенциалы на ладонях, изменения частоты и глубины дыхания) во время просмотра аффективного видео. Показано, что характер кортикальной активации в ответ на аффективные стимулы зависит от личностного профиля эмоционального реагирования, причем у женщин он отличается в разные фазы менструального цикла. Больше всего корреляционных связей с уровнем эмпатии выявлено для мощности в тета и бета-диапазоне ЭЭГ при просмотре отрицательных изображений преимущественно в фолликулярную фазу. У женщин с уровнем нейротизма отрицательно коррелирует абсолютная мощность бета-диапазона и положительно – мощность тета-диапазона, характер этих связей имеет особенности в различные фазы менструального цикла. Во время овуляции, когда концентрация эстрогенов в организме максимальна, реагирование на аффективные изображения является схожим у женщин с разным уровнем нейротизма и эмпатии. Уровень индивидуальной эмпатии отображается лишь в относительных значениях вегетативных параметров во время изменения вида деятельности – при переходах от состояния покоя к эмоциональному напряжению и наоборот. При этом электрокожные потенциалы более чувствительны к изменениям уровня эмоционального напряжения во время аффективной видеостимуляции, чем температура, интенсивность потовыделения и амплитуда дыхательных движений. Просмотр аффективных изображений сопровождается снижением ЧСС независимо от пола, что свидетельствует о непроизвольном внимании к таким стимулам.

**ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ИНТОНАЦИИ РЕЧИ НА ФОНЕ ШУМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ДИКТОРА****Е.С. Дмитриева, В.Я. Гельман, К.А. Зайцева, А.М. Орлов** *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время большое внимание уделяется изучению церебральных механизмов невербальной коммуникации, в частности разным аспектам восприятия эмоциональной составляющей речевого сигнала. В существующей литературе нет однозначных данных о взаимовлиянии индивидуальных особенностей говорящих и слушающих на успешность передачи эмоциональной интонации речи. Целью настоящей работы являлось определение влияния пола говорящих на успешность передачи эмоциональной информации в зависимости от состояния окружающей среды (на фоне шума и в тишине) и нахождение наиболее существенных акустических параметров сигнала, обеспечивающих восприятие эмоциональной просодики речевого сигнала на фоне шума у взрослых разного пола и возраста. Психофизиологические характеристики, лежащие в основе распознавания различных эмоциональных валентностей (положительной, отрицательной), изучались на выборке из 42 слушателей 20–79 лет (19 мужчин, 23 женщины). Тестовые стимулы произносились четырьмя дикторами (2 мужчин и 2 женщины). Проведенный дисперсионный анализ данных (ANOVA) эффективности (ЭР) и времени (ВР) распознавания выявил, что взаимодействие факторов «сигнал/шум×пол дикторов» высоко значимо ( $F_{1,41}=27,26; p<10^{-5}$ ). В отсутствие шума ЭР слушателями обоих полов (в среднем) выше при распознавании эмоциональных интонаций дикторов мужчин. В присутствии шума картина меняется на противоположную: и мужчины, и женщины достоверно лучше распознают все эмоциональные интонации у дикторов женщин ( $p<0,04$ ). В отсутствие шума и женщины и мужчины показывают более короткое ВР при распознавании эмоциональных интонаций у дикторов мужчин ( $p<0,05$ ). В условиях шумовой помехи ВР женщин-слушателей практически не меняется, а у мужчин-слушателей возрастает ВР дикторов мужчин и уменьшается ВР дикторов женщин. Методом дискриминантного анализа проводилось моделирование процедуры принятия решений слушателями. Было установлено, что при распознавании эмоциональной интонации в речи дикторов женщин слушатели принимают решение в первую очередь на основе менее маскируемых акустических характеристик сигнала ( $F_0, sd(F_0)$ ), чем в речи дикторов мужчин ( $F_1, F_2$ ). *Работа поддержана грантом РГНФ №10-06-00002а.*

**УРОВЕНЬ ВНЕШНЕЙ МОТИВАЦИИ КАК ФАКТОР УСПЕШНОСТИ РЕШЕНИЯ ДИВЕРГЕНТНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ****Н.В. Вольф** *НИИ физиологии, Новосибирск, Россия*

Внешняя мотивация является важным компонентом творческой деятельности, однако нейрофизиологические механизмы ее влияния на решение творческих задач не изучены. Целью настоящего исследования было выявить эффекты и электрофизиологические корреляты, связанные с уровнем мотивации, в моделях образного и вербального дивергентного мышления. У мужчин и женщин проведено исследование оригинальности решений экспериментальной образной (образный субтест Торренса) и вербальной (когнитивный синтез) дивергентных задач и их электроэнцефалографических коррелятов в зависимости от мотивации к творчеству, индуцируемой инструкцией «создать максимально оригинальные рисунки или предложения» (ИНС1) или обещанием денежного вознаграждения за создание оригинального продукта (ИНС2). ИНС2 по сравнению с ИНС1 приводила к увеличению средней оригинальности вербальной, но

не влияла на оригинальность образной деятельности. Для обоих видов деятельности повышение мотивации к оригинальности решений при ИНС2 приводило к снижению беглости, определяемой по количеству предложенных решений, что свидетельствует об усилении их критического отбора. Независимо от характера задания при ИНС2 наблюдалось снижение фоновой корковой активации по показателям мощности альфа1 и тета1 ритмов и снижение экспериментальных показателей мощности бета2 ритма. Выполнении образного задания при ИНС2 приводило к изменениям полушарной асимметрии мощности на частотах тета1 и бета2 ритмов, обусловленным изменениями активности левого полушария, что может лежать в основе разного влияния высокого уровня мотивации на испытуемых, опирающихся соответственно на правополушарные и левополушарные стратегии решения образных дивергентных задач. Дополнительно при ИНС2 по сравнению с ИНС1 наблюдалось возрастание мощности альфа1-ритма в левом полушарии у женщин, что может отражать оптимизацию вербальных стратегий, возможных при решении образной творческой задачи, и наиболее характерных для женщин. При решении задач вербальной природы изменения мощности при ИНС2 по сравнению с ИНС1 на частотах тета1,2 ритмов также были связаны с левым, однако для альфа1 и альфа2 ритмов – с правым полушарием мозга. Возможно, вовлечение обоих полушарий может способствовать расширению диапазона мотивационной модуляции оригинальности вербальной деятельности.

### **СРАВНЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕРБАЛЬНО-ВИЗУАЛЬНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАНИЙ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗНЫХ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВКИ ВООБРАЖЕНИЯ**

**А.Р. Родионов**

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

Методом спектрального анализа ЭЭГ исследовали нейрофизиологические механизмы воображения при выполнении вербальных творческих заданий с использованием сюжетных изображений. Исходным материалом служили 10 репродукций картин разных авторов. Испытуемые выполняли творческое задание - сочинение рассказа к предъявленной картине (далее РАССКАЗ) и нетворческое задание – перечисление деталей, изображенных на картине (далее ДЕТАЛИ). В качестве референтного состояния использовали мысленный счет. Для исследования отобрали испытуемых с разным уровнем тренировки воображения: 20 студентов-актеров Театральной Академии и 20 студентов учебных заведений неактерских специальностей. Обучение по специальности «актер» включает прохождение профессионального отбора и целенаправленную тренировку воображения в ходе специальных курсов. ЭЭГ регистрировали в 19 стандартных отведениях по системе 10–20. Статистический анализ проводили с использованием  $t$  – критерия для независимых выборок ( $p < 0,05$ ). У актеров при сравнении с неактерами выполнение задания РАССКАЗ сопровождается более высокими значениями мощности ЭЭГ в диапазоне альфа1 с максимумом в центрально-теменной зоне, и в диапазоне бета2 в теменных зонах билатерально. При выполнении задания ДЕТАЛИ у актеров имеют место более высокие значения мощности ЭЭГ в диапазоне бета1 в правой затылочной зоне, в диапазоне бета2 в правых центральной, теменной и затылочной зонах. Мощность ЭЭГ у актеров и неактеров в референтном состоянии не различалась. Более высокие значения мощности ЭЭГ диапазона альфа1 у тренированных испытуемых при выполнении творческого задания могут отражать перестройки мозгового обеспечения необходимых психических процессов, в частности внимания. Изменения в бета1 и бета2 диапазонах, обнаруженные для обоих заданий, носят, по-видимому, более сложный характер. Полученные результаты могут рассматриваться как физиологическое подтверждение того, что профессиональный отбор и тренировка оказывают влияние на особенности механизмов воображения у актеров.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ АГРЕССИВНОСТИ ХАРАКТЕРА С ИЗМЕНЕНИЯМИ АМПЛИТУДЫ ЭЭГ**

**М.Г. Водолажская, Н.Е. Водолазская**

*Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

В предыдущих наших исследованиях (2011) выявлено два типа реагирования ЭЭГ здоровых взрослых людей на модельную агрессию: 1) падение полной амплитуды спектров (ПАС) по всему частотному диапазону в передних лобных отведениях симметрично и, 2) наоборот, увеличение ПАС в этих же отделах мозга. С целью выяснения психофизиологической природы типизации изучена взаимосвязь агрессивности характера, диагностируемой по тесту Басса-Дарки, с амплитудными изменениями на 21-канальной ЭЭГ (Нейрон-Спектр-4В/П) 47 добровольцев обоего пола, разделенных на 2 группы по 2 типам реагирования на агрессивную эмоцию (АЭ). В анализ взяты величины ПАС, снятые в режиме фоновой записи (ФЗ) и во время моделирования АЭ: испытуемым было предложено мысленно представить себе ситуацию (или человека), вызывающую(-его) раздражение, злость, ненависть, или обиду, желание отомстить. Рассчитывали корреляции (R) между различными формами агрессии (по тесту Басса-Дарки) и величиной ПАС. При ФЗ в обеих группах преобладали отрицательные R ( $P < 0,05$ ) между степенью фоновой агрессивности (в баллах) и ПАС (мкВ/с) в большинстве отведений, в том числе в передних лобных. В затылочных отделах связи у испытуемых обеих групп не зарегистрированы.падению фоновой величины ПАС в 1 гр. индивидуально способствовал повышенный уровень: негативизма, обидчивости, подозрительности, враждебности, косвенной агрессивности (КА). Во 2 гр. из этого списка «выходила» КА, но появлялась раздражительность. Общее число обратных связей было меньшим, чем в 1 гр. При АЭ у испытуемых 1 гр. число R резко уменьшалось (в 6 раз), а во 2 гр. не изменялось. При этом только во 2 гр. в ответ на АЭ зарегистрированы три положительные R в центральном затылочном отведении: 0,54 между степенью физической агрессии (ФА) и величиной ПАС; 0,50 между степенью обидчивости и ПАС; 0,53 между величиной индекса агрессивности (в его расчет входит ФА) и ПАС. Следовательно, подъему ПАС в ответ на АЭ индивидуально способствует ФА. Не исключено, что затылочная зона неокортекса (эволюционно более древняя по сравнению с лобной) участвует в психофизиологическом механизме обеспечения агрессии по 2 типу (подъем амплитуды волн ЭЭГ в лобных отведениях) как более благоприятном варианте реагирования на АЭ по сравнению с падением общего амплитудного статуса.

**ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА САМОНАБЛЮДЕНИЯ В ПСИХОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЛИЧНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ****К.В. Осташков, В.В. Пеню** *Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина*

Идеалистическая психология могла предложить единственный метод, с помощью которого она пыталась проникнуть в «душу» человека. Таким методом явилось самонаблюдение (или интроспекция), т. е. внутреннее зрение. Выбор самонаблюдения в качестве единственного, по существу, метода исследования душевных явлений был обусловлен представлением о том, что «душа» (психика, сознание) – это особый замкнутый в себе внутренний мир, особая духовная субстанция, не связанная с внешним миром и потому не постигаемая иным способом, как внутренним зрением. При этом самонаблюдение как субъективный метод противопоставлялся объективным методам, которым пользовались другие общественные и естественные науки. Психика испытуемого раскрывается только по аналогии с собственной психикой исследователя. Человеку приписываются те же по качеству психические процессы, которые сам исследователь переживает. Более того, американский психолог Титченер считал, что психолог старается поставить себя даже на место животного и воссоздать его сознание и поступки по свойствам своего сознания. Неприемлемость основных теоретических положений интерспекционизма для материалистической психологии вызывает и отрицание основного метода изучения психики человека, которым пользовалась идеалистическая психология. В отличие от идеалистической психологии, которая видит в интроспекции основной источник познания, отечественная наука отводит ей второстепенное место. Как бы ни казались достоверными данные наблюдения за собой, они субъективны. В то же время благодаря такому методу удаётся проникнуть в скрытые стороны изучаемого явления. Данные самонаблюдения школьника для педагога, как и для психолога, могут иметь лишь второстепенное значение. С помощью самонаблюдения психологи получают ценный материал для анализа – ту самую реальность, в которой исследователь подходит со стороны, в наименьшей степени доступной изучению другими методами. Метод самонаблюдения может быть эффективным дополнением и источником ценного материала психологического исследования в комплексе с другими методами.

**ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА****Н.А. Горст, С.Н. Лычагина, В.Р. Горст, М.В. Полукова, А.М. Варганова***Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия*

Одной из важнейших проблем физиологии и медицины в настоящее время является определение индивидуально-типологических различий высшей нервной деятельности человека. Целью нашего исследования стало выявление функциональной межполушарной симметрии – асимметрии (ФМАС) у студентов в переходный период онтогенеза от юности к ранней взрослости, а также у людей первого периода зрелости (мужчины и женщины 25–35 лет). Комплексное изучение ФМАС методом определения стиля обучения и мышления (СОМ) по П. Торрансу и др. показало, что среди астраханских студентов правополушарное доминирование встречается в 21,7%, левополушарное – в 10,1% случаев. Большинство испытуемых данной группы (68,2%) характеризуется преобладанием равнополушарной стратегии мышления, т. е. обладают интегративным мышлением. В группе испытуемых 25–35 лет на долю правополушарного доминирования приходится 36,1%, левополушарного – 2,8%. В данной группе также наблюдалось преобладание равнополушарной стратегии мышления – 61,1%. Нами также было проведено изучение дихотомий «интуиция–логика» и «синтез–анализ» по методу Р. Оксфорд. Исследование дихотомии «интуиция–логика» среди астраханских студентов позволило установить, что у 38,6% испытуемых доминирует интуиция, у 23,6% – логика; симметрию по данному показателю имеют 37,8%. У испытуемых 25–35 лет показатели распределились следующим образом: интуитивным мышлением обладают 25% респондентов, логическим – 33,3%, амбидекстрия встречалась в 41,7% случаев. Исследование дихотомии «синтез–анализ» у студентов выявило преобладание синтетических функций (45,7%) над аналитическими (12,6%), также часто встречалась симметрия – 41,7%. В группе 25–35-летних наблюдалось аналогичное распределение: синтез (47,2%) преобладал над анализом (16,7%), амбидекстрия по дихотомии «синтез–анализ» наблюдалась у 36,1% испытуемых. Выяснилось также, что в обеих группах испытуемых доминирование правого или левого полушария по одной дихотомии может сочетаться с иным распределением асимметрии по другой. Установление доминирующей стратегии мышления необходимо студентам и преподавателям для индивидуализации образовательного процесса и разработки новых педагогических технологий, а также для диагностики психофизиологического состояния человека и оптимального взаимодействия с ним.

**ИНДУЦИРУЕМАЯ СМЕНОЙ ХАРАКТЕРА УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДИНАМИКА ОСЦИЛЛЯТОРНОЙ ЭЭГ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПЕРЕСТРОЕК КОРКОВЫХ МЕХАНИЗМОВ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ВИДОВ ИНТЕГРАТИВНОГО ВНИМАНИЯ****С.Г. Данько** *Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

Проведенные электроэнцефалографические исследования состояний целенаправленной умственной деятельности, обусловленной выполняемыми заданиями, и состояний спокойного бодрствования без выполнения такой деятельности (покоя) показали, что при сравнении ряда экспериментальных ситуаций выявляются статистически значимые и воспроизводимые различия средних значений мощности и когерентности ЭЭГ, имеющие множественный характер и в пространстве коры, и в совокупности частотных составляющих ЭЭГ (Данько и сотрудники, 2001–2010). Такие множественные проявления динамики ЭЭГ имеют место как при сравнении активных состояний с состояниями покоя, так и при сравнении активных состояний между собою, а также при сравнении состояний покоя с закрытыми и открытыми глазами. Особенно демонстративными в этом плане представляются недавно полученные результаты исследований динамики ЭЭГ при запоминании текстов при их зрительном или слуховом предъявлении, а также в ситуации их одно-

временного предъявления с заданной концентрацией внимания на одной из модальностей. Согласно полученным результатам мощность ЭЭГ при зрительном предъявлении значимо больше, чем при слуховом, во всех частотных диапазонах, за исключением альфа<sub>2</sub>, а когерентность значимо меньше. При бимодальном предъявлении имеют место множественные значимые отличия параметров ЭЭГ от ситуаций унимодальных предъявлений, а влияние релевантности предъявляемой модальности относительно несущественно. И в этом случае контроль изменений квазистационарных параметров осцилляторной ЭЭГ позволил выявить системный, а не локализованный, характер влияния модальности предъявления запоминаемых текстов на корковое обеспечение сложных когнитивных процессов. Исследованные экспериментальные ситуации позволяют полагать, что критерий множественных значимых изменений параметров ЭЭГ в совокупности частотных диапазонов может быть использован для физиологически обоснованной объективной классификации видов специфической умственной деятельности. Представляется наиболее адекватным трактовать наблюдаемые при этом множественные значимые ЭЭГ эффекты как проявления мозговых механизмов интегративного системнообразующего внимания, оптимально обеспечивающего выполнение конкретных видов умственной деятельности.

**НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ**

**Е.К. Айдаркин** *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Анализ времени реакции (ВР) и компонентов, связанных с событием потенциалов (ССП), показал, что эффективность сенсомоторной интеграции (СМИ) и ее стадий определяется взаимодействием лобной и теменной систем внимания, которое зависит от физических параметров и значимости пускового стимула, функционального состояния испытуемого и проявляется в виде динамики межполушарной и лобно-затылочной асимметрии компонентов ССП на соответствующих стадиях СМИ в зависимости от уровня активации и совокупности «заинтересованных» структур при варьировании функционального состояния. Стадия ожидания характеризовалась развитием CNV при усилении значимости стимула и росте МСИ. В случае игнорирования пускового воздействия формировалась CPV. Стадия восприятия была связана с развитием переднего фронта N1, амплитуда которого увеличивалась при росте интенсивности стимуляции. Развитие заднего фронта N1, усиливающегося при росте МСИ, отражало формирование негативных процессов, лежащих в основе негативности рассогласования (НР), которые при усилении ориентировочных процессов могли подавлять P2 и сливаться с компонентом N2. Данный комплекс негативно-позитивных колебаний связан со стадией принятия решения (сенсорного и моторного). Подготовка и реализация двигательной реакции формируется на этапе развития компонента P36, который, вероятно, связан с развитием глобального тормозного процесса в коре, обеспечивая резкое уменьшение количества степеней свободы и оптимальные условия для реализации конкретной СМИ. Ранжированием по величинам ВР в сенсорных ССП можно выделить моторные компоненты, которые предшествовали сенсорным в условиях ложных тревог, немного запаздывали и перекрывались с сенсорными при оптимальных реакциях и, наконец, развивались с существенным отставанием при запаздывающих ответах. В период развития поздней негативной волны формировались O- и E-волны, которые отражали процесс анализа и коррекции выполненной СМИ. В работе обсуждается роль лобной и теменной систем внимания в формировании и реализации СМИ.

**МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ ТЕКУЩИМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ**

**Е.К. Айдаркин, Е.В. Кириллова** *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Проблема управления текущим функциональным состоянием (ФС) является одной из наиболее актуальных и сложных задач, которая включает в себя этапы его диагностики, прогноза и коррекции. Проблема диагностики ФС в значительной степени связана с его определением, которых в настоящее время существует несколько десятков, рассматривая его как уровень активации. В работе предполагается, что ФС определяется четырьмя уровнями активации: организма, мозга, заинтересованных структур (локальная активация), когнитивных функций (эффективность и качество выполнения конкретной деятельности). Комплекс параметров, характеризующих данные уровни ФС, взаимосвязанных в рамках активационного или когнитивного подходов (Айдаркин, 2004), в которых под ФС понимается соотношение эффективности деятельности и уровень напряжения оператора, позволяет контролировать и прогнозировать динамику текущего ФС оператора. Важным элементом управления текущим ФС является его адекватная коррекция, которая может быть организована путем воздействия на любой из указанных выше уровней активации. Наиболее эффективным является воздействие на второй и третий уровни. На базе экспериментального материала, связанного с исследованием формирования и реализации сенсомоторных интеграций различного уровня сложности, разработан двухуровневый метод, обеспечивающий взаимодействие грубой и мягкой коррекции в рамках активационного подхода. Мягкая коррекция включается на этапе компенсируемой работоспособности и переводит оператора в состояние оптимальной работоспособности, что связано с воздействием на механизмы локальной активации и практически функционирует всю рабочую смену. При значительных отклонениях от оптимального ФС включается механизм грубой коррекции. В качестве грубого коррекционного воздействия используются одоранты, в качестве мягкого – величина межстимульного интервала. Данные коррекционные методы бесконтактны и достаточно эффективны. Обсуждаются возможные механизмы формирования оптимального текущего ФС за счет комплексирования процессов его контроля, прогноза и коррекции.

**ПАТТЕРН ЭЭГ-ПОТЕНЦИАЛОВ СВЯЗАН С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЛИЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ОТРАЖАЕТ АКТИВНОСТЬ АМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА**

**В.Б. Павленко, Ю.О. Фокина, А.М. Куличенко, С.В. Черный, Н.В. Луцок, Е.В. Эйсмонт, А.А. Макаричева, Т.А. Алиева, В.В. Белалов** *Таурический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

Известно, что характеристики текущей ЭЭГ и связанных с событиями ЭЭГ-потенциалов (ССП) отличаются значительной межиндивидуальной вариабельностью. Целью данного исследования явилось изучение взаимосвязей между

индивидуальными особенностями электрической активности головного мозга и чертами личности, а также их мозговых механизмов. В первой серии исследований изучали особенности характеристик ЭЭГ, зарегистрированной в 21 отведении у 224 взрослых здоровых испытуемых и 125 детей 9–15 лет обоего пола. ССП у взрослых регистрировали при предъявлении эмоциогенных изображений и внутреннего отсчета времени, у детей – в условиях NO-GO парадигмы. Для оценки выраженности черт личности взрослых использовали тест-системы Кэттела, Айзенка, Клонингера, Спилбергера, детей – опросник Прихожан. Позитивные связи выявлены между чертами личности, отражающими тревожность, амплитудой тета- и высокочастотного бета-ритмов, негативных – с амплитудой потенциалов готовности, условной негативной волны и потенциала P300. При предъявлении эмоциогенных стимулов среднелатентные компоненты ССП достигали наибольшей амплитуды у тревожных индивидов. Во второй серии, в которой участвовали 25 детей и 58 взрослых с повышенной тревожностью, изучали влияние тренингов (8–15 сеансов) обратной связи по ЭЭГ (ЭЭГ-ОС). Увеличение отношений между альфа-, бета- и сенсомоторным ритмами с одной стороны и тета-ритмом с другой сопровождалось снижением тревожности и улучшением когнитивных функций. В третьей серии для изучения нейронных механизмов, лежащих в выявленных взаимосвязях, были проведены исследования на 12 бодрствующих кошках. Регистрация активности 360 дофамин-, норадрен- и серотонинергических клеток ствола мозга показала, что с частотой их разрядов позитивно и наиболее тесно коррелируют альфа- и бета-ритмы. Изменения активности нейронов совпадали по времени с развитием компонентов ССП, зарегистрированных в условиях условнорефлекторной реакции на отсчет времени. Обучение животных управлению ритмами ЭЭГ в парадигме ЭЭГ-ОС также выявило значимые изменения активности аминергических нейронов. Полученные факты свидетельствуют, что особенности паттерна ЭЭГ и ССП, эффекты ЭЭГ-ОС, формируются с участием аминергических систем мозга, которые, вероятно, влияют также на проявление черт личности.

## ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО ГОДА ОБУЧЕНИЯ

С.А. Чагарова, Г.Г. Вердиян *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Тревожность – психологический процесс, описывающий как определенное состояние индивида в ограниченный момент времени, так и устойчивое свойство любого человека. Она, как черта личности, взаимодействуя с повышенной ситуативной тревожностью, вызываемой различными стрессорами, приводит к усилению стресса, развитию дистресса и разнообразных психосоматических заболеваний. В связи с этим, интерес представлял изучение уровня тревожности у юношей и девушек, лишенных естественного вскармливания в грудном возрасте. Результаты анкетирования среди 375 студентов первых курсов, позволили нам организовать две экспериментальные группы: контрольную и опытную. В контрольную группу вошли юноши и девушки, получавшие в грудном возрасте материнское молоко («естественники»). Юноши и девушки, не получавшие в грудной период материнское молоко, соответственно были отнесены в опытную группу («искусственники»). Уровень тревожности у юношей и девушек обеих групп, определяли по шкале Спилберга и по шкале Тейлора. В результате тестирования нами были выявлены достоверные различия между двумя исследуемыми группами ( $p < 0,05$ ). Представители контрольной группы по ситуативной и личностной тревожности (шкала Спилберга) показали в среднем, низкий уровень тревожности. При обработке шкалы Тейлора, уровень тревожности у юношей и девушек этой же группы, по сумме баллов, оценивался как средний, с тенденцией к низкому уровню. У испытуемых опытной группы, общая сумма баллов по ситуативной и личностной тревожности, достоверно превышала таковую у испытуемых контрольной группы, то есть уровень тревожности по шкале Спилберга оценивался, как высокий. У представителей этой же группы, суммарная оценка по шкале Тейлора соответствовало среднему значению, но с тенденцией к высокому уровню. Таким образом, у «искусственников», степень психического напряжения, сочетанного проявления личностной и ситуативной тревожности, оказались повышенными, по сравнению с «естественниками». По видимому, различия между представителями двух экспериментальных групп, связаны с гормональным дисбалансом, который сопровождал детей «искусственников» в грудном возрасте. Логично предположить, что изменения, происходящие в системе пролактин-дофамин в ранний грудной период, могли отдаленно повлиять на эмоциональный статус детей юношеского периода.

## ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НА ЭЭГ-ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК 16 ЛЕТ

А.Г. Казымов, А.М. Мамедов, Д.М. Алиева

*Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Изучение интегративной деятельности мозга в покое и при функциональных нагрузках на разных этапах развития является одной из важных проблем современной возрастной физиологии и медицины. Нами проведены исследования у 24 практически здоровых девушек в возрасте 16 лет. Регистрацию ЭЭГ осуществляли монополярным способом от F<sub>3</sub>, F<sub>4</sub>, C<sub>3</sub>C<sub>4</sub> и O<sub>1</sub>O<sub>2</sub> обоих полушарий головного мозга при различных функциональных состояниях: спокойном, напряженном, отрицательно- (ОЭС) и положительно-эмоциональном (ПЭС). Особенности процентной выраженности основных ритмов: у 16-летних девушек в напряженном состоянии, по сравнению со спокойным, отмечалось увеличение процента альфа-ритма в левой и правой лобной, а в левой и правой центральной и в левой затылочной областях наблюдалось снижение данного ритма. Процент бета-ритма увеличивался в левой лобной и в левой и правой центральной областях, а в правой затылочной области отмечалось его снижение. Тета-ритм увеличивался в левой и правой лобной, центральной и в левой затылочной областях. У дельта-ритма наблюдалось снижение процента в левой и правой лобной, а в левой центральной области отмечалось увеличение. При ОЭС показано увеличение процента альфа-ритма в левой и правой лобной областях. В правой же центральной, в левой и правой затылочной областях отмечено снижение процента данного ритма. Отмечалось снижения бета-ритма в левой центральной области, в то время как процент тета-ритма увеличивался в правой лобной, в левой и правой затылочной областях. У дельта-ритма же отмечалось снижение его процента в левой лобной области. При ПЭС у 16-летних девушек выраженность альфа-ритма в сторону его увеличения наблюдалась в левой и правой лобной области. В то же время показано снижение процента

альфа-ритма в левой и правой затылочной области. Процент тета-ритма увеличился в левой и правой затылочной областях. У дельта-ритма было снижение в левой лобной и в правой центральной областях. Спектральная мощность ЭЭГ: в напряженном состоянии отмечено увеличение альфа-ритма в левой лобной, центральной и правой затылочной областях. В других ритмах изменения не наблюдались. При ОЭС отмечалось увеличение спектральной мощности альфа-ритма в левой и правой затылочной областях. У бета-ритма отмечалось увеличение в правой лобной, левой центральной областях. При ПЭС отмечалось увеличение спектральной мощности альфа-ритма в левой и правой центральной и затылочной областях. Частотно-амплитудный анализ ЭЭГ: у девушек в напряженном состоянии отмечено увеличение тета-ритма в правой лобной и левой затылочной областях. При ОЭС отмечалось снижение в частотной характеристике альфа-ритма в правой центральной, левой и правой затылочных областях. При ПЭС отмечалось увеличение частотной характеристики альфа-ритма в левой и правой центральной и затылочных областях. Таким образом, в условиях физиологического покоя, умственной нагрузки, отрицательного и положительного эмоционального состояния интегральные характеристики ЭЭГ имеют как выраженное сходство, так и специфические особенности.

## КОГНИТИВНАЯ ПОМЕХОУСТОЙЧИВОСТЬ В СЛУХОВОЙ СИСТЕМЕ

М.А. Павловская, Е.К. Айдаркин *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Целью исследования было изучение эндогенной (когнитивной) помехоустойчивости слуховой системы, основанной на механизмах лабильности, взаимодействия произвольного и непроизвольного внимания, а также межполушарной и лобно-затылочной асимметрии в условиях сенсомоторной интеграции (СМИ). В качестве дифференцирующих стимулов в ситуации прямой и обратной маскировки были использованы два различных по частоте (1,0 и 1,2 кГц) тональных стимула интенсивностью 60 дБ и длительностью 30 мс. Вероятность целевых стимулов была 0,85, 0,5 и 0,15. В качестве маскира выступал 30 мс тональный стимул, частотой 1,1 кГц и интенсивностью 90 дБ. Использовался ряд межмаскировочных интервалов (50–300 мс). В контрольных сериях маскер отсутствовал. Режим стимуляции осуществлялся с помощью энцефалографа-анализатора «Энцефалан 131-03» (Таганрог, Россия). Анализ материала проводился в среде MATLAB. Показано, что ожидание целевого стимула представлено двумя билатерально-симметричными фокусами в центрально-париетальных областях мозга в дельта-ритме ЭЭГ, с доминированием правополушарного фокуса при редкой стимуляции и контролируется парietальной системой внимания, снижающей пороги восприятия. Восприятие маскира сопровождалось одновременным развитием позитивной лобной волны и негативного левополушарного фокуса в центральной области, что связано с игнорированием его фронтальной системой внимания и повышением помехоустойчивости. Различение стимулов и принятие сенсорного решения сопровождалось развитием двух асимметричных негативных фокусов в дельта-ритмическом диапазоне ЭЭГ: в правой верхне-височной (доминирование на редкий стимул) и левой нижнетеменной областях, которые связаны с активацией механизмов внимания необходимых для восстановления СМИ. Завершение СМИ соответствовало одновременному развитию позитивных волн: лобной в тета-ритме ЭЭГ (компонент P3a) и теменной в дельта-ритме ЭЭГ (компонент P3b) областях в сагиттальных отведениях, обеспечивающих деактивацию двух систем внимания. Следовательно, способность системы к повышению эффективности распознавания полезного сигнала при наличии помех проявляется в виде эндогенной (когнитивной) помехоустойчивости, развивающейся за счет снижения чувствительности или повышения уровня внимания на стадиях ожидания и принятия сенсорного и моторного решений.

## ДИНАМИКА АЛЬФА-РИТМА ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БЕЛОГО СВЕТА С РАЗЛИЧНОЙ ЦВЕТОВОЙ ТЕМПЕРАТУРОЙ

Е.А. Корсакова, В.Б. Слезин, Е.В. Шульц, А.А. Аладов, А.Л. Закгейм, М.Н. Мизеров

*Институт экспериментальной и прикладной физиологии, Научно-технологический центр микроэлектроники и субмикронных гетероструктур, Санкт-Петербург, Россия*

Последние годы отмечены быстрым распространением новых источников освещения на основе полупроводниковых светодиодов. Все больший интерес вызывает практическое применение так называемого «интеллектуального» («smart») света, параметры которого изменяются по заданному алгоритму. Такой свет может быть использован для благоприятной коррекции психофизиологического состояния. Целью данного исследования явилось определение динамики альфа-ритма электроэнцефалограммы (ЭЭГ) человека под влиянием «интеллектуального» света от полупроводникового источника с варьируемой цветовой температурой. В исследовании принимали участие 20 человек в возрасте от 17 до 47 лет (9 женщин, 11 мужчин) со средним возрастом  $28,55 \pm 3,23$  лет. Использовался светодиодный источник белого света с цветовой температурой 1700 К, 3800 К, 4800 К, 7000 К и 10000 К. Запись ЭЭГ проводилась монополярно по системе «10–20». Спектральная мощность альфа-ритма рассчитывалась для фоновой записи и во время экспозиции световых проб. Выявлены два основных типа реакций на освещение от светодиодного источника, в соответствии с которыми все обследуемые были разбиты на 2 группы по 10 человек. Первый тип реагирования характеризуется увеличением представленности альфа-ритма с усилением его регулярности и возрастанием спектральной мощности, что соответствует повышению уровня устойчивости общего функционального состояния головного мозга. Достоверное повышение спектральной мощности альфа-ритма ( $p < 0,05$ ) отмечено при экспозиции света с 1700 К и 10000 К. Второй тип реагирования заключается в снижении выраженности и спектральной мощности альфа-ритма с тенденцией к переходу от регулярной альфа-активности к эпизодическим вспышкам и нерегулярным волнам. Значимое ослабление спектральной мощности альфа-ритма ( $p < 0,05$ ) происходило при освещенности с 10000 К. Исходя из полученных данных можно сделать заключение, что освещение от светодиодных источников белого света теплых и холодных тонов является физиологически активным и может быть использовано для коррекции психофизиологического состояния. Учитывая то, что можно выделить два различных типа воздействия одного и того же света – релаксирующее и активирующее, необходим индивидуальный подбор освещенности для направленного изменения функционального состояния человека.

## ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ АСПИРИНА И ЕГО СОЛЕЙ

Т.В. Яковчук, О.В. Катюшина, Д.Р. Хусанов, И.И. Коренюк, Т.В. Гамма, И.В. Черетаев, О.И. Колотилова

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

В работах зарубежных авторов и наших исследованиях обнаружен ряд психотропных эффектов у ацетилсалициловой кислоты (аспирина – Asp) и ее солей (ацетилсалицилата цинка – АСЦ и кобальта – АСК), но механизм этого действия до сих пор не изучен. По литературным данным, общепринятой и, в достаточной степени, разработанной является моноаминергическая теория различных психофизиологических состояний организма. Одну из центральных ролей в психофизиологических процессах отводят серотонинергической системе головного мозга. Но наряду с серотонинергической системой заметное участие принимает и дофаминергическая система. При этом обе системы имеют тесные физиологические связи, в результате которых их функциональные изменения часто имеют корреляционную зависимость. В связи с этим целью данной работы явилось определение уровня участия серотонинергической и дофаминергической системы в реализации психотропных эффектов Asp и его солей. Для достижения поставленной цели использовались: осетрон – блокатор серотониновых 5-НТЗ-рецепторов и галоперидол – блокатор норадренергических D2-рецепторов. Работа проводилась на белых беспородных крысах-самцах с использованием стандартных методик. В тесте «открытого поля» Asp проявлял анксиогенные, а АСЦ и АСК анксиолитические свойства. При блокировании 5-НТЗ-рецепторов анксиогенное действие Asp не проявлялось, вероятно, серотонинергическая система принимает участие в реализации эффектов Asp. Касательно АСЦ и АСК обнаружено, что при блокировании 5-НТЗ-рецепторов у них сохранялось анксиолитическое действие. Следовательно, влияние солей напрямую не зависит от функционирования этих рецепторов. При блокировании D2-рецепторов угнеталось проявление психотропных эффектов как у Asp, так и его солей, что свидетельствует в пользу их участия в реализации влияния указанных соединений. В тесте Порсолта все используемые ацетилсалицилаты оказывали антидепрессантное воздействие, увеличивая время активного плавания. Антидепрессантное воздействие Asp, АСК и АСЦ сохранялось и при блокировании 5-НТЗ-рецепторов. Таким образом, антидепрессантные свойства аспирина и его солей не зависят от функционального состояния 5-НТЗ-рецепторов. В результате блокирования D2-рецепторов антидепрессантный эффект Asp, АСК и АСЦ полностью подавлялся, что указывает на участие дофаминергической системы в проявлении антидепрессантного эффекта этих соединений. В целом можно заключить, что реализация психотропного действия Asp, АСК и АСЦ напрямую не зависит от серотонинергической системы мозга животных, однако действие аспирина связано с ней в большей степени, по сравнению с его солями. При этом получен ряд аргументов, которые указывают на непосредственное участие дофаминергической системы в реализации психотропных эффектов исследованных салицилатов.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ РАЗНОГО ВОЗРАСТА В СВЯЗИ С УРОВНЕМ МЫШЬЯКА В ОРГАНИЗМЕ

Ю.А. Барабан, И.А. Евстафьева

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

В условиях экологического неблагополучия раньше других систем реагирует центральная нервная система (ЦНС), инициируя широкий спектр функциональных нарушений, в связи с этим целью данного исследования была оценка влияния мышьяка (As), одного из приоритетных среди токсичных микроэлементов с точки зрения нормирования на психофизиологический статус учащихся разного возраста ( $n=197$ ). Электрофизиологическое исследование ЦНС выполняли с помощью регистрации текущей ЭЭГ при различных функциональных пробах (глаза закрыты/открыты, решение задачи, фоно-, фотостимуляция) и регистрации ЭЭГ-потенциалов. Психологические характеристики личности, качества внимания, кратковременной памяти и самооценки оценивали с помощью тестирования.

Содержание As в волосах определяли рентген-флуоресцентным методом; с помощью непараметрического корреляционного анализа анализировали взаимосвязь нейро- и психофизиологических параметров с содержанием As в волосах школьников и студентов. Проверка характера распределения As во всех группах показала его отличие от нормального. В целом содержание As в исследуемых группах не превышало верхнюю границу нормы (2,00 мкг/г). Значения медианы и 25–75-го перцентилей в группах составили: 0,001 (0,00–0,18) мкг/г у школьников 12–16 лет ( $n=87$ ) Симферополя; у детей из промышленно загрязненных городов юго-восточной Украины ( $n=60$ ) 10–16 лет As был обнаружен в основном в возрастной группе 12–13 лет 0,01 (0,01–2,95) мкг/г; у студентов 18–20 лет двух специальностей: медицинской и спортивной ( $n=60$ ) Симферополя 0,09 (0,00–0,25) мкг/г. Справочно приведены значения среднего и его ошибки для указанных выше групп: (0,18±0,05 мкг/г), (1,49±0,57 мкг/г), (0,20±0,05 мкг/г). Во всех возрастных группах были установлены разнонаправленные достоверные корреляционные связи разной плотности между содержанием As и показателями биоэлектрической активности мозга (0,23< $r$ <0,48; 0,001< $p$ <0,08). У детей из городов Восточной Украины были установлены корреляционные связи между содержанием As и параметрами внимания, памяти и чувства незащищенности (0,29< $r$ <0,44; 0,03< $p$ <0,07). В группе студентов корреляционные связи установлены между содержанием As и показателями самооценки (0,36< $r$ <0,54; 0,01< $p$ <0,06). Полученные результаты позволяют предполагать, что As обладает определенным влиянием на психофизиологические особенности учащихся разного возраста в пределах выявленных концентраций.

## ИНТЕГРАЦИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

С.И. Русинова, Г.А. Павлова, Р.Р. Каюмов

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Поведенческая реакция опережает осознание самого действия независимо от возраста на протяжении всего онтогенеза. Таким образом, поведенческая реакция реализует готовые механизмы ответа на раздражители меняющейся

среды. Автоматизм реакции является результатом формирования индивидуального типа поведенческой реакции, в том числе и под влиянием средовых факторов на ранних этапах онтогенеза.

Темперамент – генетически детерминированное устойчивое психофизиологическое свойство. Поведенческий тип реакции (ПТР – инициативно-агрессивный ПТА, инертный ПТБ, промежуточный ПТС), имея врожденный потенциал, приобретает устойчивые черты в дошкольном возрасте, закрепляясь в подростковом возрасте. Зарубежные авторы склонны считать, что характер как основа устойчивых поведенческих действий предопределен при рождении. Тем не менее, исследования и наблюдения показали, что черты характера выстраиваются в конечном варианте при достижении юношеского возраста.

При всей логичной последовательности развития психофизиологических свойств в онтогенезе: темперамент, ПТР, характер, остается открытым вопрос о соотношении указанных свойств организации поведенческих действий. Исследования выявили индивидуальный тип функциональной организации с разным соотношением указанных параметров. Флегматики и сангвиники, как меланхолики и холерики, используют разные ресурсы при ситуативной, экстремальной и др. видах реакции. Замечено, что психофизиологические свойства отражают закономерности онтогенеза, где прослеживаются механизмы дублирования, взаимокомпенсаторности, биоадекватности, адаптивной пластичности и др. При ситуативной реакции флегматики проявляют свойства ПТР, сангвиники и холерики – темперамента, меланхолики – характера. Таким образом, поведенческие действия отражают индивидуальное сочетание ПТР, темперамента и характера, с доминирующей ролью одного из них, что определяет приспособительный эффект. Исследования экологического фона выявили устойчивость темперамента, и незначительные отличия ПТР и характера у подростков в разных условиях химического фона среды обитания. Темперамент как устойчивый показатель доминирует в механизме биоадекватности, ПТР как биосоциальный параметр проявляет психофизиологическое дублирование и компенсаторность, характер направляет приспособительные свойства организма. Реализация психофизиологических свойств достигается за счет физиологических ресурсов, и уже потом – обратная связь. При хроническом напряжении организма, стрессе, роль обратной связи возрастает.

## ЗАВИСИМОСТЬ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА РЕАКЦИИ В ЗАДАЧЕ НА ВНИМАНИЕ ОТ ЕЕ СЛОЖНОСТИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТА

Е.С. Осокина, Б.В. Чернышев, Е.Г. Чернышева, М.В. Иванов *Высшая школа экономики, Москва, Россия*

Темперамент представляет собой совокупность физиологически обусловленных свойств индивидуальности человека, в том числе характеристик функционирования нейромодуляторных систем головного мозга (холинергической, норадренергической, дофаминергической и др.). Работа нейромодуляторных систем головного мозга обеспечивает регуляцию состояния нейронных сетей и таким образом может осуществлять выделение «ресурсов» для реализации задач текущей деятельности, т. е. реализовывать функцию внимания. Согласно нашим данным, именно в ситуации внимания индивидуальные особенности темперамента человека проявляются в параметрах поздних вызванных потенциалов (Чернышев и др., 2010). Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы создать поведенческую модель ситуации внимания, которая допускала бы раздельный анализ психофизиологических показателей в реализациях с правильным и ошибочным выполнением задачи, а также оценить связь между латентными периодами реакций и особенностями темперамента испытуемых в данной модели. В исследовании участвовали две группы по 14 испытуемых. Предъявлялась стимульная последовательность из 4 разных звуковых тонов (500 Гц и 2000 Гц с зашумлением и без). Группе I требовалось нажимать на кнопку в ответ на 2 целевых тона и игнорировать 2 других, при этом целевые стимулы задавались конъюнкцией признаков (высота тона и зашумленность), а не отдельными признаками. Группа II должна была аналогичным образом на те же 2 тона нажатием одной кнопки, а на остальные 2 – другой. Проводилась 1 обучающая и 3 основные серии. Длительность латентного периода нажатия на кнопки была достоверно выше в группе II в сравнении с группой I во всех сериях. В группе I латентный период коррелировал с Выносливостью (показателем силы нервной системы) в обучающей серии и с Сенсорной чувствительностью (способность дифференцировать слабые стимулы) в основных. В группе II корреляций не обнаружено. В группе II суммарное количество ошибок, совершенных испытуемых (22,0% в обучающей и 14,0% в основных сериях), оказалось существенно выше, чем в группе I (9,7 и 6,5% соответственно). Таким образом, латентный период реакции зависит от свойств задачи и от особенностей темперамента. Данная поведенческая модель может быть использована для выполнения психофизиологического исследования.

## БИОХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА ТЕМПЕРАМЕНТА И ХАРАКТЕРА

С.И. Русинова, О.К. Побежимова, М.А. Китаева

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Поведенческая реакция интегрирует физиологические механизмы, выступая доминантой в цепи приспособительного поведения, где рефлекторные функции – лишь организационная часть. Длительная эволюция сформировала более надежные биохимические и биофизические процессы, организующие формы устойчивых индивидуальных реакций к каковому относится темперамент, который реализуется посредством формирующегося под влиянием среды характера. Исследования подростков раннего и кульминационного периода пубертатного развития 11–17 лет выявили устойчивость параметров темперамента, в том числе экскреции катехоламинов (КА), доминирование адреналового звена у холериков, адреналина и норадреналина – у сангвиников, сочетание адреналина, норадреналина и дофамина у флегматиков и низкий уровень экскреции всех звеньев КА у меланхоликов. В то же время усиление гормональной динамики в кульминационном периоде полового развития и созревания меняется картина экскреции КА, что существенно сдвигает картину корреляции КА и темперамента. Полученные данные не противоречат взаимосвязи КА и темперамента. Остается открытым вопрос о влиянии динамики гормонов на поведенческую реакцию в преломлении через темперамент. Формирование характера в кульминационном периоде пубертатного развития – известное положение

ние. Таким образом, формирование характера происходит на фоне усиления роли КА под влиянием внутренней и внешней среды в кульминационный период полового созревания. При этом индивидуальный тип темперамента сохраняет свои черты, но приобретает приспособительное направление, реализуя метаболические ресурсы организма – повышая или снижая потенциал мобилизации и агрессии при необходимости. В этом «треугольнике» – КА, темперамент характер, кроется один из провоцирующих факторов напряжения ССС и стрессорной реакции. Исследования выявили коррелируемость школьной успешности с психофизиологическими показателями. Школьная успешность выше у холериков и флегматиков, в ряду отличников и меланхолики, но сангвиники предпочитают умеренную успешность. В то же время ПТА предрасполагает к более выраженной успешности, чем ПТБ. Подростки из группы ПТС вариативны в школьной успешности. Коррелируемость школьной успешности с индивидуальным проявлением черт характера исследована недостаточно.

### **НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНИМАНИЯ В ПАРАДИГМЕ ОДД-БОЛЛ В СВЯЗИ С ОСОБЕННОСТЯМИ ТЕМПЕРАМЕНТА**

**Е.Г. Чернышева, Б.В. Чернышев, Д.М. Рамендик, В.Е. Безсонова, А.В. Марушкина, А.А. Наумова**

*Высшая школа экономики, Москва, Россия*

Индивидуальные особенности функционирования центральной нервной системы находят свое проявление в виде темперамента, однако непосредственная физиологическая природа темперамента остается практически не известной. Настоящее исследование посвящено выявлению связи между параметрами поздних волн слуховых вызванных потенциалов N2 и P3, отражающими мозговые процессы восприятия и внимания, и свойствами темперамента (по опроснику структуры темперамента ОСТ В.М. Русалова). Электроэнцефалограмму 22 испытуемых в возрасте 18–20 лет анализировали в 15 отведениях в околоцентральной области. Стимулы подавали в соответствии с парадигмой одд-болл; проводили «легкую» и «трудную» экспериментальные серии с большой и малой разницей в высоте целевого и нецелевого тонов соответственно. Измеряли пиковые амплитуды и латентности волн N2 и P3, а также амплитуду и длительность комплекса N2–P3 от пика до пика. Статистическую обработку проводили с использованием общей линейной модели. Выявлена отрицательная связь амплитуды N2 с показателями скорости выполнения действий и легкости переключения внимания (ОСТ 3, 4 и 6), а также отрицательная связь латентного периода P3 и N2 с теми же показателями (ОСТ 3 и 5). Предположительно, чем короче по времени и менее затратна по ресурсам работа механизмов обработки информации в мозге, тем больше пластичность и скорость действий. Показатели эмоциональности (ОСТ7 и ОСТ8) проявили положительную связь с длительностью комплекса N2–P3. Можно предположить, что высокие эмоциональность и нейротизм у индивидуума связаны с большей длительностью процессов, начинающихся от автоматизированных процессов предвнимания и завершающихся в принятии решения и обновлении контекста памяти. В условиях «трудной» серии проявлялась отрицательная связь между социальной активностью и темпом общения (ОСТ2 и 6) и амплитудами P3 и комплекса N2–P3. Возможно, большие работоспособность и скорость обеспечиваются при меньшем вовлечении ресурсов нервной системы для выполнения конкретной задачи.

Полученные нами результаты подтверждают наличие связи между механизмами переработки информации в мозге в ситуации внимания и индивидуальными особенностями темперамента.

### **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА КАК ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОРЕГУЛЯЦИИ СОСТОЯНИЯ МЕТОДОМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ**

**Н.В. Рогожина, М.С. Трунова, Д.М. Рамендик, Е.Г. Чернышева**

*Высшая школа экономики, Москва, Россия*

Данное исследование посвящено выявлению связи между свойствами темперамента и степенью эмоциональности, полученными по результатам пяти опросников (Личностный опросник Г. Айзенка, Опросник формально-динамических характеристик поведения Я. Стреляу, Опросник структуры темперамента М.В. Русалова, Определение Эмоциональности В.В. Суворовой, Характеристика Эмоциональности Е.П. Ильина) и успешностью прохождения альфа-тренинга с использованием метода биологической обратной связи (БОС). В исследовании приняли участие 24 испытуемых в возрасте 19–20 лет. ЭЭГ регистрировали в двух отведениях в затылочной области (O1 и O2). Тренировочный цикл включал 3 сеанса по 15 минут. БОС-сигнал предъявляли в виде изображения шара, перемещающегося по оси ординат в центре однородного черного экрана. Измеряли и анализировали спектральную мощность альфа-ритма. Статистическую обработку проводили с использованием регрессионного анализа в программе SPSS Statistics 17.0. По результатам анализа ответов на опросники свойств темперамента были выделены четыре группы: холерики, меланхолики, сангвиники и флегматики.

На основании анализа динамики мощности альфа-ритма сделаны следующие выводы: 1. Холерики и меланхолики продемонстрировали значимое увеличение мощности альфа-ритма. Однако если для меланхоликов БОС тренинг можно считать успешным, у холериков мощность альфа-ритма, значимо возрастающая во 2 серии, снижалась к концу обучающего цикла. 2. Флегматики и сангвиники демонстрировали уменьшение мощности альфа-ритма.

При соотнесении результатов БОС тренинга с данными опросников эмоциональности выявлены следующие тенденции: 1. Люди со средней и высокой степенью эмоциональности продемонстрировали значимое увеличение мощности альфа-ритма; 2. Люди с низкой степенью эмоциональности демонстрировали уменьшение мощности альфа-ритма; 3. У людей с неодинаковой степенью выраженности различных характеристик эмоциональности не выявлено однозначной тенденции. Полученные результаты указывают на связь успешности овладения навыками саморегуляции состояния методом БОС с особенностями темперамента и степенью эмоциональности обучающихся.

**РЕАКТИВНОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ****А.В. Ивасенко, Н.Л. Лиля, О.В. Куцевол, С.Ю. Знагован***Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Способность адаптироваться к внешним воздействиям, в том числе к информационным нагрузкам, преимущественно зависит от реактивности центральной нервной системы, т. е. ее функциональной подвижности, лабильности, силы и динамичности происходящих в ней процессов, которые являются генетически детерминированными. Задачей данного исследования была оценка реактивности нервных процессов у студентов медицинского вуза с разным темпераментом во время подготовки к модульному контролю. В исследование были включены методом случайного выбора на добровольной основе 147 студентов второго курса Луганского государственного медицинского университета (108 юношей и 39 девушек). По результатам анализа опросников Айзенка и Спилберга–Ханина среди обследуемых преобладали экстраверты (85%) с высоким и средним уровнем нейротизма. Среди них сильным уравновешенным подвижным типом темперамента обладало 54% студентов и неуравновешенным – 46%. У этих студентов определяли скорость простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР), в том числе оценивали их индивидуальное восприятие времени. В период подготовки к модульному контролю все студенты испытывали значительное напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов в связи с повышенной учебной нагрузкой. Однако скорость простой ЗМР у представителей разных темпераментов была одинаковой, а время сложной ЗМР различалось. При выполнении сложной ЗМР предлагалось три варианта заданий, и представители неуравновешенного типа, как правило, справлялись с изменением вида деятельности быстрее, чем лица с другими типами темперамента. Анализ индивидуальной способности оценки времени показал, что независимо от типа темперамента около 80% всех обследуемых студентов «сокращали» минуту, остальные – «удлиняли». Многочисленными работами доказано, что способность человека «сокращать» минуту является положительным прогностическим критерием адаптации к стрессу. Таким образом, для контроля за реализацией психофизиологических функций студентов имеет смысл использовать анализ индивидуального восприятия времени и сложной ЗМР.

**ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ГАБИТУАЦИЮ КРЫС В «ОТКРЫТОМ ПОЛЕ»****А.М. Глебов, Е.А. Якобсон, Я.А. Ушко** *Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Многочисленная оценка новой обстановки сопровождается подавлением ориентировочно-исследовательской реакции, что является одной из форм неассоциативного обучения – габитуацией (Г). Тревожные и депрессивные состояния, являющиеся частью непсихотической патологии при цереброваскулярных заболеваниях, могут приводить к нарушению Г. Целью работы было изучить особенности поведенческих реакций в «открытом поле» (ОП) у крыс с функциональным изменением мозгового кровообращения (ФИМК) по данным анализа Г. Исследование проведено на трех группах (по 10 животных) беспородных крыс-самцов. Контрольные группы: К1 – интактные животные, К2 – животные, которым моделировали гипокинезию на горизонтальной поверхности в течение 1 часа при помощи рестрейнера. Опытную группу (О) составили крысы, которым моделировали ФИМК путем комбинации антиортостатической гипокинезии под углом 45° с укачиванием в течение 1 часа. Поведенческие реакции крыс изучали в «ОП» по стандартной методике в течение 15 минут. Регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность (ГДА и ВДА), обследование отверстий. Коэффициент Г оценивали как отношение активности по показателю за последние 5 минут теста к активности за первые 5 минут. Интактных животных помещали в ОП, что соответствовало I посадке, а группам К1 и О её проводили сразу после экспериментального воздействия. II посадка для животных всех групп была через три часа, III – через сутки и IV – через 3 суток. В ходе исследования показано, что у крыс с ФИМК наблюдались статистически значимые различия Г по сравнению с обеими контрольными группами: меньший коэффициент Г в ОП по показателю ГДА за I и IV посадки; больший коэффициент Г по ВДА, а также исследованию отверстий за II посадку. Животные группы О демонстрировали противоположную тенденцию изменения показателя ГДА от I к IV посадке, чем крысы контрольных групп. Полученные результаты указывают на изменение ориентировочно-исследовательского поведения крыс при функциональных изменениях мозгового кровообращения с усилением тревожности, что проявляется дезгабитуацией к условиям ОП.

**ИЗМЕРЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕЛЛЕКТА КРЫС ОЦЕНКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ ПРАВИЛЬНО ПРИНИМАЕМЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ МОЗГОМ МОДЕЛИ ПРОБЛЕМНОЙ СРЕДЫ****Н.Р. Григорьев** *Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия*

Интеллект животных – «горячая» проблема психофизиологии. Интеллектуальное поведение необходимо в проблемных ситуациях и не используется во врождённых формах поведения. Интеллект, рассудочную деятельность, или когнитивные способности, интерпретировали ранее как «вероятностное прогнозирование» (Н.А. Бернштейн, 1966), «акцептор результатов действия» (П.К. Анохин, 1967), «представление или образ» (И.С. Беритов, 1984), «экстраполяцию» (Л.В. Крушинский, 1986), «hypothesis» (I. Krechewsky, 1932), «map cognitive» (Е.С. Tolmen, 1932) «animal intelligence» (Е.Л. Thorondike, 1961). Создатели искусственного интеллекта (ИИ) всё это разнообразие интегрировали в одну номинацию – «модель проблемной среды» МПС (А.Л. Шамис, 2004). Создание ИИ оказалось невозможным без изучения психофизиологических основ когнитивного мышления животных и ответа на вопросы, «как» и «почему» это у них происходит. Нами создана динамично изменяющаяся и усложняющаяся проблемная среда для тестирования интеллектуально одарённых животных – крыс, иницирующая у них мыслительные процессы (Н.Р. Григорьев, 1996, 1998; N.R. Grigor'ev et al, 2008). Видеозапись поведения поиска выхода из проблемной камеры осуществлялась регистратором DVR 365 Player 2008-А. Если сформированная образно-двигательная мозговая МПС будет полностью соот-

ветствовать реальным изменениям, тогда вероятностный прогноз ( $p=1$ ). Этот момент истины является нейрофизиологическим эквивалентом и показателем точного приобретённого в ходе обучения знания. Возможно это только тогда, когда у особи имеется достаточный уровень интеллектуальных способностей и соответствующий объём рабочей памяти. В условиях информационной сложности 6-канальной проблемной камеры это свойственно только 10% особей. При уменьшении числа каналов до 4 и 3 количество интеллектуальных особей увеличивается до 40 и 70%. Формирование МПС-высокоэмоциональный процесс. Об этом свидетельствует формула эмоций П.В. Симонова  $\Xi=f\{P(\text{Ин-Ис})\}$ , где  $\Xi$  – э моция,  $P$  – потребность,  $\text{Ин}$  – информация необходимая,  $\text{Ис}$  – информация существующая. ( $\text{Ин-Ис}$ ) – вероятность от 0 до 1. При  $p=1$  эмоциональность максимальна. Чем меньше  $p$ , тем эмоциональность ниже. При развитии психопатологии у человека эмоциональная тупость предшествует тупости интеллектуальной, в наших экспериментальных работах этот факт зависимости был установлен при исследовании типологических особенностей крыс.

## ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-СТИМУЛИРУЮЩЕГО БИОУПРАВЛЕНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ОПТИМАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

**М.В. Алексеева, К.Б. Муравлева, О.М. Базанова** *Институт молекулярной биологии и биофизики, Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

Изучение признаков оптимального функционирования (ОФ) актуально для развития неманипуляционных методов реабилитации и коррекции дезадапционных состояний. Сущность технологии биоуправления (БУ) заключается в том, что пациент из пассивного потребителя реабилитационных услуг становится активным участником лечебно-восстановительного или тренировочного процесса. Ученик, ориентирующийся на регистрируемые *on line* показатели функций своего тела, обучается приемам саморегуляции. Одна из ключевых задач эффективного БУ – выяснение наиболее адекватных физиологических показателей ОФ. Установлено, что оптимальное соотношение физических характеристик альфа-волн ЭЭГ является маркером достижения ОФ. Однако не ясно, сопровождается ли приобретение навыков произвольной модификации альфа-ритма ЭЭГ изменением показателей вегетативной активации. С целью изучения центральных и вегетативных показателей ОФ до и после альфа-стимулирующего БУ проводилось психометрическое и электрофизиологическое (ЭЭГ, ЭМГ, ЭКГ) тестирование трижды: до, после 10 сессий альфа-БУ и через 4–5 недель после окончания курса в состоянии покоя, при выполнении когнитивной и психомоторной нагрузок с закрытыми и открытыми глазами у 29 здоровых мужчин 18–34 лет. Перед испытуемыми ставилась цель научиться произвольно «увеличивать амплитуду высокочастотного альфа-ритма». 16 участников эксперимента увеличивали амплитуду альфа-волн, получая звуковую обратную связь, а 15 человек получали такие же звуковые сигналы, но не связанные с уровнем альфа-амплитуды. Группы были сбалансированы по возрасту и количеству испытуемых с высокой (ВЧ) и низкой (НЧ) частотой альфа-ритма. В результате исследования было показано, что альфа-БУ увеличило эффективность выполнения когнитивных и психомоторных заданий, снизило показатели психоэмоционального напряжения. Эти изменения сохранялись через месяц после испытаний и были выражены больше у НЧ, чем ВЧ испытуемых. Альфа-БУ сопровождается увеличением показателей альфа-активности мозга и вариабельности сердечного ритма как в состоянии покоя, так и при выполнении нагрузок. Такие изменения более выражены у НЧ, чем ВЧ лиц. Таким образом, влияние альфа-БУ на показатели ОФ зависит от индивидуального частотного профиля ЭЭГ.

*Работа поддержана грантами РГНФ 100600265 и BIAL 45/08.*

## ГЛИКЕМИЯ И УМСТВЕННАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

**М.О. Вэлком, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

На 27 добровольцах (студентах 21–23 лет) изучены уровень гликемии и показатели умственной работоспособности в динамике выполнения испытуемыми умственной работы (натошак) в течение 6 часов. Установлено возрастание уровня гликемии через 2 (на 0,39 мМ/л,  $p<0,01$ ) и 4 (на 0,33 мМ/л,  $p<0,05$ ) часа работы. Через 6 ч работы уровень гликемии был близок к её исходным значениям ( $4,45\pm 0,12$  мМ/л). Число ошибок в тесте на внимание возрастало через 4 (в 1,6 раза,  $p<0,01$ ) и 6 (в 2,1 раза,  $p<0,001$ ) часов работы и сопровождалось снижением показателя «САН-8» на 1,0 и 1,2 баллов ( $p<0,02$ ) соответственно. Расчет коэффициентов ранговой и линейной корреляций показал наличие связей между уровнем гликемии и развитием утомления (числом ошибок /обратной/ и баллом «САН-8» /прямой/). Анализ динамики этих показателей позволил выделить среди испытуемых две группы. Первую группу (8 студентов) составили трезвенники. У них уровень гликемии повышался (в среднем от +0,68 мМ/л через 2 ч до +1,54 мМ/л через 6 ч), а число ошибок (2–3) и средний балл теста «САН-8» (5,6–6,1) были стабильными на всём протяжении исследования. Вторую группу (19 человек) составили трезвые испытуемые (через 1–5 недель после выпивки) с большим количеством ошибок уже при первом тестировании ( $15,21\pm 3,49$ ) и их нарастанием через 4 и 6 ч работы (в 1,7 и 2,2 раза,  $p<0,02$ ) при достоверном снижении балла «САН-8» через 2–6 ч (-0,8–1,4) и уровня гликемии через 6 ч (-0,57 мМ/л,  $p<0,05$ ). Расчет коэффициентов криволинейной корреляции показал средней или большой силы влияние гликемии на число ошибок по мере выполнения умственной работы ( $\eta=0,59$  исходно; 0,66 через 2 ч; 0,76 через 4 ч, 0,67 через 6 ч). Рассчитанные из них коэффициенты детерминации свидетельствуют о важной роли глюкозы среди факторов, влияющих на число совершаемых ошибочных действий: 34,8% в покое; 42,9% через 2 ч; 58,1% через 4 ч и 44,9% через 6 ч работы (т. е. в умственной работоспособности человека). Полученные данные подтверждают также (выдвинутую нами ранее, 2009, 2010) гипотезу о нарушении системы ошибочного мониторинга и процессинга у трезвых людей, эпизодически употребляющих алкоголь, через длительное изменение у них (не менее 7, а может быть и 30 суток) обмена глюкозы и развития относительной гипогликемии в условиях длительной умственной деятельности.

**АНАЛИЗ ЭЭГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ВЫБОРА ЧЕЛОВЕКОМ ПАРАМЕТРОВ ОБСТАНОВОЧНЫХ И ПУСКОВЫХ СИГНАЛОВ ПРИ СЕНСО-МОТОРНОМ ТЕСТИРОВАНИИ****Е.П. Муртазина, Б.В. Журавлев, Н.К. Голубева, В.В. Сытьков***НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, Москва, Россия*

Задачи исследования: • Изучение взаимосвязи исходных электро-энцефалографических (ЭЭГ) характеристик у человека с особенностями последующего самостоятельного выбора человеком скорости предъявления зрительно-моторного теста. • Анализ спектральный характеристик ЭЭГ испытуемых в процессе осуществления ими выбора цветовой палитры и скорости мишени сенсомоторного теста. • Исследование когерентных связей между различными областями коры головного мозга человека в процессе выбора параметров зрительно-моторного тестирования. • Сравнительный анализ ЭЭГ показателей в процессе выполнения сенсомоторного теста у испытуемых с различными тактиками выбора скорости мишени и успешности деятельности. Обследования проведены на 20 здоровых добровольцах обоих полов, 18–25 лет, при выполнении ими сложного компьютерного зрительно-моторного теста «Стрелок» в условиях выбора палитры и скорости полета мишени. Предоставление возможности самостоятельного выбора индивидуумом параметров деятельности позволило выявить специфические индивидуально-типологические тактики принятия решений и особенности нейрофизиологических механизмов процесса афферентного синтеза. Показаны общие и специфические (с точки зрения модальности афферентаций) изменения ЭЭГ-показателей различных структур коры головного мозга при выборе обстановочных и пусковых сигналов. Продемонстрированы характерные структуры усиления кросс-корреляционных и когерентных связей между ЭЭГ активностью корковых зон, в частности фронтальной и зрительной в процессе выбора различных сигналов и деятельности в этих условиях, включая их взаимосвязи с успешностью. В процессе выбора и деятельности в условиях выбора происходят специфические изменения кардио-респираторных показателей, которые свидетельствуют об усилении центральных регуляторных влияний на подсистемы организма и психоэмоциональном напряжении. Таким образом, предоставление возможности выбора и самостоятельного изменения условий деятельности приводит к актуализации процессов восприятия и оценки субъектом внешних афферентаций на основе мотивационного возбуждения и извлечения из памяти для принятия решения. Выявлено, что в процессе выбора ведущую роль играет оценка предыдущей результативности (эффективности выбора) целенаправленной деятельности.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЭМОЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПРОСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИГРАФА****А.А. Платонова** *Высшая школа экономики, Москва, Россия*

Целью нашей работы стало исследование эффективности интерпретации полиграфологами поведенческих и физиологических признаков эмоций при проведении опроса с использованием полиграфа (ОИП). Наше исследование основывалось на том, что полиграф регистрирует физиологические проявления любых эмоциональных состояний испытуемых, которые обнаруживают себя как в вегетативных, так и в поведенческих (мимических и пантомимических) реакциях. В данном исследовании приняли участие 29 испытуемых в возрасте 19–20 лет, которые являются студентами психологического факультета. В ходе исследования испытуемые были разделены на 5 групп по 5–6 человек: в каждой группе были выбраны 2 «полиграфолога», остальные испытуемые проходили тестирование на полиграфе. Перед проведением ОИП испытуемым было предъявлено эмоционально нейтральное изображение, однако у половины испытуемых демонстрация внезапно прерывалась появлением на экране пугающей картинке. Этих испытуемых мы назвали «свидетелями». Задача полиграфологов заключалась в том, чтобы определить всех «свидетелей», а задача «свидетелей» – обмануть «полиграфологов». Решение принималось «полиграфологами» на основании анализа поведенческих реакций испытуемых, фиксируемых на камеру, и вегетативных признаков, регистрируемых при помощи полиграфа «Эпос-7». По результатам исследования все испытуемые были разделены на группы в зависимости от наблюдаемых у них признаков эмоций. Кроме того, была оценена эффективность работы «полиграфологов», которая рассчитывалась как отношение числа опознанных по каждому признаку «свидетелей» к общему количеству «свидетелей», проявивших данный признак. Эффективность работы «полиграфологов» оказалась выше, когда они выносили решение на основе только вегетативных признаков эмоционального напряжения (75%), чем при опоре на обе категории признаков (40%). В целом же правильно были опознаны 56% «свидетелей» и 50% «не свидетелей». На основании полученных результатов, с одной стороны, мы можем говорить о негативном влиянии избыточной информации на эффективность работы полиграфологов. С другой стороны, это может свидетельствовать о необходимости специальной профессиональной подготовки полиграфологов, которая должна обеспечить как необходимый уровень теоретической подготовки, так и практические навыки работы в сфере ОИП.

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА, ЗАНЯТОГО ОБРАЩЕНИЕМ С ОТРАБОТАННЫМ ЯДЕРНЫМ ТОПЛИВОМ****А.Ф. Бобров, Ю.М. Гареев, В.Ю. Щепланов***Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия*

Преимущественная роль человеческого фактора в возникновении инцидентов на радиационно- и ядерно-опасных предприятиях (до 70%) подтверждена многочисленными результатами исследований. В этой связи анализировалась деятельность персонала предприятий, связанная с выполнением технологических операций по обращению с отработавшим ядерным топливом (ОЯТ) на пунктах временного хранения, где может происходить изменение радиозоологической обстановки, которое в большинстве случаев является контролируемым. Однако существует риск перехода радиозоологической обстановки в обстановку радиационной аварии вследствие ошибок персонала. Поэтому в целях повышения радиозоологической безопасности необходимо заранее выявлять лиц, среди участвующих в операциях по

обращению с ОЯТ, которым требуется улучшить их профессиональные и психофизиологические характеристики путем оперативного применения организационных, медицинских и других мер, снижающих риск возникновения антропогенной аварии. На объекте Сев РАО были проведены психофизиологические обследования персонала в рамках существующей системы медицинского обеспечения работников при проведении ежегодных медицинских осмотров, а также предсменного контроля для допуска к работе. Полученные результаты позволили дополнить арсенал методических, аппаратно-программных и информационных средств этой системы конкретным инструментарием, позволяющим своевременно выявлять лиц с недостаточным уровнем психофизиологической адаптации; с нарушением профессионального здоровья; со сниженным уровнем профессиональной подготовленности и профессиональной успешности. Выявленные нарушения служат основанием для принятия необходимых медицинских и административных мер по отношению к конкретным лицам. Такие регулирующие мероприятия предполагают коррекцию психофизиологического состояния и профессионального здоровья, а также предусматривают повышение уровня знаний, навыков и умений; создание должной мотивации работника на обеспечение высокой эффективности персональной и коллективной профессиональной деятельности.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ В ТЕКУЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А.Г. Смирнов *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Одной из причин преждевременных родов может быть срыв адаптации, обусловленный нарушением центральной регуляции процессов, обеспечивающих протекание беременности. Анализ ЭЭГ у таких женщин позволяет дать оценку изменениям в функционировании структур, регулирующих процесс гестации. В результате многолетних исследований была выявлена группа, у которой текущая беременность закончилась преждевременными родами. Из 273 женщин у 31 роды были преждевременными, но при этом ребенок остался живым (I группа), а у 11 – ребенок по какой-то причине умер (II группа). В обеих группах уровень личностной был высоким: в I группе больше 50 баллов было у 7 женщин, а во II – у троих. ЭЭГ регистрировали монополярно с отдельными ушными референтами с помощью энцефалографа «Мицар – ЭЭГ». Были выявлены следующие особенности ЭЭГ, встречающиеся с высокой вероятностью у беременных с преждевременными родами: – у 15 из них ЭЭГ характеризовалась низкоамплитудным, нерегулярным, искаженным высокочастотной активностью альфа-ритмом. Его спектральная мощность не превышала 3,00 мкВ<sup>2</sup>. Тяжесть протекания беременности коррелировала с увеличением мощности высокочастотной активности, выраженной острых волн или всплесков медленных ритмов в лобно-центральных областях, а также с уровнем личностной тревожности. У 17 беременных женщин ЭЭГ отличалась высокоамплитудным гиперсинхронным альфа-ритмом, склонным к пароксизмальной активности и неустойчивым по частоте. Его спектральная мощность превышала 10,00 мкВ<sup>2</sup>. Кроме того, значимые когерентные связи в диапазоне альфа-ритма отмечались в лобно-центральных областях. Представительницы этой группы отличались тяжелым протеканием беременности, ранними сроками преждевременных родов, наличием гормональных отклонений, нарушением менструального цикла и часто встречающимся отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Такие изменения в ЭЭГ коррелировали с высоким риском прерывания беременности, что имеет существенное значение для своевременного его выявления и для проведения эффективных профилактических мероприятий по сохранению беременности. *Работа выполнена по темплану №1.0.129.2010.*

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕССОЗНАТЕЛЬНОГО ОТНОШЕНИЯ БОЛЬНЫХ НАРКОМАНИЕЙ К ОТКАЗУ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Е.В. Борисова, Н.И. Зенцова, А.А. Мещерякова *НИЦ наркологии, Москва, Россия*

Многочисленные исследования посвящены выяснению природы побуждающих мотивов на те, или иные действия, происходящие на бессознательном уровне. Оценка неосознаваемых процессов (неосознаваемые автоматизмы сознательных действий, неосознаваемые побудители сознательных действий, надсознательные процессы) в деятельности организма можно проводить с помощью ряда психологических тестов, которые являются составляющими элементами для установки психологического диагноза. Целью исследования явилось изучение психологического состояния пациентов, зависимых от ПАВ, прошедших курс лечения и анализ индивидуальной системы значений пациента, его ресурсной, конфликтной зон. Обследовано 25 больных с диагнозом синдром зависимости от опиатов средней стадии (преимущественно с зависимостью от героина). Тестирование больных проводили в последний день пребывания в стационаре, непосредственно перед выпиской. Использовали клинико-биографические методы, а также проективные психологические тесты: тест «Несуществующее животное», восьми цветовой тест М. Люшера (модифицированный вариант), тест Ч. Э. Осгуда, опросник тревожности Ч. Д. Спилберга и Ю. Л. Ханина. Полученные, с помощью экспериментально-психологических методов, характеристики больных (с учетом клинико-биографических показателей) показали различную готовность пациентов, на неосознаваемом уровне восприятия, к воздержанию от употребления ПАВ. На сознательном уровне пациент может оценивать объекты иначе или прямо противоположным образом. В результате разработаны рекомендации по оценке эмоционального (бессознательного) отношения лиц, зависимых от ПАВ, к тестовым, специально подобранным понятиям, позволяющие на основе анализа бессознательных явлений неосознаваемой обстановки спрогнозировать вероятность риска рецидива заболевания. Анализ психоэмоциональных коррелят на этапе выписки пациентов из стационара дает возможность врачу и психологу применять на этапе реабилитации адекватные психокоррекционные методы лечения больных. Последнее позволит снизить стресс от социальной адаптации у пациентов, ориентировать их на активное преобразование и преодоление патологических мотивов на личностно-психологическом и социально-психологическом уровнях функционирования, что уменьшит частоту рецидивов и увеличит продолжительность ремиссий.

## ГИПОТЕЗА ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕЙРО-ЭНДОКРИННОЙ ИНТЕГРАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ НАСЕКОМЫХ

А.Н. Князев *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Одна из центральных проблем современной биологии – исследование форм и механизмов поведения животных и человека. Трудно представить себе такую фундаментальную биологическую проблему, для решения которой не нашлось бы подходящего объекта среди насекомых, что показывают выполненные на них многочисленные фундаментальные исследования. Наше исследование проведено на сверчках – насекомых с ярко выраженной акустической внутривидовой коммуникацией. Традиционное дифференциальное исследование поведения, предполагает раздельное изучение работы центральных, рецепторных (сенсорных) и эффекторных механизмов. В рамках этого подхода получен огромный разрозненный трудно сопоставимый фактический материал, сделаны фундаментальные обобщения, касающиеся различных форм поведения и связанных с ним отдельных механизмов функционирования каждого отдельного функционального звена. Понятно, что возможность сопоставления результатов разноплановых исследований необходима для понимания механизмов поведения и путей их развития в онто- и филогенезе. Это можно реализовать, если такие исследования проводить комплексно на каждом виде животных, объединяя анатомические (структурные), физиологические, биохимические и этологические аспекты, сопоставляя данные полевых и лабораторных экспериментов, и, тем самым, осуществляя интегральную разработку проблемы. В докладе излагаются результаты многолетних интегральных исследований механизмов поведения, при обобщении которых была сформулирована гипотеза динамичной нейроэндокринной интеграции деятельности дистантных механорецепторных систем насекомых. Гипотеза описывает вероятные механизмы функционирования комплекса дистантных механорецепторных систем, устанавливает характер и изменение взаимоотношений эволюционно «молодых» и «старых» дистантных механорецепторных систем с интегративными системами, динамику регуляции этих взаимоотношений при акустической коммуникации в разные периоды онтогенеза самцов и самок, определяет роль нервной и эндокринной систем в процессах регуляции работы единого сенсорного комплекса. В итоге была заложена основа нового направления исследований механизмов поведения животных (и, возможно, человека) – психонейроэндокринологии насекомых и ее эволюционного аспекта.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 09-04-01042).*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАПРАВЛЕННЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ САМОК *GRYLLUS ARGENTINUS* НА ПРИЗЫВНОЙ СИГНАЛ САМЦОВ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ СЕНСОРНОЙ ИЛИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

М.К. Жемчужников, А.Н. Князев

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

Сверчки – удобный объект для изучения механизмов сенсорного и эндокринного обеспечения акустического поведения. Предъявляя половозрелым не спаривавшимся здоровым самкам *Gryllus argentinus* Sauss. (возраст 12 сут), а также животным с экспериментальной сенсорной или эндокринной патологией конспецифические (в частности, призывной) сигналы самцов и сравнивая их направленные двигательные реакции на звук (НДР), удалось оценить характер участия и роль отдельных компонентов механосенсорного комплекса и компонентов эндокринной системы в реализации адекватного акустического поведения. Исследованы и проанализированы соотношения типовых НДР (РР – положительный фонотаксис, NP – отрицательный фонотаксис, IP – неопределенная реакция, ZP – отсутствие фонотаксиса) самок на модель призывного сигнала самцов в норме, а так же в условиях сенсорной (двухсторонняя обратимая инактивация церкального органа – ЦО) или эндокринной (двухсторонняя личиночная овариэктомия – ОЭ) патологии с использованием системы «trackball». Получены следующие соотношения типовых НДР: (1) в контрольной группе (здоровые самки, n=14) РР=60 (0–80)% [здесь и далее – медиана (квартили)], NP=0 (0–0)%, IP=10 (0–40)%, ZP=20 (0–40)%; (2) в группе с инактивированным ЦО (n=12) РР=20 (0–40)%, NP=0 (0–20)%, IP=20 (0–40)%, ZP=40 (20–60)%; (3) в группе с ОЭ (n=2) РР=0 (0–0)%, NP=0 (0–0)%, IP=0 (0–0)%, ZP=100 (100–100)%. В группе (1) достоверно велика доля РР по сравнению с NP ( $p \leq 0,01$ ) и IP ( $p \leq 0,05$ ). Доли РР и ZP достоверно не отличаются ( $p > 0,05$ ). В группе (2) доля РР достоверно не отличается от долей NP ( $p > 0,05$ ) и IP ( $p > 0,05$ ) и достоверно меньше доли ZP ( $p \leq 0,05$ ). В группе (3) преобладает ZP. При сравнении типовых НДР у особей в норме (1) и при сенсорной патологии (2) наблюдается достоверное уменьшение доли РР с 60 до 20% ( $p \leq 0,05$ ). Между долями НДР других типов отличия не достоверны. В группе (3) достоверно по сравнению с группой (1) увеличивается доля ZP с 20 до 100% ( $p \leq 0,05$ ). Между долями НДР других типов отличия не достоверны. Эксперименты показали, что результаты сенсорной и эндокринной патологий сходны и приводят к существенному нарушению адекватного акустического поведения самок.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 09-04-01042).*

## РОЛЬ ПУРИНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА КРЫС

Т.А. Аникина, Ф.Г. Ситдигов, И.Н. Анисимова, Л.А. Лохотская

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Внутриклеточные пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды играют важную роль в регуляции ионных каналов, синтезе нуклеиновых кислот, аккумуляции энергии в клетке и ферментативной активности. В настоящее время, известно, что АТФ и УТФ могут высвобождаться во внеклеточное пространство из кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов при различных физиологических и патофизиологических условиях. Установлено, что АТФ и УТФ находятся в везикулах вместе с основным медиатором и участвуют в передаче нервных импульсов, выполняя функции котрансммитера. В целом сердце, отдельных кардиомиоцитах, сердечных миофибробластах показано присутствие P2Y<sub>1,2,4,6,11,12,13</sub>-подтипов рецепторов. P2Y-рецепторы – это метаботропные рецепторы, связанные с Gq/11- и Gi/o белком. P2Y<sub>2</sub>-, P2Y<sub>4</sub>- и P2Y<sub>6</sub>-подтипы рецепторы активируются УТФ. Ранее нами было установлено, что агонисты

P2X-пуринорецепторов АТФ и его стойкие аналоги вызывают положительный инотропный эффект, реализующийся при участии P2X1-рецепторов. Целью данного исследования явилось изучение влияния УТФ разных концентраций на сократительную активность миокарда крыс в раннем постнатальном онтогенезе и определение подтипа P2Y-рецепторов, участвующих в наблюдаемом эффекте. Изометрическое сокращение полосок миокарда предсердий и желудочков крыс 21-(средний молочный период) и 100-суточного (половозрелые крысы) возраста регистрировали на установке «PowerLab» с соблюдением биоэтических правил. УТФ, агонист P2Y2-, P2Y4- и P2Y6-подтипов рецепторов в концентрациях  $10^{-6}$ – $10^{-10}$  М оказывал ингибирующий эффект во всех изучаемых возрастах, при этом наибольший эффект наблюдался в концентрации  $10^{-8}$  М. PPADS является антагонистом широкого спектра действия, блокирует P2Y1,6-подтипы рецепторов и не является эффективным по отношению к P2Y2,4-подтипу рецепторов. У 21- и 100-суточных крыс после инкубации миокарда предсердий и желудочков с PPADS, отрицательный инотропный эффект, вызванный УТФ сохраняется. Таким образом, у 21- и 100-суточных крыс реализация ингибирующего эффекта, вызванного УТФ, осуществляется через P2Y2- и P2Y4-подтипы рецепторов.

### МЕХАНИЗМЫ АФФЕРЕНТАЦИИ И СЕГМЕНТАРНО-НАДСЕГМЕНТАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ

Е.А. Кузнецова, Э.З. Якупов, А.В. Налбат

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

Цель исследования – изучение особенностей функционального состояния афферентных систем при хронической ишемии мозга (ХИМ) в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ). Обследовано 80 пациентов с диагнозом ХИМ в ВББ и 40 здоровых добровольцев, составивших контрольную группу. Проводились исследования вызванных потенциалов (ВП) мозга – зрительных (ЗВП) на вспышку света, акустических стволовых (АСВП), соматосенсорных (ССВП), тригеминальных (ТВП), мигательного рефлекса (МР) и ЭМГ жевательных мышц на нейрофизиологическом комплексе «Нейрон-Спектр/4ВП» фирмы Нейрософт (Иваново) по общепринятым методикам. У пациентов с ХИМ выявлено увеличение латентных периодов (ЛП) всех компонентов ЗВП: P1 ( $p<0,01$ ), N1 ( $p<0,01$ ), P2 ( $p<0,01$ ), N2 ( $p<0,05$ ), P3 ( $p<0,01$ ), N3 ( $p<0,05$ ), P4 ( $p<0,05$ ) и N4 ( $p<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. При анализе показателей АСВП выявлено увеличение ЛП I-VI пиков (для I пика  $p<0,001$ , для II пика  $p<0,05$ , III-V пиков  $p<0,01$ , для VI пика  $p<0,05$ ), увеличение межпикового интервала (МПИ) III-V, уменьшение амплитуд I-Ia ( $p<0,01$ ), IIIa-IV ( $p<0,001$ ), V-Va ( $p<0,01$ ) и Va-VI ( $p<0,001$ ). По данным ССВП выявлены нарушения преимущественно на уровне шейного отдела спинного мозга и продолговатого мозга в виде увеличения ЛП N9, МПИ P8-N9 и N9-N13 в сочетании с уменьшением амплитуды P8-N9. При анализе показателей ТВП – тенденция к увеличению ЛП. По данным МР – повышение порога МР ( $p<0,01$ ), преобладание гипорефлекторного варианта, увеличение ЛП R2 контралатерально ( $p<0,01$ ). Выявлена прямая корреляционная связь между МПИ N9-N13, N11-N13 и ЛП R2 МР ипси- и контралатерально:  $r=0,68$  для N9-N13 и ЛП R2 ипсилатерально,  $r=0,70$  для N9-N13 и ЛП R2 контралатерально,  $r=0,42$  для N11-N13 и ЛП R2 ипсилатерально,  $r=0,51$  для N11-N13 и ЛП R2 контралатерально. Умеренная корреляционная связь между параметрами М-ответа и ЛП N1 ТВП и ЛП R2 МР. Таким образом, при ХИМ в ВББ нарушается функциональное состояние афферентных систем различных уровней. Преобладают нарушения проведения афферентации на спинально-стволовом уровне. Дисфункция спинально-стволовых структур ведет к снижению рефлекторной активности тригеминальной системы и жевательных мышц. Работа поддержана Грантом Президента РФ для молодых российских ученых – кандидатов наук – МК-1252.2011.7.

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КАРОТИНОИДОВ И РЕТИНОИДОВ В ГЛАЗАХ ДВУХ ПОПУЛЯЦИЙ КРЕВЕТОК *MYTIS RELICTA* (CRUSTACEA, MYTIDACEA), ОБИТАЮЩИХ ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ОСВЕЩЕНИЯ

Т.Б. Фельдман, М.А. Яковлева, М. Линдстром, К. Доннер, М.А. Островский

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия; Тверминская Зоологическая станция Университета Хельсинки, Финляндия

В Скандинавии в конце ледникового периода (около 9000 лет назад) образовались озера, в которые попали многие морские виды животных. Среди них оказались креветки рода мизид (*Mysidacea*), в том числе креветка опоссум *Mysis relicta*. В результате сформировались две финских популяции этих креветок – морская (МП) и озерная (ОП), принадлежащих к одному и тому же виду и генетически очень похожих (Vainölä, 1986). Креветки МП обитают на относительно небольших глубинах (10–30 м) Балтийского моря (Ројовикен Бай), а креветки ОП на большой глубине (до 80 м) темного, глубоководного озера Пааярви (Pääjärvi). Зрение этих популяций заметно отличается как по световой и спектральной чувствительности, так и по устойчивости к световому повреждению: ОП намного более чувствительна к фотоповреждению (Lindström & Nilsson, 1988). Проведенное нами сравнительное исследование системы защиты структур глаза МП и ОП от опасности фотоповреждения показало, что некоторые компоненты этой системы существенно более выражены в глазах МП (Dontsov et al., 1999; Фельдман и др., 2008; Feldman et al., 2010; Абу Хамидах и др., 2010).

В настоящей работе с помощью методов спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии нами исследован состав каротиноидов и ретиноидов в глазах обеих популяций креветок *Mysis relicta*, обитающих в разных световых условиях. Каротиноиды, как известно, обладают антиоксидантными свойствами, ретиноиды же, при определенных условиях, могут проявлять фотосенсибилизирующие (фототоксичные) свойства. Относительный количественный и качественный анализ каротиноидов в хлороформных экстрактах, полученных из глаз креветок обеих популяций, показал практически идентичный набор этих соединений (более 20 различных каротиноидов). Заметная разница выявлена только в относительном содержании каротиноида астаксантина, содержание которого в хлороформных экстрактах из глаз креветок МП составляло  $15,03\pm 3,57\%$ , в то время как у ОП –  $7,14\pm 1,56\%$  к общему со-

держанию каротиноидов в образцах. Астаксантин является более сильным антиоксидантом, чем  $\beta$ -каротин. Поэтому не исключено, что он может вносить определенный вклад в большую устойчивость глаз МП к фотоповреждению, хотя его относительное содержание в общем количестве каротиноидов сравнительно невелико.

Качественный состав ретиноидов в глазах обеих популяций также практически одинаков. Среди детектируемых ретиноидов относительное содержание ретинола в хлороформном экстракте оказалось наибольшим – около 40% для обеих популяций. Сравнительный количественный анализ показал, что в глазах креветок ОП содержание ретиноидов в хлороформном экстракте почти в 1,6 раза больше, чем у МП (согласно спектральному анализу). При этом содержание ретинола в хлороформном экстракте на единицу сухого веса составило у ОП  $5,77 \pm 1,21$  отн. ед., а у МП –  $3,57 \pm 0,96$  отн. ед. (согласно хроматографическому анализу). Поскольку ретинол является предшественником хромофорной группы родопсина – 11-*цис*-ретинола, его повышенное содержание указывает на то, что животные, обитающие при слабом освещении действительно нуждаются в синтезе большего количества зрительного пигмента (Donner et al. 1994). Таким образом, достаточно высокое содержание ретинола в глазах ОП можно рассматривать как результат зрительной адаптации к низкому уровню освещения среды обитания.

### **УЧАСТИЕ СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ СЕТЧАТКИ ПРИ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

**А.И. Дмитренко, А.М. Аллахвердиева**

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

В настоящее время формируется новое направление клинической нейрофизиологии, посвященное выяснению роли диэнцефальной патологии, в частности, патологии гипоталамуса в механизме развития нарушений в деятельности зрительного анализатора. В настоящем исследовании в хронических экспериментах на бодрствующих кроликах было установлено, что в контрольных опытах проведение нескольких курсов электрической ритмической стимуляции (ЭРС) среднего отдела со стороны гипоталамического латерального поля и вентромедиального ядра гипоталамуса приводит достоверному повышению амплитудных параметров ответов на свет в сетчатке (кроме гипоталамического латерального поля). На фоне создания экспериментальной дистрофии сетчатки, создаваемой по методу W.K. Noell (1951), аналогичной пигментной дистрофии сетчатки человека, существенно подавляется формирование потенциалов, вызванных световыми вспышками в сетчатке. Степень их подавления коррелирует с тяжестью патологического процесса. Проведение в этих условиях нескольких курсов ЭРС гипоталамического латерального поля и вентромедиального ядра гипоталамуса приводит к достоверному и существенному восстановлению редуцированных ответов на свет в сетчатке (кроме гипоталамического латерального поля), которые могут достигать своих контрольных величин. Анализ полученных данных позволяет заключить, что гипоталамическое латеральное поле и вентромедиальное ядро среднего отдела гипоталамуса неоднозначно влияют на восприятие зрительных сигналов в сетчатке. Об этом свидетельствует весьма достоверное облегчающее воздействие на сетчатку со стороны вентромедиального ядра и отсутствие – со стороны гипоталамического латерального поля. Полученные данные должны учитываться при разработке методов коррекции зрительной функции при дистрофии сетчатки и выявление возможностей воздействия на регулирующие гипоталамические механизмы с целью повышения ее уровня функционирования.

### **РАСПОЗНАВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АРХИТЕКТУРЫ ФОВЕА**

**О.А. Вахрамеева, Т.В. Сельченкова, М.В. Сухинин, Ю.Е. Шелепин**

*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

Целью данной работы было изучение взаимоотношений между индивидуальными угловыми размерами структур области фовеа сетчатки глаза человека, и угловыми размерами контурных изображений при пороговой фрагментации. В исследовании приняли участие 14 испытуемых (возраст 18–25 лет) с нормальной остротой зрения. Изображения структуры центральной области сетчатки получили с помощью метода оптической когерентной томографии (E.A. Swanson et al., 1993). В психофизической части исследования измеряли пороги распознавания фрагментированных изображений по методике Голлин теста (Gollin E.S., 1960, Foreman N., 1987). Стимулами служили контурные объекты белого цвета на черном фоне. В алфавите стимулов содержалось 75 изображений повседневных предметов. Перед испытуемым стояла задача как можно быстрее узнать предъявляемый стимул. Порог восприятия неполного изображения определяли с помощью психофизического метода – метода пределов. Порог восприятия вычисляли как отношение количества контура в момент узнавания (в пикселях) к размеру полного изображения (в пикселях). Мы анализировали зависимость между порогами распознавания и размерами объектов. В исследовании были использованы следующие размеры изображений: 0,19; 0,32; 0,71; 1,44; 13,0; 50,0 угл. град. Мы обнаружили, что при изменении размеров стимулов от 1,4 до 50 угл. град. порог распознавания не менялся. При уменьшении размеров стимулов от 0,71 до 0,19 угл. град. пороги распознавания постепенно увеличивались (Вахрамеева, 2008). Мы сравнили психофизические данные с линейными размерами структур центральных областей сетчатки. Для расчета размера изображения на сетчатке каждого испытуемого измерили аксиальную длину глаза и рефракцию у каждого испытуемого для обоих глаз. Изображения с размерами 0,19; 0,32; 0,71 угл. град. проецировались на область фовеолы у всех испытуемых, независимо от линейных размеров структур сетчатки отдельно взятого испытуемого. При размере стимула менее чем диаметр фовеа эффективность распознавания уменьшается, то есть для узнавания объекта требуется большее количество контура на экране, следовательно, значение порога распознавания повышается. Увеличение значения порога распознавания можно объяснить наличием мультипликативного шума дискретизации тестового изображения рецепторами в фовеоле сетчатки глаза.

## СВИДЕТЕЛЬСТВА ДИСФУНКЦИИ ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ И МАГНОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ

И.И. Шошина, Ю.Е. Шелепин, И.Н. Перевозчикова, С.В. Пронин, С.А. Конкина

*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; Сибирский федеральный университет, Красноярский краевой психоневрологический диспансер, Красноярск, Россия*

В последнее время исследования многоканальной организации механизмов, обеспечивающих восприятие, представляют особый интерес для оценки работы мозга при самых различных его нарушениях. С целью оценить работу магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов зрительной системы у больных шизофренией исследовали склонность пациентов к иллюзии Мюллера–Лайера при предъявлении изображений, подвергнутых вейвлетной фильтрации и без таковой. После вейвлетной фильтрации разного масштаба, получили изображения классической фигуры Мюллера–Лайера, с разным спектром пространственных частот. Методом уравнивания определяли порог иллюзии. Установлено, что больные шизофренией более склонны к иллюзии Мюллера–Лайера, чем психически здоровые испытуемые. При этом больные на начальной стадии клинических проявлений шизофрении и контрольная группа одинаково воспринимали изображения, содержащие низкие пространственные частоты. Тогда как пациенты, страдающие шизофренией продолжительное время, были более восприимчивы к иллюзии при предъявлении всех изображений фигуры Мюллера–Лайера. Предполагается, что установленные различия являются результатом рассогласования в работе магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной зрительных систем. На начальной стадии клинических проявлений шизофрении снижается чувствительность или другими словами точность парвоцеллюлярных зрительных каналов при оценке длины отрезков в фигуре Мюллера–Лайера, при сохранении чувствительности, магноцеллюлярных каналов. Точность магноцеллюлярной системы при оценке длины отрезков снижается с увеличением продолжительности болезни. Таким образом, зафиксировано повреждение при шизофрении как парвоцеллюлярной, так и магноцеллюлярной зрительных систем. Полученные данные позволяют предположить, что противоречивость литературных данных о природе дисфункции сенсорно-перцептивных процессов у больных шизофренией может быть следствием объединения данных всех пациентов без учета длительности заболевания. С точки зрения практической значимости, предложен метод количественной оценки когнитивных нарушений, наблюдающихся при шизофрении, с помощью изображений, подвергнутых вейвлетной фильтрации, имеющих узкий пространственно-частотный спектр и позволяющий избирательно активировать то или иной канал зрительной системы.

## НАРУШЕНИЕ АФФЕРЕНТАЦИИ ИЗ ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ К ЦЕНТРУ АНАЛИЗА ДВИЖЕНИЙ В ОНТОГЕНЕЗЕ: РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ

Н.С. Меркульева, Ф.Н. Макаров *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Пластичность – неотъемлемый атрибут развивающихся сенсорных систем. Изменение зрительного окружения в детстве приводит к значительным перестройкам в работе зрительной системы, особенно уязвим ее корковый отдел. Практически не исследовано влияние на развивающуюся зрительную систему человека специфических антропогенных факторов, которые включают в себя, в частности, ритмическую световую стимуляцию (мелькающий свет). В модельных исследованиях показано, что такая стимуляция нарушает восприятие движущихся объектов. Целью нашей работы было изучение нейроморфологических основ этих нарушений. Для этого исследовано онтогенетическое формирование афферентов, приходящих к центру анализа движения – области PMLS – из первичной зрительной коры (ПЗК) у котят, выращенных в нормальной зрительной среде ( $n=9$ ) или в условиях стимуляции мелькающим светом с частотой 15 Гц ( $n=9$ ). Использована методика мечения аксональных связей, после введения в область PMLS ретроградного трейсера пероксидазы хрена. В ПЗК анализированы 2-мерные паттерны распределения меченых клеток. Выявлены 2 противоположные закономерности развития этих паттернов в норме и в эксперименте. В норме, между 5-ой и 12-14-ой неделями развития происходит нарастание площади участка ПЗК, содержащего инициальные нейроны (с  $6,7 \pm 0,7$  мм<sup>2</sup> до  $16,5 \pm 6,9$  мм<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), с сохранением общего числа этих клеток (277–1027) и разделением области мечения на локальные скопления нейронов (кластеры). Как следствие, происходит снижение плотности распределения меченых клеток (с  $80,2 \pm 47,4$  до  $27,7 \pm 10,8$  кл/мм<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ ). Совершенно иная стратегия развития выявлена у котят, стимулированных мелькающим светом – у них не происходит расширения области мечения, величина которой остается такой же ( $5,1 \pm 1,5$  мм<sup>2</sup>), как у котят в возрасте 5 недель. Более того, имеет место снижение числа инициальных клеток в ПЗК ( $55,5 \pm 24,5$ ) и снижение плотности их распределения (до  $10,9 \pm 4,9$  кл/мм<sup>2</sup>). Таким образом, очевидно значительное нарушение афферентного потока к PMLS из ПЗК. Т.к. известно, что именно эти связи вносят основной вклад в формирование дирекциональной селективности нейронов PMLS, становится понятным основной механизм нарушения восприятия движения, обнаруженного в классических экспериментах на животных, выращенных в условиях стимуляции мелькающим светом.

## НОВЫЕ СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ

Т.В. Дегтяренко, В.С. Дрожженко, Л.М. Стоцкая

*Южноукраинский национальный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Одесса, Украина*

Современные психофизиологические диагностические методы позволяют прогнозировать риск возникновения психосоматических заболеваний. В практической психофизиологии широко используется психодиагностическая методика, позволяющая определить моторную асимметрию, которая отражает степень функциональной асимметрии полушарий (ФАП) головного мозга – теппинг-тест, по показателям которого вычисляют коэффициент функциональной асимметрии (КФА). По полученным значениям КФА оценивают степень выраженности ФАП и делают вывод относительно риска развития нарушений функционального состояния зрительной сенсорной системы (ЗСС). Значение

КФА от 1 до 4 является нормативным диапазоном, а при значении коэффициента функциональной асимметрии мозга 4 и более прогнозируется развитие нарушений функционального состояния ЗСС. Известно, что простая зрительно-моторная и сложная зрительно-моторной реакции (ПЗМР и СЗМР) используются для определения наличия баланса основных нервных процессов – возбуждения и торможения. Средние значения латентного периода ПЗМР: 220–280 мс. Средние значения латентного периода СЗМР: 324–400 мс. Если разница значений этих латентных периодов превышает нормативное значение разницы (150 мс) на 20% и более, делают вывод о наличии нарушений функционального состояния ЗСС. Определение степени нарушения зрительного гнозиса проводится с помощью метода «зашумлены фигуры». Пациента усаживают перед экраном монитора, ему предъявляют поочередно на белом фоне монитора в виде точек скрытые изображения четырех предметов с постепенным повышением количества точек. С помощью компьютерной программы определяется средний уровень информативности зрительного восприятия. При среднем уровне информативности зрительного восприятия больше нормативного делают вывод о скорости опознания предметов, что также позволяет диагностировать нарушения функционального состояния ЗСС на ранних стадиях их развития. На наш взгляд за счет использования этих 3 методов психофизиологического исследования становится возможным прогнозирование нарушений функционального состояния ЗСС на ранних стадиях развития патологического процесса, когда еще не диагностируются морфологические изменения, что позволит своевременно провести адекватную профилактику нейрофтальмопатологии.

## **ЗВУК МОДУЛИРУЕТ ОТВЕТЫ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ КРОЛИКА НА СВЕТ**

**В.Б. Полянский, Д.Э. Алымкулов, Д.В. Евтихин, Б.В. Чернышев**

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

Экстраклеточную активность нейронов зрительной коры бодрствующего кролика регистрировали с помощью вольфрамовых микроэлектродов с диаметром кончика 1–2 мкм. Стимулами служили световые вспышки электронно-лучевого SVGA-монитора, находящегося в 50 см от глаза животного. В опытах использовали прямые и обратные замены (без пауз) стимулов трех групп интенсивностей: первая группа включала в себя стимулы интенсивностью 0,28 и 0,31 кд/м<sup>2</sup>, вторая группа – 3 и 6 кд/м<sup>2</sup>, третья группа – 0 и 8,5 кд/м<sup>2</sup>. Длительность предъявления каждого стимула составляла 2–3 с. Сначала предъявлялась только зрительная стимуляция, затем производилась одновременная стимуляция светом и звуком, при которой к каждому зрительному стимулу добавлялся звук 2000 Гц громкостью 70 дБ и продолжительностью 40 мс. С помощью программы «Emerald Spike» (автор Б.В.Чернышев) регистрировалась активность нейронов, строились перистимульные гистограммы и производился подсчет спаиков в наиболее выраженных бинах ответов (40–90 мс от начала стимула, где нейрон давал фазический ответ). Всего было зарегистрировано 27 нейронов зрительной коры, из них 13 нейронам предъявлялись все три группы стимулов, а еще 14 нейронам – стимулы второй и третьей группы. Результаты показали, что для первой группы стимулов 7 из 13 нейронов (54%) при добавлении звука увеличивали активность, в среднем, на 33%. При замене стимулов 3 и 6 кд/м<sup>2</sup> добавление звука вызвало среднее увеличение ответа на 15% у 19 из 27 нейронов (70%). Наконец, при замене стимулов 0 и 8,5 кд/м<sup>2</sup> 13 из 27 нейронов (48%) усиливали свой ответ на 21% при добавлении звука. При этом сам звук не вызывал фазного ответа. Статистически значимое увеличение частоты разряда при добавлении звука проявлялось как для прямых, так и для обратных замен. Достоверность различий в ответах на свет и комплексы свет-звук определялась по парному критерию Вилкоксона ( $p < 0,01$ ). Таким образом, добавление звука ведет к усилению ответа более чем у половины исследованных нейронов, при этом максимальное увеличение наблюдается при замене стимулов, близких к пороговым.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант 10-04-00313).*

## **ВЛИЯНИЕ КАТЕГОРИАЛЬНОЙ БЛИЗОСТИ ТЕСТОВОГО И МАСКИРУЮЩЕГО СТИМУЛОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЯМОЙ МАСКИРОВКИ**

**Н.Ю. Герасименко, А.В. Славущкая, С.А. Калинин, Е.С. Михайлова**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Эффективность зрительной маскировки определяется конфигурационным сходством тестового и маскирующего изображений (Breitmeyer, 2008). Однако некоторые данные (Enns, Oriet, 2008) позволяют предполагать влияние семантического, или категориального сходства стимулов. В настоящей работе мы проверяли справедливость этого предположения. На 17 испытуемых с нормальным или скорректированным до нормы зрением исследовали эффективность опознания различных изображений объектов повседневной жизни при их прямой маскировке изображениями различной степени категориальной близости с тестовыми. Тестовыми стимулами служили черно-белые контурные рисунки животных и бытовых предметов, маскирующими – контурные рисунки животных, предметов, не совпадающие с тестовыми, а также лиц с разными эмоциональными выражениями. Проведено четыре серии экспериментов: 1) опознание животных при маскировке изображениями животных; 2) опознание животных при маскировке изображениями предметов; 3) опознание животных при маскировке лицами; 4) опознание предметов при маскировке лицами. Измеряли точность и время реакции (ВР). Показано, что точность и время опознания зависели от степени категориальной близости стимулов:  $F(3, 30)=2,68$ ;  $p=0,05$  и  $F(3,30)=11,54$ ,  $p<0,001$ , соответственно. С наибольшим ВР и минимальной точностью испытуемые опознавали изображения животных при маскировке животными, наименьший маскирующий эффект оказывали рисунки лиц. В задачах, где в качестве маски использовали рисунки лиц, выявлен достоверный эффект типа эмоциональной лицевой экспрессии, с максимальным маскирующим эффектом экспрессии радости и минимальным выражения страха. ( $F(3, 36)=4,84$ ;  $p<0,005$ ). Обнаруженный эффект более отчетлив при опознании животных по сравнению с опознанием бытовых предметов:  $F(3,33)=6,35$ ;  $p<0,005$  и  $F(3,27)=3,38$ ;  $p<0,05$ , соответственно. Выделено 2 группы испытуемых: для 6 более эффективно действовала маска в виде гневного лица, для 7 более эффективна маскировка испуганными лицами. Таким образом, помимо конфигурационного сходства стимулов, важным параметром, определяющим эффективность маскировки, является степень их категориальной близости. Ве-

роятно, это определяется близостью локусов этих образов в височной области коры и, следовательно, силой возникающего между ними латерального торможения. Индивидуальные различия в эффективности гневного и испуганного лиц как маскирующих изображений могут определяться индивидуально-типологическими особенностями испытуемых, тем более, что ранее такая зависимость была продемонстрирована (Михайлова и др., 2004).

*Работа поддержана Грантом РГНФ № 11-06-00518а и Программой ОБН РАН.*

## **МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ – ДВЕ СТРАТЕГИИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ЗАДАЧ**

**А.В. Славуцкая, Н.Ю. Герасименко, Е.С. Михайлова**

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Нейробиологический базис гендерных различий зрительно-пространственного гнозиса большинство авторов связывает с особенностями организации поздних когнитивных этапов переработки информации. Ранее в задаче наблюдения изображений разной сложности мы (Славуцкая, Михайлова, 2010, 2011) обнаружили четкие гендерные различия раннего сенсорного анализа изображения. Настоящая работа продолжает эту линию исследований и направлена на анализ выполнения мужчинами и женщинами задачи опознания трансформированных изображений, включающей процедуру ментального вращения. Испытуемым (10 женщин и 9 мужчин) предлагали опознать 16 фигур (рисунки животных и техники), которые были или целыми или разным образом разгруппированными. При этом проводили смещение внутренних деталей в радиальном направлении; их поворот на  $\pm 45$  град. или на  $\pm 90$  град. Женщины продемонстрированы меньшее время реакции (ВР) опознания и целых, и трансформированных изображений при отсутствии различий точности (Т). Не выявлено различий в динамике ВР и Т при усложнении задачи: в обеих группах оно сопровождалось нарастанием ВР и снижением Т. Анализ вызванных потенциалов (ВП) выявил половые различия временных характеристик и топографии изменений ВП при усложнении задания, связанного с мысленным поворотом деталей. У мужчин зрительный анализатор обнаруживает изменение структуры изображений уже на этапе раннего сенсорного анализа: отмечено увеличение амплитуды волны Р1 в ВП теменных областей, тогда как у женщин чувствительность к преобразованию стимула демонстрирует только следующая за Р1 волна N1 ВП затылочных областей. Обнаружены гендерные различия и в топографии изменений более поздних волн ВП. Только у мужчин необходимость мысленного вращения вызывает в кластере лобных областей увеличение амплитуды N2-компонента связанного с операцией когнитивного контроля, т.е. оценки правильности ответа. Неодинакова и динамика волны Р3: снижение ее амплитуды в чувствительной к целым изображениям правой височной области более значимо у мужчин, тогда как нарастание Р3 в связанной с семантикой стимула левой височной области более отчетливо у женщин. Полученные данные о различном временном и пространственном паттерне корковой активации при сходном уровне выполнения задания предполагают существование различных стратегий решения зрительных задач мужчинами и женщинами.

*Работа поддержана Программой ОБН.*

## **ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОСПРИЯТИЯ СЛОЖНЫХ И ПРОСТЫХ СТЕРЕОГРАММ**

**О.Ю. Головастова, И.Э. Рабичев** *Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия*

Одной из множеств биологических потребностей является дистантная ориентация в пространстве, Реализация этой потребности возможна благодаря бинокулярной системе, функционирование которой значительно повышает точность оценки дистанции. Кроме этого, мы за счет бинокулярной системы обладаем способностью стереовосприятия (видеть пространство и трехмерность объектов в искусственных условиях). Для исследования было взято 30 человек, которым предлагалось просмотреть 5 стереоизображений, на трех из которых они должны были увидеть объем предмета и на двух из которых испытуемые должны были увидеть зашифрованный объект. Время, за которое испытуемый начинал видеть объем отмечалось. Статистически достоверно было определение объема в среднем за 16,5 с. Минимальное время, за которое был найден объем – 3 с, максимальное время – 90 с. В данном исследовании было статистически установлено, что время нахождения объема в стереоизображении достоверно уменьшалось при каждом последующем просмотре новых стереоизображений. Если средняя арифметическая времени нахождения объема при первом просмотре равна – 16,5 с, то средняя арифметическая времени нахождения объема при просмотре третьего стереоизображения равна 14,5 с. Однако, при увеличении сложности стереоизображений (испытуемым предлагалось увидеть зашифрованный объект), так же увеличивалось время нахождения объекта. При подсчете средняя арифметическая времени нахождения объекта была равна – 24,45 с. Минимальное время нахождения объекта на стереоизображении – 3 с, максимальное время – 120 с. При просмотре следующего стереоизображения, на котором требовалось найти зашифрованный объект – 22,25 с. Эксперименты с стереограммами (стереокартины не имеющие выраженных контуров объекта) подтверждают наше представление, чтобы увидеть сложную стереограмму впервые тратится значительно больше времени, чем при повторном просмотре. Для восприятия таких стереограмм необходимо развитое ассоциативное стерео мышление, соответствующие центры мозга должны сопоставить выпуклые и вогнутые элементы стереообраза, и построить целостную картину, не смотря на отсутствие контурного очертания объекта и его деталей. Способность видеть стереограммы существует благодаря сенсомоторной интеграции и бинокулярному синтезу.

## **ИНТОНАЦИОННЫЙ, МУЗЫКАЛЬНЫЙ И ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ СЛУХ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

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

Сопряженное исследование различных слуховых функций – тонального, пространственного, интонационного и музыкального слуха у детей разных групп было направлено на выявление особенностей онтогенетического развития коммуникативных функций. Получены данные о гетерохронности развития различных слуховых функций с учетом как минимальных (до 25 дБ), так и выраженных нарушений высокочастотного слуха (I и II степень). Становление про-

странственного, интонационного и речевого восприятия отражает последовательность развития в онтогенезе центральных механизмов и структур мозга, обеспечивающих локализацию источника звука, его перемещения в пространстве, идентификацию коммуникативных и эмоциональных интонаций речевых высказываний одинакового лексического состава. Разработана оригинальная аудиовизуальная программа коррекции слухоречевых нарушений.

**АСИММЕТРИЯ СЛУХОВОГО ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ ПРИБЛИЖЕНИЯ И УДАЛЕНИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА: ЗАВИСИМОСТЬ ОТ РАССТОЯНИЯ****Е.С. Малинина, И.Г. Андреева***Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Оценка слухового последствия движения использовалась в качестве психофизического метода исследования избирательности слуховой системы при анализе параметров движения источника звука в горизонтальной плоскости (Dong et al. 2000; Neelon and Jenison 2003; Deas et al. 2008). Выполненная нами работа связана с изучением особенностей этого эффекта при движении источника звука по радиальной координате и направлена на выявление специфичности механизмов анализа движения в субъективно близкой и удаленной области пространства. Слуховое последствие оценивалось по изменению восприятия испытуемыми тестовых стимулов вслед за предъявлением адаптирующих стимулов. Приближение и удаление адаптирующих стимулов имитировали двумя способами: 1) разнонаправленным изменением амплитуды импульсов широкополосного шума одновременно на двух динамиках, расположенных на расстоянии 1,1 м и 4,5 м от наблюдателя; 2) увеличением или уменьшением амплитуды импульсов широкополосного шума только на одном динамике – ближнем или дальнем. Полученные данные свидетельствуют о большей выраженности слухового последствия приближения и удаления при использовании первой модели движения, допускающей возможность оценки траектории движения адаптирующих стимулов между двумя динамиками. Изменение восприятия испытуемыми неподвижных и движущихся тестовых стимулов происходило в направлении, противоположном движению адаптирующих стимулов и было асимметричным – эффект был выражен несколько больше после адаптации к приближающимся стимулам, нежели удаляющимся. Предъявление адаптирующих стимулов только с одного динамика (как ближнего, так и дальнего), приводило к ослаблению слухового последствия. Асимметрия эффектов последствия приближения и удаления сохранялась после прослушивания адаптирующих сигналов с ближнего динамика и отсутствовала после прослушивания адаптирующих сигналов с дальнего динамика. Мы полагаем, что обнаруженные особенности слухового последствия приближения и удаления источника звука отражают две стороны деятельности нейрональных элементов слуховой системы: специфичность анализа положения источника звука в субъективно близкой области пространства и избирательность к направлению движения.

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

**ЧАСТОТНАЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ СЛУХОВОГО ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ РАДИАЛЬНОГО ДВИЖЕНИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА****И.Г. Андреева** *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Локализация по радиальной координате основана преимущественно на изменении амплитуды и частоты стимула, которые можно оценить при участии одного уха, то есть монаурально. Роль бинауральных признаков в оценке удаленности источников звука до сих пор не изучена. Современные данные о зависимости передаточных функций головы (HRTF) от всех трех координат акустического пространства заставляют по-новому поставить вопрос о значении бинауральных признаков для оценки удаленности источника звука и его движения по радиальной координате. Слуховое последствие оказалось чувствительным психофизическим методом изучения механизмов слухового анализа движения. В частности, частотная избирательность последствия движения источников по азимуту отражает различие механизмов их локализации для разных спектральных диапазонов (Grantham, 1979, 1989; Dong et al., 2000). Этот факт позволил нам применить аналогичный подход для решения поставленного выше вопроса. Приближение и удаление источников звука имитировали ритмическими последовательностями импульсов с возрастающей или убывающей амплитудой, предъявляемыми одновременно через два излучателя, расположенных на расстоянии 1,1 и 4,5 м при 0° азимута в анэхоидной камере. При адаптации к движению в течение 5 с и одинаковом спектральном составе адаптирующего и тестового стимулов, представляющих собой шумы в полосах 0,05–1 и 3–20 кГц, шумы шириной в одну октаву с центральной частотой шума 0,5, 2 и 8 кГц оценивали величину последствия радиального движения. Последствие было наибольшим по суммарному показателю для стимулов, содержащих частоты выше 3 кГц, уменьшалось в 1,5–2 раза для стимулов частотой ниже 1 кГц и практически отсутствовало для стимулов со спектром шириной в одну октаву и центральной частотой 2 кГц. Таким образом, обнаружена частотная специфичность слухового последствия радиального движения, которая позволила показать важное значение частот выше 3 кГц в спектре звука для оценки направления такого движения. Полученные результаты, по-видимому, отражают существенную роль высоко-частотного бинаурального механизма в локализации радиального движения источника звука на расстояниях менее 4,5 м. *Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 09-04-00016).*

**АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛАСНЫХ В СЛОВАХ СПОНТАННОЙ РЕЧИ И ЧТЕНИИ ДЕТЕЙ 6 ЛЕТ****Е.Е. Ляско, О.В. Фролова, А.В. Куражова, Е.Д. Бедная, А.С. Григорьев, Ю.С. Гайкова***Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Целью исследования явилось изучение возможности реализации сформированных навыков произнесения (на модели гласных) в спонтанной речи в процессе освоения нового навыка – чтения. Работа содержала два исследования: Сравнение акустических характеристик гласных при чтении и в спонтанной речи (10 детей) и при чтении при разных стратегиях обучения – по буквам (n=10 детей), по слогам (n=13). Сравнение акустических характеристик ударных

гласных при чтении книги и в спонтанной речи показало, что при чтении длительность гласных и их стационарных участков выше, чем в спонтанной речи. При отсутствии значимых различий в значениях частоты основного тона, формантные треугольники гласных при чтении на двухформантной плоскости занимают большие области, чем треугольники ударных гласных из речи. Эти данные свидетельствуют о том, что в процессе чтения дети более четко проговаривают читаемый материал, артикулируя гласные. Возрастная динамика чтения значима только для детей, которые переходят от чтения по слогам к прочтению слова целиком к 6 годам. Это приводит к уменьшению длительности ударных гласных и их стационарных участков; смещению формантных частот ударных гласных в чтении и в спонтанной речи в низко частотную область. При чтении заданной степени сложности – букв, слогов, слов все дети растягивают гласные. Длительность гласных и их стационарных участков значимо выше при чтении, чем при повторении аналогичного материала за экспериментатором. Формантные треугольники гласных имеют меньшую площадь при чтении слов и слогов, чем при повторении и чтении букв. Разные стратегии обучения детей чтению (по буквам и по слогам) проявляются в четкости артикуляции гласных с читаемым материалом. Формантные треугольники гласных при чтении детьми, обучаемых читать по буквам, шире, чем формантные треугольники у детей, обучаемых чтению по слогам. Чтение текста (книги) в котором слова представлены во фразах, является более сложной задачей для ребенка, требующей одновременного восприятия большей информации. Согласно полученным данным на этапе освоения чтения это приводит к более четкому артикулированию, чем при чтении изолированно предъявляемого материала.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект «№ 09-06-00338а»).*

## ДИНАМИКА ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОТВЕТОВ В РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ЗАДНИХ ХОЛМОВ ДОМОВОЙ МЫШИ

**М.А. Егорова, Г.Д. Хорунжий**

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

Создание целостного представления о кодировании параметров акустических сигналов в слуховой системе подразумевает знание частотного и временного механизмов обработки сигналов центральными слуховыми нейронами. Несмотря на обилие работ, посвященных исследованию временного механизма кодирования сигналов (Гершуни, 1967; Марусева, 1967; Вартанян, 1978; Ehret, 1997), вопрос о принципах временной обработки акустической информации слуховыми нейронами далек от разрешения. Для ответа на этот вопрос, в первую очередь, необходима систематизированная информация об особенностях временных характеристик импульсной активности (временных узоров разрядов и латентных периодов ответов) нейронов слуховых центров мозга и их динамики в пределах возбудительной части рецептивных полей. С целью получения такой информации нами было выполнено нейрофизиологическое исследование временных узоров (паттернов) и латентных периодов ответов одиночных нейронов слухового центра среднего мозга (центрального ядра задних холмов) домашней мыши методом систематического картирования их частотных рецептивных полей одиночными тональными сигналами. Анализ динамики паттернов ответов нейронов по всему возбудительному рецептивному полю показал, что все известные типы разрядов нейронов центрального ядра, по-видимому, являются производными фазно-тонического разряда и образуются за счет изменения во времени баланса тормозных и возбуждающих входов в рецептивном поле нейрона. Анализ динамики латентных периодов ответов нейронов по всему возбудительному рецептивному полю показал, что выявленные у половины исследованных нейронов существенные изменения латентных периодов ответов в центральной части их возбудительных рецептивных полей (т. е. возрастание на 6–38 мс), всегда связаны с изменением паттерна ответа нейрона за счет вытормаживания его фазного компонента. Таким образом, полученные результаты подтверждают принципиальную значимость тормозных процессов для реализации механизмов временного кодирования слуховой информации нейронами центрального ядра задних холмов. *Работа поддержана грантами РФФИ № 06-04-48616 и 09-04-00656.*

## КОДИРОВАНИЕ МОДЕЛЕЙ КРИКА ДИСКОМФОРТА РАННЕГО ОНТОГЕНЕЗА ДОМОВОЙ МЫШИ (*MUS MUSCULUS*) ПОПУЛЯЦИЕЙ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА ЗАДНИХ ХОЛМОВ

**А.Г. Акимов, М.А. Егорова**

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

Важнейшая функция слуховой системы заключается в обработке коммуникационных акустических сигналов. Поиск механизмов центральной обработки видоспецифической акустической информации привел к предположению о фундаментальной роли в ней известного психофизического феномена – критических полос слуха. Цель настоящего исследования – выявление механизмов спектральной обработки коммуникационных сигналов на уровне популяции нейронов слухового центра среднего мозга (центрального ядра задних холмов) и установление роли механизма критических полос в спектральном анализе этих сигналов. В работе регистрировали импульсную активность одиночных нейронов центрального ядра заднего холма самок домашней мыши, вызванную моделями крика дискомфорта мышат «wriggling call». Крик состоит из трех основных гармоник, сосредоточенных в области 5, 10 и 15 кГц и попадающих в неперекрывающиеся критические полосы слуха мыши. Избирательность ответов популяции нейронов центрального ядра, участвующих в кодировании крика дискомфорта мышат «wriggling call», оценивали по количеству спайков в ответе на предъявляемые сигналы. Анализ полученных результатов показал, что трехкомпонентные модели «wriggling call», частотные составляющие которых, также как и в естественном крике, попадали в три неперекрывающиеся критические полосы слуха мыши, имели преимущество по величине ответов по сравнению с моделями, компоненты которых были локализованы в двух либо в одной полосе. Таким образом, одним из механизмов частотной обработки многокомпонентных сигналов на уровне популяции нейронов центрального ядра является, по-видимому, механизм критических полос. Обсуждается специфика кодирования сложных коммуникационных сигналов различными функциональными группами нейронов центрального ядра.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00656.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКУСТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАЙКАЛЬСКОГО ОМУЛЯ

Ю.П. Сапожникова, А.В. Куликов, С.В. Кирильчик, Е.В. Дзюба, И.В. Клименков

*Лимнологический институт, Иркутск, Россия*

Поиск закономерностей динамики популяций ключевых видов рыб, испытывающих давление промысла, – фундаментальная проблема мировой ихтиологии. Байкальский омуль *Coregonus migratorius* (Georgi, 1775) – ключевой вид в экосистеме оз. Байкал и основной объект промысла. Для точной оценки динамики его численности в пространстве и времени необходимо знание акустической чувствительности вида. Эксперименты по определению акустической чувствительности проводили с одиночными половозрелыми особями и группой особей (13 экз.) двух морфо-экологических групп (МЭГ) омуля – придонно-глубоководной (посольская популяция) и пелагической (селенгинская). Для анализа поведения рыб был адаптирован программно-аппаратный комплекс EthoStudio. На основании полученных данных построена аудиограмма зависимости слуховых порогов от частоты. Омуль обеих МЭГ имеет U-образную аудиограмму. Диапазон воспринимаемых частот – 100–3000 Гц, максимальная чувствительность – 400–800 Гц. Таким образом, эти границы чувствительности рыб не перекрываются с рабочими частотами эхолота – 28 кГц и 50 кГц. Отмечена способность глубоководного омуля различать звуки близкой частоты (в низкочастотном диапазоне – от 400 до 1000 Гц). Зарегистрировано увеличение активности и уменьшение плотности скопления омуля обеих МЭГ при звуковом воздействии. Экспериментальные данные сопоставлены с результатами электронно-микроскопического изучения слуховой системы. Для глубоководного омуля характерны стереоцилии меньшей длины (от 0,9 мкм до 2,50 мкм) по сравнению с таковыми у пелагического – от 1,40 мкм до 4,00 мкм. Высокие стереоцилии связаны с восприятием более низкочастотных колебаний, по сравнению с короткими (Ricci, Crawford, 2002). Следовательно, слуховой диапазон у пелагического омуля находится в более низкочастотной области по сравнению с глубоководным, что является следствием специфики их образа жизни. Омуль чувствителен к более высокочастотному спектру по сравнению с рогатковидными рыбами (Сапожникова и др., 2007, 2010). Закономерность объясняется наличием плавательного пузыря (хорошего резонатора) у омуля и отсутствием его у рогатковидных рыб.

*Работа выполнена в рамках интеграционного проекта СО РАН № 6 и проекта №10 РАН «Виварии» на базе центров ЛИИ СО РАН «Электронная микроскопия» и «Пресноводный аквариумный комплекс».*

## КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕЛЬФИНАМИ *TURSIOPS TRUNCATUS* ШУМОВЫХ СИГНАЛОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ МАКРОСТРУКТУРОЙ СПЕКТРА

К.А. Зайцева, В.И. Королев, А.В. Ахи

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

Важными информационными признаками распознавания сложных акустических сигналов для слуховой системы дельфина являются: макроструктура (огибающая спектра) и микроструктура (распределение его дискретных составляющих). В работе проведено исследование влияния степени стабильности макроструктуры спектров шумов, имитирующих естественные шумы моря и представляющих собой определенную ритмическую последовательность импульсов на эффективность их распознавания методом фильтрации. Фильтрация осуществлялась последовательным применением набора полосовых фильтров, поэтапно перекрывающих эффективную частотную полосу исследуемых шумов (475–22,5 кГц). Результаты экспериментов проведенных методом поведенческих реакций с альтернативным выбором ответа «да–нет» при свободном плавании животного в вольтере открытой бухты моря показали, что нарушение стабильности огибающей спектра шума узкополосной фильтрацией не привело к статистически значимому падению эффективности идентификации предъявляемых классов шумов, что может свидетельствовать о роли огибающей спектра шумов как информационного признака сложных акустических сигналов.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕФЛЕКТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОЗОНА

С.В. Куприянов, С.С. Перина *Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Нами было показано, что введение озона (O<sub>3</sub>) в гемодинамически изолированные сосудистые рефлексогенные зоны (СРЗ) позвоночных (ПА) и сонных артерий формирует рефлексы на внешнее дыхание и системное артериальное давление (САД). Каковы возможные механизмы и целесообразность выявленных рефлексов? Озон в растворе диссоциирует на молекулярный и атомарный кислород. Воздействующий на хеморецепторы СРЗ ПА O<sub>2</sub> вызывает рефлекторное угнетение внешнего дыхания и снижение уровня САД. Депрессорное влияние O<sub>2</sub> с классических СРЗ общеизвестно и связано с необходимостью компенсации гипероксии. Это также достигается и одновременным рефлекторным угнетением внешнего дыхания. Под влиянием афферентации от СРЗ ПА и каротидного синуса дыхательная и сердечно-сосудистая системы объединяются в единую кардиореспираторную функциональную систему (КРФС), общим полезным приспособительным результатом деятельности которой является в данном случае уменьшение поступления O<sub>2</sub> к тканям. При многократных (на одном животном) перфузиях озонированным раствором одной и той же изолированной СРЗ ПА или каротид угнетение активности КРФС сменялось прессорной реакцией и стимуляцией дыхания. Эти реакции устранялись введением новокаина в исследуемые СРЗ. Как можно объяснить такую смену ответов? При длительном использовании O<sub>3</sub> увеличивается концентрация освобождающегося атомарного кислорода и недиссоциировавшего озона, которые должны оказывать альтернативное влияние на хеморецепторы. По данным литературы известно, что их повышенная концентрация при прямом воздействии на ткани ведет к проявлению агрессивных токсических свойств. В наших экспериментах при повторных перфузиях озоном гемодинамически изолированной СРЗ с ее рецепторов реализуется неспецифическое, по сути, болевое влияние, которое проявляется однотипно, в частности, повышением уровня САД и стимуляцией дыхания. Таким образом, характер действия озона (как лекарственного вещества) имеет дозозависимый эффект. Действие озона носит как местный гуморальный характер (хорошо

описанный в литературе), так и общий рефлекторный (описанный в настоящей работе), опосредуемый афферентацией от СРЗ. Прием озонированных растворов *per os* практически не задействует описанного нами рефлекторного компонента гипотензивного эффекта и его следует признать малоэффективным.

## ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ПЕРФУЗИИ ЗОН ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ И КАРОТИД ОЗОНИРОВАННЫМ РАСТВОРОМ

**С.В. Куприянов** *Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Растворы озона широко применяются в различных областях практической медицины. Однако механизмы их терапевтического эффекта остаются малоизученными. В основном отмечается лишь прямое влияние озона на патогенную флору и ткани организма, тогда как его рефлекторные механизмы остаются практически неизученными. В остром эксперименте было проведено введение физиологического раствора с содержанием озона (400–1600 мкг/л) во впервые описанную в нашей лаборатории сосудистую рефлексогенную зону (СРЗ) позвоночных артерий (ПА). А также сравнение выраженности полученных рефлексов с таковыми, возникающими с зоны каротидного синуса. Обе СРЗ предвительно подвергались гемодинамической изоляции. На 15 кошках под уретановым наркозом при исходном системном артериальном давлении (САД)  $110 \pm 10$  мм рт. ст. в условиях естественного дыхания осуществлено 59 вмешательств на зоне ПА и 10 – каротидного синуса. Барбитирование раствора осуществлялось аппаратом «Медозонс БМ». Первые (до четырех) введения озона в исследованные СРЗ сопровождалась одновременным угнетением внешнего дыхания и снижением САД, то есть рефлексы дыхательной и сердечно-сосудистой систем были однонаправлены (37 случаев из 46). Выраженность была большей при активации хеморецепторов зоны каротидных синусов: САД снижалось на  $20,8 \pm 2,2$  мм рт. ст., амплитуда дыхательных движений – на  $92,0 \pm 9,6\%$  от исходной. При том же вмешательстве на зоне ПА указанные параметры работы кардиореспираторной функциональной системы уменьшались на  $10,1 \pm 1,1$  и  $50,5 \pm 7,0\%$  мм рт. ст. соответственно (во всех случаях  $p < 0,05$ ). Однако при многократном повторении вмешательства на одной и той же СРЗ однозначность реакций внешнего дыхания и САД исчезала (20 случаев из 23) – реакции этих двух систем становились разнонаправленными. Чаще возникали прессорные реакции и стимуляция внешнего дыхания. Описанные рефлексы не воспроизводились при перфузии изучаемых СРЗ чистым физиологическим раствором, следовательно, описанные реакции являются результатом активации именно хеморецепторов этих зон. Изменений не происходило после новокаиновой блокады СРЗ, что подтверждает рефлекторную природу описываемых реакций.

## ИЗМЕНЕНИЕ ХЕМОСЕНСОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЯЗЫКА ЧЕЛОВЕКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ РАСТВОРА КАПСАИЦИНА

**В.В. Ковалев, С.Г. Фомин** *Московский педагогический государственный университет, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия*

Влияние болевого компонента на вкусовую чувствительность языка млекопитающих рассматривалось в работах С.А. Субраковой и З.В. Любимовой (1992, 1994). Поскольку жгучие вещества являются неотъемлемыми компонентами пищи, исследование их влияния на периферический аппарат хемосенсорной чувствительности является весьма актуальным. Проводили психофизиологический эксперимент с использованием метода пороговой густометрии до- и после аппликации 0,75% раствором капсаицина. После аппликации капсаицина на дорзальную поверхность языка вкусовая чувствительность изменяется по всем видам субмодальностей. Так было выявлено снижение чувствительности к соленому, сладкому и кислому стимулам и увеличение – к горькому, что может быть вызвано как сенсбилизирующим действием капсаицина, так и различным состоянием вкусовых пор и плотностью вкусовых почек в сосочке. Так до аппликации абсолютный порог вкусовой чувствительности к кислому стимулу составил  $0,07 \pm 0,01$ , то после аппликации –  $0,12 \pm 0,06$ ; к соленому стимулу  $0,34 \pm 0,01$  и  $0,48 \pm 0,04$ ; к сладкому стимулу  $0,8 \pm 0,03$  и  $1,3 \pm 0,02$ ; к горькому стимулу  $0,8 \pm 0,02$  и  $0,20 \pm 0,07$  соответственно. В ходе эксперимента были также выявлены половые различия влияния жгучих веществ на вкусовую чувствительность. У женщин отмечалось более значительное снижение вкусовой чувствительности к сладкому, кислому и соленому стимулам. Наряду с этим отмечалось снижение абсолютных и дифференциальных порогов тактильной чувствительности в ответ на предъявление жгучего стимула. До аппликации испытуемые определяли 80% стереогнозических фигур, после – 60%. Полученные данные свидетельствуют об изменении вкусовой чувствительности после орошения раствором капсаицина по всем видам вкусовых субмодальностей.

## ВЕДУЩАЯ РОЛЬ СИСТЕМЫ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖСИСТЕМНЫХ ОЛЬФАКТО-ВКУСОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ У РЫБ

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

Рыбы, как первичноводные позвоночные, обладают весьма высоким уровнем развития хеморецепции, представленной четырьмя системами – обонятельной, вкусовой наружной, вкусовой интраоральной и общей химической. Взаимодействие этих систем у рыб было показано нами ранее на примере осетровых, тресковых и карповых видов с применением физиологических, биохимических, морфологических методов. Было установлено, что межсистемное ольфакто-вкусовое взаимодействие у рыб реализуется только через наружную вкусовую систему, обладающую высоким уровнем адаптивно-компенсаторной изменчивости. Однако многие виды рыб, не имеют наружной вкусовой рецепции, а имеют только интраоральную, рецепторный аппарат которой представлен сложной системой сенсорных зон, иннервируемых V, VII, IX и X черепно-мозговыми нервами. Цель настоящей работы заключалась в изучении возможности реализации ольфакто-вкусового взаимодействия у рыб через интраоральную вкусовую систему. В экспериментах на молоди ручьевой форели, не имеющей наружной вкусовой рецепции, изучали влияние хронической anosмии на морфофункциональное состояние вкусового рецепторного аппарата орофарингиальной полости. Сравнительный морфологический анализ вкусовых рецепторов каждой из 8 сенсорных зон проводили с помощью электронного скани-

рующего микроскопа. Было показано, что у хронически аносмированных рыб происходит гипертрофированное разрастание вкусового рецепторного аппарата только в тех зонах ротовой полости, которые получают иннервацию от VII нерва. Это вкусовые рецепторы челюстных зон и центрального неба. Вкусовые рецепторы, сенсорных зон, иннервируемые IX и X нервами, не проявили реакции на аносмирование. Полученные результаты и данные предыдущих наших исследований позволяют заключить, что межсистемное ольфакто-вкусовое взаимодействие проявляется у рыб разных видов вне зависимости от уровня развития их вкусовой системы и обеспечивается оно полисенсорной высоко-развитой системой лицевого нерва.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОСКЕЛЕТА В ДЕНДРИТАХ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ РЕЦЕПТОРНЫХ КЛЕТОК У ПРИБРЕЖНЫХ И ГЛУБОКОВОДНЫХ РЫБ ОЗЕРА БАЙКАЛ

И.В. Клименков, М.В. Пастухов, Н.П. Судаков, С.М. Шишлянников, Н.С. Косицын

*Лимнологический институт, Институт геохимии им. А.Н. Виноградова, НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии, Иркутск; Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Изучение процессов восприятия химических сигналов обонятельными клетками представляет собой важную проблему нейробиологии. Для выявления цитологических основ устойчивого функционирования нейронов, эволюционно приспособленных к обеспечению хеморецепции на разных водных глубинах, исследованы обонятельные розетки у трех представителей байкальских *Cottoidei* – у желтокрылого бычка (*Cottocomephorus grevingki*) во время нереста и в межнерестовый период, а также у глубоководных рыб – большой голомянки (*Comephorus baicalensis*) и жирной жироклобки (*Batrachocottus nikolskii*). Показано, что у желтокрылых бычков цитоскелет приобретает наиболее четкую структурированность в дендритах метаболически активных рецепторных клеток в нерестовый период – при настройке обонятельного аппарата на восприятие половых феромонов. Можно полагать, что такая развитая система микротрубочек необходима для транспорта молекулярных рецепторов и ферментов, необходимых для обеспечения повышенной чувствительности клеток к жизненно важным сигнальным веществам. У многих глубоководных рыб сенсорные клетки находились на низком уровне развития их внутриклеточных компонентов, однако дендриты содержали хорошо выраженный цитоскелет. Возможно, что он необходим для поддержания морфологической целостности клеток в условиях сенсорного дефицита в конкретных условиях обитания. Результаты, полученные на модельных объектах с экстремальными условиями их существования, показывают, что уровень развития обонятельных нейронов как у прибрежных, так и у глубоководных рыб индивидуален и жестко приурочен к свойственному для них режиму гидростатических давлений, химизму водной среды и образу жизни. Авторы выражают благодарность команде ГОА МИР (Институт океанологии им. П.П. Ширшова РАН) за помощь в сборе материала.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 11-04-01231-а.*

## ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И ТРОМБИНОВОГО ВРЕМЕНИ В КРОВИ НА ФОНЕ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ДЕРЕЦЕПЦИИ У КРОЛЬЧАТ ПОДВЕРЖЕННЫЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Бахрам Абди Али, А.Г. Алиев, А.Г. Газиев *Университет Азади-Тебриз, Тебриз; Иран-Бакинский государственный университет, Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Как известно, одной из важнейших проблем современной физиологии является исследование закономерностей процессов адаптации организма к различным факторам среды. Система крови, имея высокую реактивность, быстро включается в реакции на действие физиологических и экстремальных факторов среды, обеспечивая динамичность гомеостаза, которые выполняет важнейшие функции жизнеспособности и в сохранении физиологической целостности развивающегося организма. С учетом сказанного нами была исследована динамика количественных изменений уровня глюкозы и состояния коагуляционных защитных свойств крови на фоне обонятельной дерцепции у 30-ти дневных крольчат пренатально подверженные к воздействию гипоксии. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния обонятельной дерцепции на изменения содержание глюкозы и тромбинового времени в крови у крольчат родившихся от матерей подверженные гипоксии в зародышевый, предплодный и плодные периоды течения беременности. Результаты показали, что содержание глюкозы и тромбинового времени в крови пренатально гипоксированных по сравнению с нормально развившимися крольчат существенно изменены и не стабильны. Так была выявлена, что содержание глюкозы, протромбина и тромбина крови у животных пережившие пренатальную гипоксию после обонятельной денервации значительно снижены по сравнению с нормой. Проведенные исследования анализа количественных изменений некоторых параметров жизнеобеспечения гемостаза крови в отдельные этапы онтогенеза животных можно прийти к заключению о том, что пренатальная гипоксия является существенно значимым фактором способствующим возникновению нежелательных отклонений в нормальной жизнедеятельности животных.

## ХЕМОТАКСИС КАК ОСНОВА ПОДВИЖНОСТИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЖГУТИКОВ

Е.В. Бигдай, В.О. Самойлов *Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Результаты наших исследований показали, что обонятельные жгутики (ОЖ) лягушек (*Rana temporaria*) и млекопитающих (крыс, кроликов) при отсутствии в среде одорантов совершают неупорядоченные движения в режиме рыскания. Их поведение напоминает движения мигрирующих клеток в среде, когда в ней отсутствует хемоаттрактант. При этом клетки выпускают «пилотные» псевдоподии для «прощупывания» среды, но сами не совершают поступательного движения. Под действием химического стимула мигрирующие клетки испытывают хемотаксис – упорядоченное движение, направленное к хемоаттрактанту, которое сопряжено с полимеризацией G-актина на ведущем конце. Хемотаксис сперматозоидов в градиенте хемоаттрактантов, которыми являются и одоранты, сопровождается упорядоченным двигательной активностью их жгутиков. Как показали результаты наших исследований, под действием одорантов

упорядочиваются и движения ОЖ. При появлении в среде одорантов возникают упорядоченные движения в сторону источника запаха. В нашей работе объективными критериями упорядочения подвижности ОЖ служили спектральный анализ их двигательной активности, фигуры Лиссажу, изменения энтропии. Посредством иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии с применением цитохалазина мы установили, что упорядочение сопряжено с полимеризацией G-актина в дистальном отделе ОЖ, инициируемой одорантами. Таким образом, характер двигательной активности ОЖ, а также молекулярные механизмы реорганизации цитоскелета для изменений характерной подвижности сходно с хемотаксисом подвижных клеток. Очевидно, что хемотаксис присущ и одноклеточным организмам, и мигрирующим клеткам многоклеточных организмов, и клеткам, находящимся в составе органов и тканей и снабженных жгутиками, способными взаимодействовать с хемотаксисом. (Работа поддержана ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России». Направление 1.1. Лот 4, шифр заявки «2009-1.1-204-021-009»).

## ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЖГУТИКОВ КАК ОСНОВА ВЫСОКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДРЕВНЕЙШЕЙ ХЕМОСЕНСОРНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

**В.О. Самойлов, Е.В. Бигдай** *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербург, Россия*

Результаты наших исследований показали, что обонятельные жгутики (ОЖ) лягушек (*Rana temporaria*) и млекопитающих (крыс, кроликов) при отсутствии в среде одорантов совершают неупорядоченные движения в режиме рыскания. Проникновение в механизм необычайно высокой чувствительности обонятельной сенсорной системы к химическим веществам актуально как для биологии, так и техники. К периферическим механизмам относят высокую плотность рецепторов в обонятельной выстилке, участие в рецепции внутриклеточных сигнальных систем, обеспечивающих кооперативные процессы в обонятельных рецепторах, и двигательную активность обонятельных жгутиков (ОЖ). Посредством прижизненной микроскопии высокого разрешения, конфокальной микроскопии, а также фармакологического и математического анализов нам удалось установить, что двигательную активность ОЖ у представителей как земноводных (травяная лягушка), так и млекопитающих (крысы, кролик, человек), обеспечивают и тубулин-динеиновая, и актин-миозиновая молекулярные системы подвижности. Тубулин-динеиновая система формирует неупорядоченные (в режиме рыскания) движения, присущие ОЖ в отсутствие веществ, обладающих запахами. При появлении в среде одорантов двигательная активность ОЖ упорядочивается – они приобретают направленное движение к местоположению источника запаха, что значительно повышает вероятность встречи молекул химического стимула с молекулярными рецепторными структурами в мембране ОЖ. Изменения характера подвижности ОЖ происходит благодаря полимеризации G-актина и образованию F-актина (актиновых нитей, выстраивающихся в дистальном участке ОЖ). Взаимодействие актиновых нитей с миозином обеспечивает направленные упорядоченные движения ОЖ в градиенте концентрации одоранта. Следовательно, особенности подвижности ОЖ являются, очевидно, одним из важных факторов обеспечения высокой чувствительности обонятельной сенсорной системы.

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

## РОЛЬ ЭНДОКАННАБИНОИДОВ В МОДУЛЯЦИИ БОЛИ

**И.А. Хасабова, D.A. Simone, V.A. Seybold**

*Университет Миннесоты, Миннеаполис, США; Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Боль существенно ухудшает качество жизни онкологических больных, представляя тем самым серьезную медицинскую и социальную проблему. Учитывая выраженность побочных эффектов опиоидов, разработка новых эффективных анальгетиков для лечения онкологической боли приобретает актуальность.

Влияние клеток остеолитической фибросаркомы на нейроны спинальных ганглиев (dorsal root ganglion, (DRG)) изучалось в модели *in vitro*. Показано, что фибросаркома провоцирует увеличение внутриклеточного кальция в ноцицептивных нейронах, повышет активность электрозависимых кальциевых каналов и капсаицин-чувствительных рецепторов, усиливая возбудимость DRG нейронов. Повышенная возбудимость нейронов сопровождалась снижением уровня анандамида (АЕА) вследствие усиления его поглощения нейронами и клетками фибросаркомы. Таким образом, химическое взаимодействие клеток фибросаркомы и DRG нейронов приводит к фенотипическим изменениям, которые лежат в основе развития гипералгезии.

Взаимосвязь развития онкологической боли и изменений каннабиноидной системы изучалась в экспериментальной модели опухоли кости. Инъекция клеток остеолитической фибросаркомы в пяточную кость мышей провоцировала развитие опухоли, сопровождающейся спонтанной болью и гипералгезией. Формированию болевого синдрома сопутствовало снижение уровня анандамида в коже стопы вследствие активного захвата АЕА нейронами и повышения активности гидролазы амида жирных кислот (ФААН). Подкожные инъекции в пораженную стопу АЕА, URB597, ингибитора ФААН, или AM404, ингибитора транспорта, повышали локальный уровень АЕА и, вследствие активации СВ1 рецепторов, снижали спонтанную и вызванную гипералгезию. Подкожные инъекции в пораженную стопу 2-арахидонилглицирина (2-AG) или JZL184, ингибитора гидролиза 2-AG, посредством активации СВ2 рецепторов, снижали чувствительность животных к механическим стимулам, но не изменяли спонтанную гипералгезию. Селективные синтетические агонисты СВ1 и СВ2 рецепторов имитировали эффекты эндоканнабиноидов и по эффективности антиноцицепции были сравнимы с морфином. Изоболографический анализ выявил синергический характер взаимодействия СВ1 и СВ2 рецепторов при периферическом введении агонистов.

Таким образом, фармакологическая модуляция эндоканнабиноидной системы открывает новые возможности в лечении онкологической боли.

**ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ НОЦИЦЕРТИВНЫХ АФФЕРЕНТОВ И НЕЙРОНОВ ДОРСАЛЬНОГО РОГА СПИННОГО МОЗГА ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ У МЫШЕЙ****D.A. Simone, С.Г. Хасабов, D. Cain, D.T. Hamamoto** *Университет Миннесоты, Миннеаполис, США; Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Метастазы в кость часто сопровождаются сильной и плохо поддающейся лечению болью. Для изучения сенсорных и спинальных механизмов онкологической боли нами была разработана экспериментальная модель. Инъекция клеток остеолитической фибросаркомы в пяточную кость мышей приводила к формированию опухоли, сопровождающейся повышенной чувствительностью пораженной стопы к механическим, тепловым и холодным стимулам. Регистрировались спонтанная активность и вызванные ответы большеберцового нерва и нейронов поясничного отдела спинного мозга контрольных и гипералгезивных мышей.

У гипералгезивных животных около 30% периферических ноцицептивных С-волокон имели спонтанную активность и увеличение ответов на тепловые стимулы, в отличие от контрольных мышей, ноцицептивные афференты которых не выявили спонтанную активность. Ответы ноцицептивных А-волокон достоверно не изменялись с развитием онкологической боли.

Ноцицептивные нейроны дорсального рога спинного мозга функционально классифицировались как нейроны широкого динамического диапазона (wide dynamic range (WDR)) и высокопороговые нейроны (high threshold (HT)). Только спинальные WDR, но не HT нейроны, увеличивали спонтанную активность и демонстрировали усиление ответов на механические, тепловые и холодные стимулы пораженной стопы.

На модели онкологической боли у мышей мы показали, что ноцицептивные афферентные С-волокна, совместно со спинальными WDR нейронами, играют основную роль в развитии спонтанной боли и тепловой гипералгезии. В дополнение к этому, WDR нейроны определяют развитие механической и холодной гипералгезии. Нейрохимические механизмы, которые вызывают патологическую активацию чувствительных волокон и нейронов спинного мозга при развитии опухоли требуют дополнительных исследований.

**ПРОНОЦИЦЕПТИВНОЕ СПИНАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СТВОЛА МОЗГА: РОЛЬ НИСХОДЯЩИХ НЕЙРОНОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРЫ К СУБСТАНЦИИ ПИ****С.Г. Хасабов, D.A. Simone***Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; Университет Миннесоты, Миннеаполис, США*

Субстанция Пи – ноцицептивный медиатор, который, взаимодействуя с нейрокининовыми рецепторами 1-го типа (Neurokinin-1 receptor (NK-1R)), обеспечивает развитие спинальной сенситизации и гипералгезии. Нейроны имеющие NK-1R обнаружены и в росто-вентромедиальной медулле (RVM), области ствола мозга, осуществляющей нисходящую проноцицептивную и антиноцицептивную модуляцию. Нисходящие нейроны RVM, имеющие NK-1R, могут являться проноцицептивным звеном в этой модуляции. Мы изучали влияния NK-1R-позитивных нейронов RVM на развитие спинальной гипералгезии и сенситизации.

Показано, что активация NK-1R ствола мозга усиливает ноцицепцию. Специфический агонист Sar9, Met(O2)11-Substance P (SSP), в дозах от 0.1, до 10 pmol, вводился в RVM свободно-подвижных крыс через хронически имплантированный катетер. Уменьшение механического и термического ноцицептивных порогов наблюдалось при дозах 3, 5 и 10 pmol ( $p < 0.05$ ; дисперсионный анализ). Механический порог уменьшался в среднем на 50%, термической – на 40%. Для оценки участия NK-1R-позитивных нейронов RVM в модуляции спинальных ответов, эффекты, вызванные введением SSP в дозе 5 pmol исследовались в электрофизиологических экспериментах на анестезированных крысах. Внутривентровые инъекции агониста усиливали ответы одиночных ноцицептивных нейронов спинного мозга на механические и термические стимуляции периферических кожных рецепторных полей ( $p < 0.05$ ; дисперсионный анализ). Мы также определили влияние антагониста L-733,060, вводимого в RVM, на сенситизацию спинальных нейронов, вызванную подкожным введением капсаицина в область рецепторного поля. Антагонист NK-1R, в дозе 1.5 pmol, уменьшал провоцируемую капсаицином активацию нейронов спинного мозга и угнетал развитие их сенситизации ( $p < 0.05$ ; дисперсионный анализ). Электрофизиологические данные подтверждают предыдущие результаты наших поведенческих экспериментов, в которых инъекции L-733,060 в RVM, угнетали ноцицептивные реакции и гипералгезию, вызванные капсаицином.

Мы показали, что нейроны ствола мозга, которые имеют рецепторы к субстанции Пи, играют уникальную роль в нисходящей проноцицептивной модуляции, усиливая болевые ответы на уровне спинного мозга.

**ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНЫХ НОЦИЦЕПТИВНЫХ ОЩУЩЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННОЙ БОЛЬЮ****О.И. Черкашина, А.Г. Патюков, В.И. Ларькин, Л.И. Сукач***Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия*

Проблема ноцицепции изучается в клиниках и лабораториях разных стран мира и остается актуальной на сегодняшний день. Боль подает сигнал о болезни, предупреждает о расстройстве деятельности организма и в то же время может всецело овладеть сознанием человека, нарушать деятельность различных органов. Поэтому несомненный интерес представляет изучение субъективных компонентов ноцицепции человека. В исследовании, с добровольного согласия, приняла участие 17 пациентов неврологического отделения областной клинической больницы, страдающие нейрогенными болями. При поступлении в качестве экспресс-исследования субъективных болевых ощущений использовалась десятисантиметровая (десятибалльная) визуальная аналоговая шкала. В динамике пациентам предлагалось заполнить классический опросник Мак-Гилла, в котором отражались сенсорные, эмоциональные ощущения ноцицепции, а также интенсивность боли, критерии, характеризующие разнообразие болевого синдрома. Кроме того,

оценивалось настоящее ощущение интенсивности боли на момент проведения исследования. В результате было установлено, что большинство больных адекватно справлялись с алгоритмом исследования. При поступлении в стационар преобладающее количество пациентов по визуальной аналоговой шкале оценивали боль как выраженную. При анализе опросника Мак-Гилла больше половины исследуемых характеризовали боль как постоянную с преобладанием сенсорного компонента. Ранговый индекс боли варьировал от 3 до 48 баллов. Настоящее ощущение интенсивности боли в одной четвертой части случаев расценивалось как умеренное, больше чем в половине случаев как сильное. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о возможности и целесообразности использования данных методик для выявления особенностей субъективных болевых ощущений у пациентов. Это может способствовать детализации, конкретизации ноцицептивных ощущений, адекватному выбору как медикаментозной терапии, так индивидуальной и групповой психотерапии с целью уменьшения сенсорного компонента боли у данного контингента больных.

## **БЛОКАДА NO-СИНТАЗЫ ПОТЕНЦИРУЕТ АНАЛЬГЕЗИЮ, ВЫЗВАННУЮ ПРЕВЕНТИВНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ТОЧКУ АКУПУНКТУРЫ E-36**

**Б.С. Сушко, Д.В. Алексеев, А.В. Говоруха** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Рецепция электромагнитных полей (ЭМП) и их влияние на развитие болевых синдромов широко обсуждается в научной литературе. Однако ни механизмы, ни пути изменения боли под воздействием этих полей далеко не изучены. С одной стороны известно анальгетическое действие блокады NO-синтазы и в то же время показана связь между воздействием на точки акупунктуры (ТА) и активацией синтеза NO. В предложенной работе на основе тщательно организованных экспериментов сделана попытка количественно показать превентивное влияние ЭМП на экспериментальную боль у животных (I), а также роль блокады NO-синтазы в этом процессе (II). Опыты проведены на четырех группах самцов аутбредных белых половозрелых мышей в единой рандомизированной поведенческой серии, по 12 в каждой группе. ТА E-36 животных однократно подвергалась облучению ЭМП в течение 10 мин до нанесения ноцицептивного стимула (соматическая боль, формалиновый тест) либо ее облучение имитировалось. Использовалось ЭМП миллиметрового диапазона прибора «МИТ-1 ЛТ-КВЧ» Медицинские инновационные технологии, Лтд, мощностью 2,25 мВт и модулированное с частотой 10 Гц. Блокада NO-синтазы осуществлялась в/б введением животным конкурентного блокатора синтеза NO (L-NAME, 20 мг/кг). В норме, после последовательного в/б введения животным 0,9% раствора NaCl и облучения ТА E-36 ЭМП, которое предшествовало ноцицептивному стимулу, продолжительность болевой реакции животных за час наблюдений сокращалась на 37% ( $p < 0.01$ ). Анальгетическое действие превентивного влияния ЭМП на ТА E-36 усиливалось после блокады NO-синтазы: продолжительность болевой реакции при остальных аналогичных условиях, выдержанных в норме, сокращалась на 56% ( $p < 0,001$ ). Отдельная блокада NO-синтазы не изменяла суммарной длительности болевой реакции, однако задерживала развитие максимума болевой реакции на 15–20 мин. Таким образом, показано, что превентивное однократное кратковременное воздействие ЭМП на ТА E-36 способно вызывать анальгезию, а также потенцировать анальгезию, вызванную блокадой NO-синтазы.

## **ЗАВИСИМОСТЬ ЭКСПРЕССИИ МОЛОДЫХ ПОВТОРОВ ALU<sub>Y</sub> В КЛЕТКАХ ЭРИТРОМИЕЛОБЛАСТОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ ЧЕЛОВЕКА K562 ОТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КЛЕТКИ (СТАДИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА)**

**И.Н. Кабанов, Т.В. Никитина, Л.И. Тищенко**

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

Целью работы являлось исследование взаимосвязи между уровнем экспрессии представителя мобильных элементов класса SINE у человека AluY и физиологическим статусом клетки (стадии пролиферации и апоптоза). Объектом исследования служили клетки эритромиелобластической лейкемии человека K562 на этих стадиях. Апоптоз, вызванный ингибитором топоизомеразы I, камптотедином (САМ), был детектирован по появлению в цитоплазматической и ядерной фракциях клеток K562 лестничной фрагментации ДНК через 24 часа обработки. При этом через 48 часов обработки САМ фрагменты ДНК преимущественно присутствовали в цитоплазматической фракции. Это может свидетельствовать о том, что клетки K562 находятся в поздней стадии апоптоза, для которой характерен выход большей части фрагментов ДНК за пределы ядра. Методом количественной ОТ-ПЦР в реальном времени получены данные об экспрессии AluYb8 и других молодых субсемейств AluY в клетках K562, находящихся в состоянии пролиферации и апоптоза. Уровень экспрессии генов молодых субсемейств Alu оценивали по содержанию соответствующих РНК в тотальной РНК клеток. Было показано, что при апоптозе, индуцированном САМ, в клетках K562 уровень экспрессии AluYb8 через 24 часа обработки возрастает в 6–11 раз, а через 48 часов – в 21–25 раз по сравнению с пролиферирующими клетками. Аналогичные результаты были получены для других молодых субсемейств AluY: суммарное содержание AluYa5-, Ya4-, Ya8-, Yc1-, Yg6- и Yb8-РНК при апоптозе, вызванном САМ, через 24 часа обработки увеличивается в 11–12 раз, а через 48 часов обработки – в 19–20 раз по сравнению с пролиферирующими клетками. Ранее нашей группой было показано, что при САМ-индуцированном апоптозе на поздних стадиях экспрессия AluYb8 в клетках U937 возрастает в 2–3 раза по сравнению с пролиферирующими клетками. Разница в экспрессии AluYb8 при апоптозе в клетках U937 и K562, вероятно, связана с различным уровнем метилирования Alu в этих клетках: в клетках U937 Alu-последовательности конститутивно гиперметилированы, а в клетках K562 – гипометилированы.

## **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ В ГЕНЕЗЕ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ НЕВРАЛЬНОЙ ТРУБКИ**

**В.О. Цыганко, Н.В. Котова** *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Клинико-эпидемиологический анализ и роль полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы в генезе врожденных дефектов нервной трубки. В структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидизации врожден-

ные пороки развития (ВПР) занимают одно из лидирующих мест. Частота врожденных дефектов нервной трубки (ВДНТ) варьирует от 0,2 до 10 на 1000 новорожденных в год, в среднем составляя 1‰ в различных популяциях. В Украине ВПР плода составили в среднем 26,0 на 1000 новорожденных. Возникновение ВДНТ в 80% случаев является мультифакториальным. Развитие данного порока связывается с мутацией гена 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR). Цель: изучить особенности эпидемиологии ВДНТ в южном регионе Украины и определить основные молекулярно-генетические детерминанты развития данной патологии. На базе Областной детской клинической больницы и Областного перинатального центра проводится ретроспективный анализ частоты распространения ВПР ЦНС в популяции области. Производится забор биоматериала у 50 семей по схеме «триад» для исследования генома при помощи ДНК-микрочипов сравнительной геномной гибридизации и определения молекулярно-генетических маркеров ВДНТ. Удельный вес ВДНТ в структуре ВПР по Одесской области с 2001 по 2010 гг. составил  $5,07 \pm 0,16\%$ . Анализ факторов риска показал отсутствие профилактики препаратами фолиевой кислоты на ранних сроках гестации в 97% случаев. ВДНТ чаще встречались в семьях с низким социально-экономическим статусом (89%). Внутриутробная инфекция выявлена в 21% случаев анэнцефалии, и в 18% при спинномозговых грыжах. Ожирение у матерей встречалось в 9,7% случаев, сахарный диабет – в 7,7%. Акушерский анамнез женщин был отягощен самопроизвольными выкидышами в 25% случаев, угрозой прерывания беременности в 31,3%. Выводы. За последние 10 лет по Одесской области отмечается тенденция к росту динамики частоты ВДНТ. Среди факторов риска выделены: низкий социально-экономический статус, внутриутробная инфекция, отсутствие профилактики препаратами фолиевой кислоты, сахарный диабет и ожирение у матери, угроза прерывания беременности. Необходима дальнейшая работа, направленная на оптимизацию профилактики возникновения ВДНТ.

## РОЛЬ МОДИФИКАЦИИ ГИСТОНОВ В ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ (ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ)

Л.Н. Гринкевич *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Под эпигенетическими механизмами памяти понимается посттрансляционная модификация ДНК и гистонов приводящая к ремоделированию хроматина и индукции экспрессии генов необходимых для пластических перестроек нервной системы. Важнейшую роль в ремоделировании хроматина играет фосфорилирование, ацетилирование и метилирование гистонов. Как показано в последнее время эти процессы регулируются внутриклеточными регуляторными каскадами, которые опосредуют действия условных, безусловных и других стимулов участвующих в обучении. Наибольший интерес в настоящее время прикован к ацетилированию гистонов, степень ацетилирования которых регулируется конкурирующими активностями гистон-ацетилтрансфераз и гистон-деацетилаз (HDAC). Показано, что через индукцию ацетилирования ингибированием деацетилаз можно существенно улучшить формирование долговременной памяти, а также влиять на ментальные процессы в патогенезе которых лежат эпигенетические нарушения. Это болезнь Хантингтона, Паркинсона, Альцгеймера, ряд депрессий, шизофрения и болезнь Рубинштейна–Тауби. С другой стороны известно, что молекулярно – клеточные механизмы определенных форм пластичности созревают только в постнатальном онтогенезе. Нами впервые обнаружено, что в основе незрелости пластичности оборонительного поведения моллюсков является MAPK/ERK – зависимая дисфункция ацетилирования гистона H3 (ацетилирование гистона H3 играет важную роль в формировании данного рефлекса у взрослых животных). При этом нами показано, что индуцирование процессов ацетилирования введением ингибитора деацетилаз бутирата натрия стимулирует формирование долговременной памяти у ювенильных животных. Следует отметить, что моллюски являются одним из наиболее распространенных объектов для изучения молекулярно-генетических механизмов памяти. Показано, что молекулярные механизмы пластичности являются в высшей степени консервативными. Последовательность аминокислот в гистонах также консервативна и практически не различается в организмах от дрожжей до человека. Таким образом, ингибиторы HDAC могут оказаться перспективными для лечения нейродегенеративных заболеваний, связанных с процессом развития. ЦНС моллюсков может применяться для тестирования препаратов влияющих на эпигенетические процессы. *Работа поддержана грантами РФФИ № 08-04-01325, № 11-04-01968.*

## ОБУЧАЕМОСТЬ УСЛОВНОМУ РЕФЛЕКСУ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОСТЬ У ОТПРЫСКОВ ПЯТИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ПОКОЛЕНИЙ ПОТОМСТВА КРЫС-РОДИТЕЛЕЙ, СКРЕЩЕННЫХ В СОСТОЯНИИ ИНФОРМАЦИОННОГО НЕВРОЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКИМ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ ПСИХОГЕННЫМ СТРЕССОМ

Ф.А. Каландаришвили, З.С. Ханаева, И.В. Панцулая, М.М. Хананашвили  
*Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия*

Изучены показатели формирования активного избегания в челночной камере у взрослых отпрысков 5-ти последовательных поколений потомства (общей численностью 370) восьми пар белых беспородных крыс, скрещенных в состоянии информационного невроза. Идентичный невроз формировали также у отпрысков всех поколений перед братско-сестринским скрещиванием. Обучаемость оценивали как хорошую, среднюю и плохую согласно скорости появления первого избегания, суммы таковых за первые 5 дней и достижению критерия обученности (80% избеганий в день) за 10 дней. Уровень обучаемости сопоставлялся с показателями поведения в открытом поле. Выявлено ухудшение по сравнению с исходными анцестральными крысами обучаемости у первых двух поколений, наиболее выраженное у F2 с доминантной плохой обучаемостью (соотношение плохо- и хорошообучающихся крыс 1,9:0,8). От F3 к F5 наблюдается улучшение обучаемости в виде начального превалирования средне- и хорошо обучающихся крыс у F3, уравнивания числа хорошо-, средне- и плохо обучающихся – у F4, и резкого увеличения числа хорошо обучающихся – у F5-поколения с доминантной хорошей обучаемостью. F5, превосходящее по обучаемости как F1-F4, так и значительно анцестральную группу крыс (с доминантной средней обучаемостью) имеет 2 контрастные по численности субпопуляции хорошо и плохо обучающихся крыс, где число первых в 5 раз превышает число вторых (соотношение

2.0:0.4). Разница между поколениями в скорости формирования рефлекса проявляется на обеих его стадиях. Согласно результатам тестирования в ОП неблагоприятная форма родительского стресса приводит к негативным изменениям эмоциональности потомков: имманентной тревожности с высокими уровнями дефекации и локомоции, повышенной общей возбудимости животных со снижением порога реагирования на средовые воздействия и неадекватно силе последних большим стрессорным ответом. Означенные характеристики выявляются с F2, по степени выраженности возрастают к F<sub>5</sub>, и существенно снижаются (особенно по дефекации) у F5. Выявленное в ряду поколений потомков стрессированных крыс формирование устойчивости к избегаемому авersive воздействию (согласно динамике обучаемости) со сменой пассивной стратегии приспособления у F1, F2 на активную у F5 и динамика их эмоциональности обсуждаются в контексте механизмов саморегуляции мозга.

#### ЛОКУС AGNOSTIC ДРОЗОФИЛЫ: МОДЕЛЬ ГЕНОМНЫХ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Е.А. Никитина, А.В. Медведева, Е.В. Савватеева-Попова

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

После расшифровки геномов человека и других видов необходимо выяснить, как положение гена в динамичной трехуровневой иерархической системе – последовательность ДНК – конформация хроматина – пространственная организация ядра – определяют его активность и сказываются на когнитивных способностях. В качестве основного фактора, сопрягающего три уровня организации генома, рассматривают актин ядра, способный регулировать транскрипцию, активируя все классы РНК-полимераз; участвовать в ремоделировании хроматина; выстилать ядерную мембрану, регулируя транспорт из ядра. В экспериментальной медицине в фокус изучения генетически детерминированных и спорадических нейродегенеративных заболеваний человека вступили дефекты сигнального каскада ремоделирования актина – LIM киназа 1 (LIMK1) – кофилин – актин, приводящие к когнитивным нарушениям, дефектности структур мозга и цитоплазматическим отложениям. Спорадические геномные болезни человека также рассматривают как нарушения функционирования актинового каскада, регулирующего ремоделирование хроматина. Часть этих делеционных-дупликационных геномных болезней (синдром Уильямса) сопровождаются когнитивными нарушениями из-за гемизиготности по гену LIMK1. Поэтому вопрос о связи между организацией генома и архитектурой хромосом, реализуемой в когнитивных нарушениях, требует поиска моделей, позволяющих одновременно исследовать все эти аспекты. Такую возможность дает дрозофила, мутантов которой можно использовать не только для моделирования нейродегенеративных заболеваний, но и для изучения на уровне поведения целого организма последствий событий в динамической пространственной организации ядра. Уникальной в этом смысле является созданная нами с привлечением аллей дикого типа и мутантных аллелей локуса agnostic модель синдрома Уильямса, воспроизводящая и основные диагностические признаки нейродегенеративных заболеваний. Мутация по гену agnostic приводит к изменению гетерологического синапсиса хромосом, нарушению формирования гетерохроматиновых районов и пространственной организации хромосом в ядре, образованию амилоидоподобных включений. Прослежена связь этих явлений со способностью к обучению и формированию среднесрочной и долгосрочной памяти.

#### ОТ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ГЕНА ДЛЯ LIMK1, КЛЮЧЕВОГО ФЕРМЕНТА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА, К НЕЙРОГЕНОМИКЕ И ЭПИГЕНЕТИКЕ

Е.В. Савватеева-Попова, А.В. Журавлев, Г.А. Захаров, А.Н. Каминская, А.В. Медведева

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

Нейродегенеративные болезни старения, такие как болезни Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП) и Хантингтона (БХ), в большинстве случаев возникают спорадически, менее 1 % обусловлены мутацией одного гена. Новый класс «геномных» болезней – синдромы со множественными проявлениями, например, синдром Уильямса (СУ), также возникают спорадически в результате протяженных делеций и дупликаций, генерируемых неравной рекомбинацией в районах хромосом со специфической архитектурой. Частота возникновения превосходит частоту мутаций одного гена. При этом как спорадические, так и семейные случаи БА, БП и БХ характеризуются изменением экспрессии более сотни генов, взаимодействующих в сложных сетях, а анализ этих взаимодействий (нейрогеномика) указывает, что ведущими факторами развития патологии являются нарушения генов актинового цитоскелета и митохондрий. Ключевым ферментом ремоделирования актина является LIM-киназа 1 (LIMK1). Фосфорилируя кофилин, она останавливает цикл деполимеризации актина, а при патологии БА, БП и БХ (называемых болезнями цитоскелета или кофилинопатиями) и СУ ответственна за генез когнитивных нарушений. Вероятный триггер этих спорадических заболеваний или эпигенетический фактор патогенеза – некодирующие РНК, в частности, микро РНК (miRs). Роль этих маленьких (21 – 23 п.н.) одноцепочечных РНК, регулирующих экспрессию генов за счет ингибирования трансляции определенных мРНК, впервые была установлена у мышей для гена LIMK1. У дрозофилы он содержится в выделенном нами локусе agnostic, секвенирование которого показало, что 3'UTR гена LIMK1 (мутант agnts3) несет вставку S - элемента семейства Tc1/mariner, а интрон 1 содержит инсерцию 28 нуклеотидов, способную образовывать шпильчатую структуру, генерирующую новую miR, в данном случае регулирующую многие гены при СУ и ген Parkin.

#### ПРЕОБРАЗОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХРОМАТИНА КОДИРУЮЩИХ ОБЛАСТЕЙ ПРИ АКТИВАЦИИ ГЕНОВ

Т.Н. Прияткина, Е.Н. Котряхова *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

В исследовании характера преобразования (ремоделирования) нуклеосом при активации генов перспективным подходом остаётся анализ нуклеазной фрагментации ДНК в составе ядер, позволяющий установить изменения в ДНК-гистоновых взаимодействиях. Мы исследовали фрагментацию ДНК кодирующих областей генов tgr-диоксигеназы (to) и туг-аминотрансферазы (tat) в ядрах клеток печени крыс, где они представлены в двух состояниях – компетентном к транскрипции и транскрипционно активном, тремя нуклеазами: МНазой, ДНКазой I и ДНКазой II, различающимися

по механизму нуклеолитического действия. Установлено, что ни одна из нуклеаз практически не продуцирует фрагментов *to* и *tat* генов с длиной мономеров или олигомеров нуклеосомного повтора, образующихся при нуклеазной фрагментации репрессированного хроматина с канонической нуклеосомной структурой. При кратковременном действии ДНКазы I в насыщающей концентрации в гидролизатах печени сохраняются фрагменты общего хроматина моно- или динуклеосомной длины, а ДНК *to* и *tat* генов практически полностью переходит в кислоторастворимые продукты. В аналогичных условиях под действием МНазы и ДНКазы II преимущественно продуцируются два класса фрагментов: близкие по длине полноразмерным *to*- и *tat*-единицам транскрипции (19000 и 11000 п.н. соответственно) и их крупные (от 1500 п.н.) сегменты различной протяженности. Полученные нами для *to* и *tat* генов и ряд других данных указывают на то, что преобразование (ремоделирование) нуклеосомной структуры хроматина на всем протяжении кодирующих областей при активации генов не требует идущей транскрипции и, возможно, предшествует ей. В этой *in vivo* ремоделированной форме повторяющиеся структурные единицы хроматина (полные нуклеосомы) не подразделяются на «коровую» и линкерную области, различающиеся по доступности ДНК к нуклеазам: вся внутринуклеосомная ДНК переваривается ДНКазой I, но не обнаруживает регулярных сайтов, доступных для ДНКазы II и МНазы, соответствующих межнуклеосомным линкерам. По-видимому, активация генов сопровождается изменениями как ДНК-гистоновых, так и гистон-гистоновых взаимодействий в хроматине их кодирующих областей, конкретный характер которых предстоит определить.

## ХАРАКТЕРИСТИКА УПРУГО-РАСТЯЖИМЫХ СВОЙСТВ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ЮНОШЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

О.В. Гнездилова, Е.Н. Пономарева, И.О. Халявкина, Я.А. Хананашвили

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Известно, что нарушение упруго-растяжимых свойств сосудистой стенки является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, дебют которых может приходиться на подростковый и юношеский возраст. При этом является целесообразным исследование упруго-растяжимых свойств артериальных сосудов у юношей с учетом индивидуально-типологических особенностей регуляции гемодинамики. У 80 практически здоровых юношей 18–22 лет при помощи осциллометрического анализатора показателей кровообращения (АПКО-8-РИЦ) регистрировали скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и показатель податливости сосудистой системы (ПСС), отражающие упруго-растяжимые свойства сосудистой стенки. В качестве критерия, определяющего тип регуляции кровообращения, использовали величину сердечного индекса (СИ). Так при  $СИ < 2,5$  л/мин/м<sup>2</sup> тип регуляции гемодинамики характеризовали как гипокINETический, при СИ от 2,5–3,5 л/мин/м<sup>2</sup> – как эукинетический и при  $СИ > 3,5$  л/мин/м<sup>2</sup> – как гиперкинетический (Шхвацабая И.К., Константинов Е.Н., 1981). Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы Statistica 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента. Установлено, что гипокINETический тип регуляции кровообращения имели 20% юношей, эукинетический – 38% испытуемых и гиперкинетический – 42% обследуемых. Выявлено, что у юношей с гипокINETическим типом регуляции кровообращения по сравнению с испытуемыми с эу- и гиперкинетическим типами наблюдали большую ( $p < 0,05$ ) величину СРПВ, равную  $1068,1 \pm 23,45$ , в то время как у испытуемых с эу- и гиперкинетическим типами СРПВ имела значения соответственно  $908,1 \pm 19,33$  и  $876,5 \pm 25,04$  см/с. Величина ПСС у юношей с гипокINETическим типом составила  $1,46 \pm 0,046$  мл/мм рт.ст., с эукинетическим –  $1,71 \pm 0,043$ , а у лиц с гиперкинетическим типом –  $1,70 \pm 0,033$ . Это свидетельствовало о снижении ( $p < 0,05$ ) податливости сосудистой системы у юношей с гипокINETическим типом по сравнению с эу- и гиперкинетическим типами. Таким образом, юноши с разными типами регуляции кровообращения характеризуются различиями в упруго-растяжимых свойствах артериальных сосудов, что диктует необходимость учета типов регуляции гемодинамики при проведении лечебных и профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию свойств сосудистой стенки.

## МЕТОД ФУРЬЕ-АНАЛИЗА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ДВИЖЕНИЯ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ТЕЧЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОГО ЦИКЛА

И.М. Филимонова, О.Э. Соловьева, О.А. Краева, С.В. Сухарева, В.С. Мархасин

*Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Россия*

Настоящая работа посвящена исследованию неоднородности сокращения стенки левого желудочка (ЛЖ) у взрослых здоровых людей, пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и новорожденных детей. Нами проанализированы результаты обработки 2-мерных изображений ЛЖ, полученных методом УЗИ. Оцифрованный контур ЛЖ представляется в виде последовательности координат, аппроксимируется рядом Фурье и в дальнейшем характеризуется только набором коэффициентов данного ряда. В качестве количественного индекса, характеризующего отклонение формы контура от окружности, рассматривается индекс Фурье (D.A.Kass et al. Circulation Research, 1988), равный сумме амплитуд гармоник ряда Фурье, нормированных на свободный член. Проведенный статистический анализ демонстрирует значимое увеличение индекса Фурье от диастолы к систоле во всех группах пациентов. Индекс Фурье в систолу меньше у новорожденных по сравнению с нормой и больше в патологии в течение всего цикла, что согласуется с фактом ремоделирования формы ЛЖ при ИБС и в онтогенезе, и говорит о возможности использования индекса Фурье для разделения групп. Проанализировано изменение коэффициентов Фурье во время сердечного цикла в разных группах. Свободный член  $A_0$  характеризует усредненный радиус желудочка; циклическое уменьшение и увеличение  $A_0$  согласуется с динамическим изменением объема желудочка в течение сократительного цикла. Большие значения абсолютного  $A_0$  у взрослых по сравнению с детьми соответствует увеличению размера сердца в онтогенезе. При этом характер изменения значения  $A_0$  за время сократительного цикла по отношению к диастолическому существенно отличается у детей по сравнению со взрослыми. Амплитуды более старших гармоник позволяют нам различать норму и ИБС. Полученные результаты позволяют считать Фурье-анализ эффективным методом для исследования динамики движения стенки ЛЖ, это связано как с удобством его применения, так и с чувствительностью ко-

эффицентом Фурье к различным изменениям в геометрии желудочка. Использование рассмотренных подходов в качестве диагностических предполагает проведение дополнительного исследования.

*Работа поддержана грантами РФФИ, 10-04-96075-р-а-урал, и Президиума УрО РАН, 09-П-4-1010.*

**ВЛИЯНИЕ НОВОГО АКТИВАТОРА КАТФ КАНАЛОВ ФЛОКАЛИНА НА ГЕМОДИНАМИКУ И МЕТАБОЛИЗМ У СОБАК****Р.Б. Струтинский, Р.А. Ровенец, С.Б. Французова, А.В. Коцюруба, А.П. Нещерет, А.А. Мойбенко***Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Одним из важнейших механизмов эндогенной кардиопротекции является активация АТФ-зависимых калиевых каналов. Наша работа посвящена исследованию влияния нового активатора этих каналов на гемодинамику и биохимические показатели крови. Эксперименты проводили на анестезированных собаках. Флокалин вводили внутривенно в дозах 0,01–1,5 мг/кг. Показано, что флокалин в дозах 0,05–1,5 мг/кг вызывает дозозависимое снижение системного артериального давления и перфузионного давления в коронарных сосудах. При увеличении дозы до 0,5 мг/кг снижается давление в левом желудочке сердца и такие показатели его сократительной активности, как скорость сокращения ( $dP/dt_{max}$ ) и расслабления ( $dP/dt_{min}$ ) миокарда, а также частота сердечных сокращений и минутный объем крови. Его инфузия в дозе 1,0 мг/кг уменьшает общее периферическое сопротивление. Следует отметить, что незначительное снижение сократительной активности миокарда соответствует представлению об одном из кардиопротекторных механизмов активации КАТФ каналов при гипоксии и ишемии миокарда – уменьшению работы сердца в условиях недостатка притока кислорода и энергоресурсов, что предупреждает его более серьезное повреждение при ишемии и реперфузии. Анализ биохимических показателей артериальной крови позволил выделить несколько механизмов кардиопротекторного действия флокалина. Препарат стимулирует окислительный метаболизм аргинина – конститутивный синтез оксида азота, о чем свидетельствует существенное увеличение пулов цитрулина и дозозависимое увеличение активности фермента cNOS. В тоже время, отмечается уменьшение активности iNOS, что предупреждает образование токсичного пероксинитрита при взаимодействии NO с супероксидом. Флокалин проявляет антиоксидантные свойства, ингибируя перекисное окисление липидов путем уменьшения не только пулов  $H_2O_2$  и диеновых конъюгатов, но и супероксиданиона, ингибируя такие его генераторы как ксантиноксидаза (о чем свидетельствует снижение уровня мочевой кислоты) и липоксигеназа (снижение уровня лейкотриенов ( $LTC_4$ )) и пероксинитрита (уменьшение пулов  $NO_3^-$ ). Таким образом, флокалин дозозависимо снижает сосудистый тонус, а при дозах 0,5 мг/кг и более уменьшает сократительную активность миокарда. Проявляет антиоксидантные свойства, увеличивает соотношение активности cNOS/iNOS, уменьшает уровень  $LTC_4$ .

**РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ПЛОТНОСТИ ГАЗОВОЙ СРЕДЫ ПРИ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ****М.О. Сегизбаева** *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Исследование выполнено с участием 10 молодых здоровых мужчин. На основе анализа быстрых и устойчивых изменений объемно-временных и биомеханических параметров системы дыхания и уровня центральной инспираторной активности исследовали особенности регуляции дыхания здорового человека при ингаляции гелио- и элегазо-кислородных нормоксических смесей ( $He-O_2$ ,  $SF_6-O_2$ ). В покое и на фоне кратковременной мышечной нагрузки постоянной мощности производили замену ингалируемого воздуха на газовую смесь низкой или высокой плотности на 3 минуты, после чего испытуемого вновь переводили на дыхание воздухом. В условиях спокойного дыхания не обнаружено значимых изменений в величинах дыхательного объема (VT), частоты дыхания (f), длительности инспираторной и экспираторной фаз дыхательного цикла (TI, TE), минутной вентиляции легких (VE), и парциального давления  $CO_2$  (PET  $CO_2$ ) при замене воздуха на гелио- или элегазо-кислородную смесь. Минутная вентиляция легких и PET  $CO_2$  также статистически не изменялись после замены воздуха на  $He-O_2$  и  $SF_6-O_2$  во время мышечной нагрузки. Однако, на фоне мышечной работы перевод на ингаляцию  $He-O_2$  вызывал снижение VT и увеличение f, тогда как замена воздуха на  $SF_6-O_2$  приводила к противоположным изменениям VT и f. И в покое, и на фоне мышечной нагрузки инспираторное масочное давление, работа дыхания, центральная инспираторная активность ( $dP/dt_i$ ), пиковая амплитуда интегрированной электрической активности парастернальных мышц резко и значительно снижались сразу же после замены воздуха на  $He-O_2$  и возрастали с первых же дыхательных циклов после перевода на  $SF_6-O_2$  ( $p < 0,01$ ). Таким образом, компенсаторные ответы респираторной системы на измененную плотность газовой среды, обеспечивающие соответствие легочной вентиляции уровню метаболизма, формируются на основе афферентной импульсации от механорецепторов легких и дыхательных мышц, модулирующей центральную инспираторную активность, а также за счет рефлексов сегментарного уровня и собственных свойств мышечного волокна.

**ВЛИЯНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ХЕМОРЕЦЕПЦИИ****Н.П. Александрова, Г.А. Данилова** *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

С целью исследования нейроиммунных механизмов регуляции дыхания производились микроинфузии основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1бета (ИЛ-1 $\beta$ ) в боковые желудочки головного мозга наркотизированных крыс. С помощью метода возвратного дыхания гипероксически-гиперкапнической газовой смесью (60%  $O_2$ , 7%  $CO_2$ ) производилась оценка вентиляторной реакции на гиперкапнический стимул до и после введения препарата. В процессе экспериментов регистрировались частота дыхания, дыхательный объем, минутная вентиляция легких, анализировался состав альвеолярного газа. Установлено, что при спокойном дыхании экзогенное повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в цереброспинальной жидкости вызывает изменение объемно-временных параметров дыхания. Наблюдается усиление

легочной вентиляции, вызванное учащением дыхания, увеличением общего инспираторного усилия и соответствующим ростом дыхательного объема. В тоже время повышение церебрального уровня ИЛ-1 $\beta$  ослабляло вентиляторную чувствительность к гипероксической гиперкапнии. На фоне действия ИЛ-1 $\beta$  наблюдалось уменьшение прироста минутного объема дыхания (на 47%), дыхательного объема (на 40%) и средней скорости инспираторного потока (на 50%) на гиперкапническую стимуляцию. Обнаруженный эффект определялся влиянием ИЛ-1 $\beta$  на механизмы центральной хеморецепции, так как периферические хеморецепторы при дыхании гипероксически-гиперкапнической газовой смесью не активируются. Полученные данные позволяют предположить, что эндогенное повышение церебрального уровня провоспалительных цитокинов может быть одним из механизмов изменения паттерна дыхания при мозговых патологиях, сопровождающихся повышением уровня цитокинов в цереброспинальной жидкости. Ослабление центральной хеморецепции под действием провоспалительных цитокинов может быть причиной снижения вентиляторной чувствительности к гиперкапнии у больных с повышенным инспираторным сопротивлением, а также являться связующим звеном между инфекцией и нарушениями дыхания у новорожденных (апноэ младенцев, синдром внезапной детской смерти). Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 09-04-01662).

## СУРФАКТАНТ ЛЕГКИХ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ В УСЛОВИЯХ КАПСАЦИНОВОЙ БЛОКАДЫ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

В.Л. Исаева, И.Г. Брындина *Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия*

Ваниллоид капсаицин взаимодействует более, чем с 70% С-афферентов вагуса, вызывая их десенситизацию и продолжительную деструкцию, а также блокаду синтеза и транспорта нейропептидов (В.А. Золотарев, А.Д. Ноздрачев, 2001). Целью настоящей работы явилось изучение сурфактанта легких крыс в условиях эмоционального стресса, индуцированного хронической иммобилизацией животных в тесных клетках-пеналах или многократным интрацистернальным введением микродоз ангиотензина-II на фоне односторонней капсаициновой блокады n. vagus. Состояние сурфактанта оценивали по поверхностному натяжению бронхоальвеолярных смывов (ПН), содержанию общих фосфолипидов (ОФЛ) и их фракций, рассчитывали индекс стабильности (ИС) по Clements. Хронический иммобилизационный стресс и введение ангиотензина II приводили к сходным изменениям поверхностно-активных свойств и состава легочного сурфактанта: повышению минимального и максимального ПН, падению ИС, росту содержания ОФЛ, фракций фосфатидилхолина (ФХ), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), снижению фракции фосфатидилсерина. Односторонняя капсаициновая блокада приводила к увеличению содержания ОФЛ преимущественно в ипсилатеральном легком за счет фракций ФХ, тогда как содержание ЛФХ не изменилось. Существенных изменений биохимических показателей сурфактанта контралатерального легкого выявлено не было. Поверхностно-активные свойства сурфактанта в условиях односторонней капсаициновой блокады сохранялись как в ипси-, так и контралатеральном легком. Сочетание хронического иммобилизационного стресса и стресса, индуцированного введением ангиотензина-II с капсаициновой блокадой значительно уменьшало степень нарушений сурфактанта соответствующей стороны. Так, на стороне блокады минимальное и максимальное ПН возросли в сравнении с контролем, но в меньшей степени, ИС приближался к контрольной величине, содержание ОФЛ, фракций ФХ и ЛФХ увеличилось в сравнении с контролем, но в сравнении со стрессом, напротив, снизилось. На противоположной блокаде стороне все показатели были близки к таковым при эмоциональном стрессе, вследствие чего между показателями ипси- и контралатеральной стороны имелись выраженные различия. Таким образом, капсаициновая блокада ограничивает реализацию эффектов эмоционального стресса на сурфактант легких.

## КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ САУНЫ

В.В. Зинчук, Д.Д. Жадько *Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

В организме в условиях гипоксии доставка O<sub>2</sub> в ткани осуществляется путем изменения тонких механизмов регуляции сродства гемоглобина к кислороду, даже малые сдвиги которого способны максимально изменить артериовенозную разницу по O<sub>2</sub> и оптимизировать его транспорт в ткани, поддерживая относительно низкую нагрузку на кровообращение. Сродство гемоглобина к кислороду определяется в значительной степени аллостерическим взаимодействием между гемоглобином и различными физиологическими модуляторами, которые в совокупности на уровне клеточного компартмента крови образуют внутриэритроцитарную систему регуляции её кислородсвязывающих свойств, обеспечивая их адаптивное поведение. Предполагается, что монооксид азота транспортируется гемоглобином в качестве третьего дыхательного газа, что важно для обеспечения адекватного кислородного потока в ткани и может быть использовано для разработки основных путей его коррекции. Исследовался эффект сауны на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс у здоровых юношей. После суховоздушной бани наблюдаются изменения кислотно-основного состояния крови, характеризующие развитие респираторного алкалоза. Повышение p50 и других показателей механизмов транспорта кислорода кровью указывает на увеличение потока O<sub>2</sub> в ткани, сопровождающееся усилением процессов перекисного окисления липидов и снижением активности антиоксидантов (развитие окислительного стресса). Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо при этом можно расценивать как попытку организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, наблюдается активация процессов свободнорадикального окисления. Увеличение образования монооксида азота после сауны, по-видимому, отражает его вклад в состоянии кислородзависимых процессов в условиях суховоздушной бани, а снижение степени продукции NO после курса тепловых воздействий может рассматриваться как повышение адаптивных возможностей организма. После проведения курса сауны отмечается отсутствие нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что свидетельствует о повышении адаптационного потенциала организма.

## АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ САХАРОЗЫ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ

А.Д. Цикуниб, С.Р. Кайтмесова *Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

Важнейшей особенностью питания современного человека является избыточное потребление углеводов, и в первую очередь сахарозы, что обусловлено высоким содержанием в пище кондитерских изделий, сладких напитков, чая, кофе, частыми перекусами, преимущественно сладкими блюдами. Сахароза – дисахарид, обладающий определенной реакционной способностью. Имеются данные о том, что избыточное потребление сахара может вызвать нарушение минерального обмена, снижение функциональной активности ферментов, снижение уровня липопротеидов крови, нарушение всасывания питательных веществ, в том числе кальция и магния. Целью наших исследований явилось изучение влияния сахарозы на активность ферментов желудочно-кишечного тракта, участвующих в переваривании белков, жиров и углеводов, таких как пепсин, ренин, липаза и амилаза. Активность амилазы определяли амилокластическим методом по глубине гидролиза крахмала. Об активности липазы судили по количеству жирных кислот, образующихся при гидролизе молочного жира за определенный промежуток времени, под действием экстракта поджелудочной железы. Активность пепсина и ренина оценивали по глубине гидролиза яичного белка и казеина под влиянием препаратов данных ферментов. С целью выявления влияния сахарозы на активность ферментов в модельные среды добавляли определенные количества растворов сахарозы концентрацией от 7,5% до 30%. Контролем служила модельная среда, с добавлением аналогичного количества дистиллированной воды. По результатам исследований установлено, что сахароза ингибирует активность  $\alpha$ -амилазы. Так, при концентрации сахарозы в модельной среде 1,5% активность фермента снижается с 320 ЕД до 160 ЕД, а при концентрации сахарозы в 6,0% активность фермента снижается до 20 ЕД. И, наоборот, сахароза выступает активатором липазы. Она увеличивает как скорость, так и глубину гидролиза нейтрального жира, что видимо, связано с более эффективным эмульгированием нейтрального жира в присутствии сахарозы с одной стороны, и образованием более устойчивой эмульсии с другой, являющихся благоприятным условием для функционирования липазы. На активность пепсина сахароза не оказывает достоверного влияния, однако, при ее содержании в модельной среде в концентрации 6,0% снижает активность ренина практически на 16,6%. Таким образом, результаты исследования показали, что сахароза может оказывать влияние на активность ферментов желудочно-кишечного тракта и эффективность переваривания основных компонентов пищи.

## ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «СКВААКАН» НА ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ф.С. Дагиева, Л.Г. Хетагурова, И.Р. Тагаева, Б.А. Борукаев, М.И. Нартикоева *Институт биомедицинских исследований, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия*

Разработка и изучение биологических эффектов органолептических препаратов актуальны в современной медицине. Целью настоящего исследования стало изучение биологического эффекта экспериментального препарата «Скваакан», полученного из печени черноморской акулы катрана на тромборезистентность сосудов и агрегацию тромбоцитов в четырех сериях эксперимента на крысах-самцах линии Вистар ( $n=20$ ) массой 180–200 г (летний сезон года). I серия – интактные крысы – контроль, II и III серии – крысам в/брюшинно вводили экспериментальный препарат «Скваакан» в дозах 0,0042 мг/100 г и 0,042 мг/100 г; крысам IV серии (негативный контроль) вводили физ. раствор в/бр в эквивалентном объеме – 0,35 мл). Через 15 дней после начала опыта определяли тромборезистентность сосудов по методу Е.В. Климанова и соавт. (2009). Агрегацию тромбоцитов (исходную и после инкубации с аортой) оценивали стандартным индуктором (АДФ, 10 мкг/мл) на агрегометре Solar (Белоруссия). Анализ результатов с использованием пакета Statistica 6.0 показал, что на фоне введения «Скваакана» (II и III серии) и в IV серии повышалось ( $p<0,05$ ) время исходной агрегации ( $V_{\text{макс}}$ , сек) тромбоцитов к контролю (332,42±19,8, 214±14,72, 317±24,8 к 185,75±44,2, соответственно), степени агрегации (СтА, %) (35,17±4,8, 39,10±4,03, 37,78±4,5 к 23,12±4,9 соответственно), скорость агрегации (СкА, %/мин) снижалась при введении «Скваакана» во II, IV сериях ( $p<0,05$ ). Время начала агрегации, характеризующее чувствительность тромбоцитов к АДФ ( $V_n$ , сек), укорачивалось у всех опытных крыс. После инкубации с аортой у контрольных крыс отмечалась тенденция к снижению СкА и удлинению времени начала свертывания, при введении «Скваакана» (II, III серии) и в группе негативного контроля (IV серия) активность инкубированных с аортой тромбоцитов снижалась по отношению к контролю (СтА на 72,2%, 83,7%, 84,4% к 42,2%; СкА 36,1%, 75,1%, 60,8% к 52,4% соответственно сериям,  $p<0,05$ ). Чувствительность рецепторов не менялась во II серии, в III и IV сериях происходило удлинение  $V_n$  ( $p>0,05$ ). Таким образом, на основании изменений в опытных группах (II–III серии) и группе негативного контроля показано, что введение препарата «Скваакан» в течение 15 суток не приводит к повышению тромборезистентности сосудистой стенки, но стимулирует в эксперименте агрегационную активность тромбоцитов.

## СТАБИЛЬНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М.В. Шемонаева, И.А. Савенко, А.В. Сергиенко, М.Н. Ивашев

*Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск, Россия*

При изучении действия новых веществ немаловажное значение уделяется их влиянию на гемостаз в целом и на показатели свертывания крови в частности. Исследование стабильности показателей свертывающей системы проводили на коагулографе НЗ34 (производства АО «Краснодарский ЗИП», Россия), который позволяет фиксировать следующие показатели: начало свертывания; конец свертывания; гематокрит; плотность сгустка; скорость свертывания; начало ретракции и фибринолиза; скорость ретракции и фибринолиза; степень ретракции и фибринолиза; степень коагуляции и фибринолиза, а также гемостатический и фибринолитический потенциал. Для получения достоверных результатов при изучении фармакологических эффектов исследуемых веществ необходимо оценить стабильность регистрируемых показателей у животных в условиях экспериментальной нормы. Эксперимент проводился на белых

половозрелых крысах-самцах линии Wistar, массой 240±20 г. В ходе анализа результатов эксперимента установлено, что животных, находящихся в условиях экспериментальной нормы, можно разделить на две группы. К первой группе следует отнести животных, у которых время начала свертывания укорочено, при этом наблюдается тенденция к увеличению продолжительности свертывания. Ко второй группе животных можно отнести особей, у которых время начала свертывания увеличено, при этом свертывание крови происходит быстрее. Причем эти показатели различаются в данных группах практически вдвое. Что касается процессов ретракции и фибринолиза, то эти показатели не всегда оказываются стабильны. Таким образом, анализ результатов эксперимента позволяет сделать следующий вывод: при изучении влияния веществ на гемостаз необходимо учитывать распределение животных на две группы: с заведомо повышенной скоростью свертывания крови и животных с заведомо пониженной скоростью свертывания крови.

### **ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И РАНЕВОГО ЭКССУДАТА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

**А.А. Евглевский, Г.М. Могильная, Д.В. Бадиков, М.В. Колпаков, М.Е. Дорошенко** *Кубанский государственный медицинский университет, Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия*

Исследована спонтанная и индуцированная низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) с длиной волны 4–6 мкм активность кислородзависимых и кислороднезависимых антимикробных механизмов НГ, а также уровень реструктуризации хроматина их ядер в условиях течения экспериментального раневого процесса (РП). Изучена активность миелопероксидазы (МП), содержание катионного белка (КБ) и уровень оптической анизотропии (ОА) хроматина ядер НГ периферической крови и раневого экссудата. Показано, что при облучении экспериментальной раны НИЛИ по 4–6 минут ежедневно в течении одной недели наблюдается существенная активация ядерного аппарата НГ периферической крови, превышающая аналогичные значения, характерные для контроля, о чем свидетельствует падение уровня ОА хроматина ядер этих клеток уже на 1-е сутки от начала эксперимента. На 4-е сутки эти явления достигают максимума, после чего начинается постепенное увеличение уровня анизотропии хроматина НГ, которое практически достигает исходного уровня к 14-м суткам эксперимента. Активность МП в цитоплазме НГ в первой фазе раневого процесса (1-е – 4-е сутки) не только не снижается в результате расходования фермента, а существенно нарастает. При этом максимум увеличения активности МП НГ приходится на период максимальной активации ядерного аппарата этих клеток. На 14-е сутки активность МП НГ снижается вдвое по сравнению с исходным. Содержание КБ НГ также оказывается существенно повышенным по отношению к контролю. Динамика активности МП и КБ НГ экссудата в общих чертах аналогична изменениям, описанным в НГ периферической крови. Итак, НИЛИ с длиной волны 4–6 мкм оказывает выраженное активирующее воздействие на ядерный аппарат НГ, активность кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидных систем НГ и сопровождается заметным ускорением репаративных процессов.

### **БЕЛКИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ И БИОДОБАВКИ СПИРУЛИНЫ**

**Л.И. Семик, Л.Ф. Дьяченко, Л.М. Карпов, С.Г. Каракис**

*Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина*

Среди естественных адаптогенов по эффективности и спектру позитивного биологического действия на организм человека и животных выделяются цианобактерии *Spirulina platensis* [Блинкова Л. П., 2001, Khan, Z., 2005]. Их биомасса содержит до 70% белка с полным набором незаменимых аминокислот, до 11% липидов, в том числе и  $\gamma$ -линоленовую кислоту, комплекс практически всех необходимых для жизнедеятельности витаминов и микроэлементов [Каракис и др., 2002]. Исследования проводили на четырех группах крыс линии Вистар весом 250–300 г, содержащихся в одинаковых условиях вивария: I группа – контрольная, II группа – крысы, подвергавшиеся рентгеновскому облучению дозой 2 Гр пять раз в неделю, III группа – крысы, подвергавшиеся рентгеновскому облучению вышеобозначенной дозой и получавшие пищевую добавку биомассы спирулины штамм 198В, IV – крысы, на которых действовали электромагнитным излучением ультравысокой частоты в дозе 40 Вт через 2 часа после рентгеновского облучения. Образцы крови у всех животных отбирали одновременно раз в неделю на протяжении пяти недель. При электрофоретическом разделении белков плазмы в полиакриламидном геле получено 14 фракций. Качественных различий, за исключением одного из глобулярных белков, не обнаружено. Однако, выявлены индивидуальные особенности и определенная лабильность количественных показателей плазменных белков. Это касается в основном облученных животных, у которых при 3-м отборе крови по сравнению с 1-м достоверно изменяется содержание белков в одиннадцати фракциях из четырнадцати. Это пик изменений количества белков в отдельных фракциях сыворотки крови (третья неделя после однократного облучения). Этот факт подтверждает данные литературы, что рентгеновское облучение провоцирует нарушение белкового синтеза [Мансуров, 2003, Волкова, 2003]. В IV группе животных изменяется содержание белков в девяти фракциях из четырнадцати.

Воздействие на крыс ионизирующей радиацией с добавкой в корм спирулины штамм 198В такой эффект не вызывает, т. е. спирулина существенно смягчает негативное влияние облучения, что выводит ее на одно из первых мест среди природных адаптогенов.

### **НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ВОДО-ЭЛЕКТРОЛИТОВОЙ ДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА ФОНЕ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

**В.Б. Брин, Р.И. Кокаев** *Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия*

Токсические эффекты кадмия, поступающего в избытке в организм, проявляются широким спектром патогенетических механизмов – прямым влиянием на процессы клеточного дыхания, активацией процессов липопероксидации,

угнетением систем антиоксидантной защиты. Вышеобозначенные факторы могут нарушать работу транспортных систем почечных канальцев и приводить к нарушению процессов мочеобразования и гомеостаза ряда электролитов. В связи с обозначенными аспектами, целью данного исследования было изучение почечных эффектов длительного ежедневного подкожного введения крысам линии Вистар сульфата кадмия (0,1 мг/кг). Введение сульфата кадмия уже через один месяц вызывало снижение осмотической стойкости эритроцитов и, вероятно вследствие этого, уменьшение количества эритроцитов и гематокритного показателя, а также уменьшение концентрации гемоглобина через два месяца эксперимента. Уже после первого месяца эксперимента отмечено увеличение процентного содержания метгемоглобина. Через два месяца в крови увеличилась концентрация малонового диальдегида и гидроперекисей, а также маркеры антиоксидантной активности – каталазы и супероксиддисмутазы. Гипоксия, а также агрессивные факторы свободнорадикального окисления способны нарушать работу такого мембраносвязанного фермента, как  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза, что проявляется снижением активности этого фермента в корковом и мозговом слоях почек уже через один месяц эксперимента. Электролитно-мочевинный профиль слоев ткани почки изменился в сторону снижения концентрации мочевины и натрия, а также общей осмолярности во всех слоях почки, одним из механизмов этого сдвига могло быть изменение активности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы канальцев нефрона. На фоне описанных изменений в почечной ткани отмечались следующие изменения водо-электровыделительной функции почек. Через один и в большей степени через два месяца отмечено увеличение спонтанного шестичасового диуреза за счет уменьшения канальцевой реабсорбции воды. Экскреция кальция и фосфора увеличивалась уже через один месяц за счет прогрессивного снижения канальцевой реабсорбции ионов на фоне уменьшения их концентрации в плазме крови. Экскреция натрия и магния увеличилась в конце второго месяца эксперимента также за счет снижения их канальцевой реабсорбции.

## СИСТЕМА ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА HIF ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Т.И. Древицкая, Б.Л. Гавенаускас, С.Б. Дроздовская, В.Е. Досенко, И.Н. Маньковская

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Актуальность проведенных исследований связана с тем, что на сегодняшний день раскрытие клеточных и молекулярно-генетических механизмов адаптации к гипоксии разного генеза представляет фундаментальный аспект физиологии. Целью данной работы было определение уровня экспрессии мРНК разных  $\alpha$ -субъединиц транскрипционного фактора, индуцируемого гипоксией (HIF) и его целевых генов: EPO, IGF-2, GLUT-1, PDK-1 в разных тканях крыс при действии острой гипоксии, при интервальной гипоксической тренировке (ИГТ), при физической тренировке и при интерференции гена HIF-3 $\alpha$ . Эксперименты на взрослых крысах-самцах линии Вистар проводили с соблюдением основных биоэтических правил. При проведении интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) использовали различные режимы и газовые смеси. Моделирование гипоксии нагрузки субкомпенсированной степени проводили путем плавания крыс в воде при температуре 30–32°C в течение 30 минут ежедневно с грузом, при этом скорость потребления кислорода составляла 70–75% от максимального потребления  $\text{O}_2$ . Тестирование крыс на выносливость проводили с помощью регистрации времени, в течение которого животное плавало с двойным грузом до изнеможения. Было показано, что при острой гипоксии (7%  $\text{O}_2$ , 60 мин) увеличивается уровень мРНК HIF-3 $\alpha$  в почках, легких и сердце крыс, а ИГТ предупреждает это повышение в ответ на острую гипоксию. При физической тренировке в течение 5-ти недель было показано снижение экспрессии гена HIF-2 $\alpha$  в легких в 5 раз и в 2 раза – мРНК HIF-3 $\alpha$  по сравнению с аналогичными показателями при тестирующей нагрузке, применение ИГТ в комбинации с физической тренировкой снижало экспрессию этих генов еще существеннее. Заглушение гена HIF-3 $\alpha$  с использованием малых интерферирующих РНК приводило к увеличению физической выносливости животных на 33% по сравнению с контролем. Таким образом, интерференция гена HIF-3 $\alpha$  повышает устойчивость организма к гипоксическим воздействиям различного генеза и, вероятно, увеличивает эффективность компенсаторных ответов организма на гипоксию.

## ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА КОАГУЛЯЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КРОВИ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Г.К. Мустафаева

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

Исследовалось влияние пренатальной гипоксии на функциональное состояние системы свертывания крови у 6-ти месячных крыс. Гипоксия проводилась в специальной барокамере, где беременные крысы в плодный период беременности (E16-E21) ежедневно подвергались в течение 15 минут кислородному голоданию. С помощью ряда общепринятых гематологических тестов проводился сравнительный анализ коагуляционных показателей крови экспериментальных и контрольных крыс (самцов и самок). Так, если среднее значение времени свертывания крови у контрольной группы составляет  $148 \pm 5,6$  с – у самцов и  $138 \pm 3,4$  с – у самок, то у экспериментальной группы наблюдается снижение этого показателя до  $128 \pm 7,6$  с – у самцов и  $116 \pm 5,7$  с – у самок. Время рекальцификации у экспериментальных групп по сравнению с таковыми у контрольных групп оказалось ускоренным. Так, если у самцов из контрольной группы среднее значение времени рекальцификации равно 105 с, а у самок – 85 с, то у крыс, подверженных пренатальной гипоксии, это время укорачивалось, у самцов составляло 92 с, а у самок – 67,5 с. Результаты исследований показали, что у животных, подверженных пренатальной гипоксии, активность факторов протромбинового комплекса снижается. Наиболее длинное тромбиновое время было установлено у животных, подвергнутых пренатальной гипоксии в сравнении с контрольной группой. Так, если у самцов контрольной группы среднее значение тромбинового времени равно  $15,3 \pm 0,5$  с, а у самок  $11,7 \pm 0,4$  с, то у самцов экспериментальной группы этот показатель достигает  $28 \pm 0,9$  с, а у самок  $20,3 \pm 0,5$  с. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что пренатальная гипоксия является одной из причин изменений в процессе свертывания крови у взрослых животных путём формирования, по-видимому, нового стереотипа соотношений факторов гемостаза и фибринолиза.

## НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА МИОКАРДА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН: СВЯЗЬ С ПРЕДСЕРДНЫМИ АРИТМИЯМИ

**В.С. Кузьмин, Ю.В. Егоров, Л.В. Розенштраух** *Институт экспериментальной кардиологии, Москва, Россия*

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных форм нарушения ритма сердца. В настоящее время механизмы возникновения ФП остаются до конца не изученными. Предполагается, что существенную роль в этом процессе играет миокард в области устьев и проксимальной части легочных вен (ЛВ). Показано, что наиболее часто «источник» ФП располагается именно в данных областях. Миокард ЛВ обладает рядом морфологических особенностей, а также особенностей иннервации, которые могут способствовать возникновению аритмий и ФП. Цель данной работы заключалась в изучении особенностей биоэлектрической активности миокарда ЛВ, а также особенностей её регуляции. Эксперименты выполнены на препаратах включающих участки легочных вен и участок левого предсердия крысы (самцы Wistar, 200–250 г). Все требования правил проведения работ с использованием лабораторных животных были соблюдены. В работе регистрировали потенциал покоя (ПП) и потенциалы действия (ПД) при навязанном ритме в различных участках препарата с помощью стандартной микроэлектродной техники. Показано, что в миокарде ЛВ крысы (в области устьев, проксимальной и дистальной части) параметры ПД имеют значительный разброс. Значение ПП в проксимальной области ЛВ, в наших экспериментах, составило  $-70 \pm 5$  мВ, что положительнее ПП, характерного для предсердного миокарда (в наших экспериментах:  $-85 \pm 3$  мВ). Изучено влияние ацетилхолина (АЦХ) на биоэлектрическую активность в миокарде ЛВ. АЦХ в концентрации  $1 \times 10^{-6}$  М в наших экспериментах вызывал сдвиг ПП в сторону гиперполяризации на  $10 \pm 3$  мВ ( $n=15$ ). В предсердном миокарде (тех же препаратов) сдвиг ПП при действии АЦХ ( $1 \times 10^{-6}$  М) составлял  $1,5-2,5$  мВ ( $n=8$ ). Эффекты АЦХ в миокарде ЛВ, вероятно, опосредованы холинорецепторами, т.к. атропин ( $1 \times 10^{-5}$  М,  $n=5$ ) полностью снимал гиперполяризацию, вызванную АЦХ. АЦХ в миокарде ЛВ вызывал снижение длительности ПД на 60–70%. Можно предположить, что увеличение или колебание парасимпатического тонуса может приводить к значительному сдвигу и колебанию ПП в миокарде ЛВ, а также к формированию участков обладающих гетерогенными биоэлектрическими свойствами: различной длительностью рефрактерного периода, скоростью проведения возбуждения, возбудимостью. Рост гетерогенности, в свою очередь, способствует увеличению вероятности возникновения ФП.

## ВОЗМОЖНОЕ УЧАСТИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭМБРИОНАЛЬНОЙ МОТОРИКИ В ИЗМЕНЕНИИ СКОРОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КУРИНОГО ЗАРОДЫША

**Т.А. Алексеева, М.В. Нечаева** *Институт биологии развития им. Кольцова, Москва, Россия*

Изменение скорости потребления кислорода ( $VO_2$ ) в эмбриогенезе является важным интегративным параметром и связано с различными процессами, сопровождающими развитие. Динамика  $VO_2$  описана для эмбриогенеза многих животных, однако остается не достаточно изученной роль различных физиологических систем в ее обеспечении на разных стадиях развития. Задачей данного исследования было проанализировать функциональные связи между потреблением кислорода ( $VO_2$ ), сердечным ритмом и эмбриональной моторикой, в разные периоды эмбриогенеза. Эксперименты проводили с 4 по 18 сут инкубации. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) оценивали по пульсации сосудов аллантаоиса, используя цифровую видеокамеру. Эмбриональную моторику оценивали по изменениям суммарной двигательной активности в яйце, регистрируемой с помощью механотрона, прикрепленного к конечности зародыша, Потребление кислорода яйцом измеряли проточным методом, используя анализатор кислорода Oxzilla II (Sable Systems). На ранних стадиях развития, когда абсолютные потребности зародыша в кислороде малы, а газообмен в яйце происходит за счет диффузии,  $VO_2$  имеет низкое значение (около 0,37 мл/ч на 4 сут) и не зависит от сердечного ритма; эмбриональная моторика так же очень низкая. Далее, на 5–16 сут инкубации, когда абсолютные потребности в кислороде возрастают, а поверхность газообмена в яйце увеличивается за счет роста аллантаоиса, роль сердечно-сосудистой системы в транспорте кислорода к тканям зародыша становится более существенной; эмбриональная моторика также значительно возрастает, что увеличивает связанные с ней энергетические затраты. В этот период  $VO_2$  увеличивалась экспоненциально (достигая 21,6 мл/ч на 16 сут), ЧСС возрастала к 13–14 сут и затем оставалась примерно на одном уровне до 16 сут, эмбриональная моторика быстро возрастала к 12 сут и затем почти не менялась. После 16 сут инкубации (16–18 сут), когда при высоких абсолютных потребностях в кислороде происходит постепенное формирование механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы зародыша,  $VO_2$  достоверно не изменялась, эмбриональная моторика и ЧСС постепенно снижались. Обсуждаются возможные механизмы влияния ЧСС и эмбриональной моторики на  $VO_2$  в исследованный период эмбриогенеза.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-04-01362.*

## МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА В РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

**А.В. Самойленко** *НИИ экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

В сообщении обобщены результаты основных исследований по недостаточно освещенным и дискуссионным вопросам регуляции венозного возврата крови к сердцу в норме при действии на систему кровообращения различных по модальности нейрогуморальных стимулов прессорного и депрессорного характера, экстремальных факторов внешней среды (гипоксии, гипотермии, гравитационных нагрузок). Наряду с общей характеристикой изменений венозного возврата, его составляющих – кровотока в каждой из полых вен и гемодинамических механизмах формирования его величины, представлены сведения о соотношениях венозного возврата с сердечным выбросом, общим периферическим сопротивлением, артериальным давлением и емкостью сосудистого русла, а также о влиянии присасывающей функции грудной клетки на формирование венозного возврата. Предложена концепция двухволновой природы формирования прессорных системных реакций кровообращения.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА НАГРУЗКУ С ПРОДУКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИНА-1**

**А.В. Хромова, О.М. Феликсова, Н.А. Бебякова**

*Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия*

Эндотелин-1 (ЭТ-1) – биологически активный пептид, обладающий выраженным вазоконстрикторным эффектом. В настоящее время ЭТ-1 рассматривают как маркер тяжести и исхода сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и артериальной гипертензии. В норме концентрация ЭТ-1 в плазме крови человека составляет 0,1–1 фмоль/мл. При этом наблюдается разброс норм для различных лабораторных наборов для определения значений ЭТ-1, в среднем, по данным литературы концентрация ЭТ-1 в крови здоровых людей составляет 0,2–0,4 фмоль/мл. Данные литературы по этому вопросу малочисленны и касаются преимущественно лиц в возрасте старше 35 лет. Высокий базовый уровень ЭТ-1 в сочетании с гипертонической реакцией системы кровообращения на нагрузку у молодых лиц можно рассматривать как фактор риска развития артериальной гипертензии. Всего обследовано 38 практически здоровых юношей в возрасте от 18 до 22 лет, проживающих на Европейском Севере. Группа курящих составила 60,5%. АД и пульс фиксировали на автоматическом цифровом приборе для измерения давления и пульса МТ-40 производства «Meditech» (США). Для определения реакции гемодинамики выполнялась нагрузочная проба Мартине. Забор крови проводился в утренние часы до выполнения пробы Мартине. Концентрацию ЭТ-1 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Biomedica» (Австрия). Обработка результатов проводилась общепринятыми методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы Biostat. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента. Средние величины представлены в виде  $M \pm m$ . Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$ . Преобладающим типом реакции гемодинамики на нагрузку является нормотоническая реакция. Она выявлена у 60,5% обследованных. Гипертоническая реакция выявлена у 36,8% обследованных, как курящих, так и некурящих. Гипотоническая реакция наблюдалась лишь у 2,7% юношей. Концентрация ЭТ-1 в плазме крови лиц с нормотонической реакцией составила  $0,2803 \pm 0,0435$  фмоль/мл, причём у курящих она была достоверно выше, чем у некурящих (соответственно  $0,3696 \pm 0,105$  и  $0,2335 \pm 0,03408$  фмоль/мл). Концентрация ЭТ-1 в плазме крови лиц с гипертонической реакцией была достоверно выше, чем у лиц нормотонической реакцией и составила  $0,5151 \pm 0,106$  фмоль/мл. В данной группе достоверной разницы в значении показателей ЭТ-1 между курящими и некурящими выявлено не было. Таким образом, гипертоническая реакция системной гемодинамики, выявленная с использованием пробы Мартине, у молодых практически здоровых лиц, может указывать на генетически обусловленный высокий уровень продукции ЭТ-1 и необходимость проведения профилактических мероприятий в отношении периферической вазоконстрикции.

**КРОВОТОК В СОСУДАХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КИСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

**Г.И. Лобов, А.С. Гурков** *Институт физиологии им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Были обследованы 88 пациентов со сформированной дистальной артериовенозной фистулой (АВФ) в возрасте от 33 до 69 лет. Для оценки состояния микроциркуляторного кровотока применялся анализатор кровотока ЛАКК-02. Оценивали параметры микроциркуляции в коже кисти до операции, через 3 дня, через 1, 6, 12 и 24 месяца после создания АВФ. Установлено, что средняя перфузия (ПМ) в микроциркуляторном русле кожи кисти, которая составляла до формирования АВФ в среднем  $17,14 \pm 5,21$  перфузионных единицы (п.е.), через 3 дня после операции уменьшалась до  $14,32 \pm 4,37$ , через 12 мес. – до  $10,07 \pm 3,31$  и через 24 месяца – до  $8,29 \pm 2,74$  п.е. Переменная составляющая перфузии ( $\delta$ ), характеризующая механизмы контроля за перфузией, также достоверно уменьшалась. Амплитуда нейрогенных колебаний ПМ в ЛДФ-грамме снижалась с  $1,12 \pm 0,57$  (до операции) до  $0,72 \pm 0,36$  (через 24 мес.) п.е., что является индикатором повышения сопротивления и свидетельствует об уменьшении кровотока по артериоло-веноулярным шунтам. Амплитуда миогенных колебаний возрастала с  $0,49 \pm 0,18$  (до операции) до  $1,39 \pm 0,47$  (через 24 мес.) п.е. Миогенные колебания характеризуют мышечный тонус прекапилляров, регулирующих приток крови в нутритивное русло, и их увеличение обычно свидетельствует о вазодилатации на уровне прекапиллярных сфинктеров. Рассчитанный показатель шунтирования (ПШ) за 24 мес. наблюдения уменьшился с  $2,07 \pm 0,74$  до  $0,57 \pm 0,22$  отн. ед., т.е. с течением времени после операции на фоне уменьшающейся перфузии все большая относительная часть крови в коже кисти течет через капилляры. В то же время оценка относительного уровня кислородной сатурации крови микроциркуляторного русла (SO<sub>2</sub>) кожи кисти свидетельствует о его снижении: (до операции  $77,4 \pm 11,9\%$ , через 24 месяца после операции –  $51,1 \pm 8,4\%$ ). Относительное содержание гемоглобина в тестируемом объеме ткани также за это время уменьшалось с  $11,41 \pm 2,35\%$  до  $7,93 \pm 1,71\%$ . Таким образом, получены данные о том, что кровоток в сосудах микроциркуляторного русла кисти после формирования АВФ с течением времени существенно уменьшается. Несмотря на компенсаторные процессы, заключающиеся в перераспределении микрокровотока в пользу капилляров, ткани кисти находятся в состоянии хронической нарастающей гипоксии, что при несвоевременной вазокоррекции, может способствовать развитию синдрома «обкрадывания».

**РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ И ПОДТИПОВ  $\alpha$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ХРОНОТРОПИИ СЕРДЦА НА ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА**

**Т.Л. Зефирова, Л.И. Хисамиева, Н.И. Зиятдинова** *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Проведен сравнительный анализ влияния блокады различных типов и подтипов  $\alpha$ -адренорецепторов (АР) на сердечную деятельность крыс 1-, 3-, 6- и 20-недельного возраста. Введение блокатора  $\alpha 1$ -АР празозина приводит к урежению работы сердца взрослых (20-недельных) и 6-недельных крыс, у 3-недельных крыс урежение незначительно, у 1-недельных – брадикардия отсутствует. Блокада  $\alpha 2$ -АР йохимбином не вызывает изменений частоты сердцебиений крыс 6- и 20-недельного возраста. Введение йохимбина 1-недельным и 3-недельным крысам приводит к урежению

работы сердца. Введение селективного блокатора  $\alpha 1A$ -адренорецепторов (AP) WB 4101 приводит к изменению сердечного ритма крыс. У крыс 3- 6- и 20-недельного возраста блокада  $\alpha 1A$ -AP вызывает брадикардию, выраженность которой с возрастом увеличивается. Введение WB 4101 новорожденным крысам приводит к учащению сердечной деятельности. Селективная блокада  $\alpha 1D$ -адренорецепторов препаратом ВМУ 7378 вызывает урежение сердечной деятельности крыс всех исследованных возрастных групп. Таким образом, Результаты экспериментов свидетельствуют о существенном значении  $\alpha$ -адренорецепторов в регуляции хронотропной функции сердца крыс. Результаты экспериментов на 1- и 3-недельных животных свидетельствуют о наличии важных особенностей адренергических регуляторных механизмов сердца на данном этапе раннего постнатального онтогенеза.

## ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ If НА ФУНКЦИИ МИОКАРДА РАЗВИВАЮЩИХСЯ КРЫС

Н.И. Зиятдинова, А.М. Сергеева, Т.Л. Зефирова *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Проведен сравнительный анализ хронотропной (*in vivo*) и инотропной (*in vitro*) реакции сердца крыс 1-, 3- и 20-недельного возраста на блокаду токов активируемых гиперполяризацией (Ih, If). Внутривенное болюсное введение селективного блокатора If – ZD 7288 вызывало урежение работы сердца во всех исследованных возрастных группах. У крыс 3-недельного возраста брадикардия была наименее выраженной. Добавление ZD 7288 в перфузируемый раствор приводило к увеличению силы сокращений миокарда предсердий и желудочков крыс 1- и 20-недельного возраста. У 3-недельных животных блокада If вызывала уменьшение силы сокращения миокарда предсердий и желудочков. Эксперименты *in vivo* и *in vitro* показали, что блокада токов, активируемых при гиперполяризации регулирует как сердечный ритм, так и сократительную активность миокарда предсердий и желудочков. Возрастные особенности хронотропной и инотропной реакции 3-недельных животных при блокаде If могут быть связаны с формированием симпатической иннервации сердца в данном периоде постнатального онтогенеза.

## АНАНДАМИД РЕГУЛИРУЕТ СЕРДЕЧНУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ ВОЗБУДИМОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ БЛОКИРОВАНИЯ АТФ ЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ

О.И. Войтичук, Л. Аль-Кури, Я.М. Шуба *Институт физиологии им. О.О. Богомольца, Киев, Украина; Университет Объединенных Арабских Эмиратов, Аль-Айн, ОАЭ*

АТФ зависимые калиевые каналы (КАТФ) являются метаболическими сенсорами клетки и связывают изменения концентрации нуклеотидфосфатов, липидов и продуктов гликолиза с ионным транспортом. Сердечные КАТФ каналы открываются в условиях гипоксии, ишемии и физической тренировки, уменьшая возбудимость кардиомиоцитов и понижая вход кальция в кардиомиоциты. Каннабиноидная система образована группой сигнальных липидов и рецепторов-мишеней их действия, которые экспрессируются в сердечной ткани. Наиболее активный каннабиноид анандамид снижает сократительную активность сердца вследствие активации каннабиноидных рецепторов кардиомиоцитов и непосредственного связывания с ионными каналами. Фторсодержащий аналог пинацидила флокалин является одним из эффективных, малотоксичных и метаболически устойчивых гипотензивных препаратов, которые проявляют свою активность вследствие открывания КАТФ каналов (Ягупольский Л.М. и др., 2001). Нами было исследовано действие анандамида на КАТФ каналы в клетках НЕК 293 со стабильной экспрессией субъединиц Kir6.2 и SUR2A. Анандамид дозозависимо блокирует КАТФ каналы активированные флокалином с концентрацией половинного блокирования 10 мкМ. В 5 % клеток каналы не поддаются блокированию, что может свидетельствовать об участии эндогенных каннабиноидных рецепторов в регуляции активности канала при действии анандамида. Эффект блокирования каналов является медленным (более 3 хв) и слабонасыщаемым. Мы также исследовали действие эндоканнабинода на электрическую возбудимость вентрикулярных кардиомиоцитов взрослых крыс. Анандамид вызывает деполяризацию мембраны и сложное изменение формы потенциала действия (ПД). Длительность ПД на уровне 90% реполяризации увеличивается, а на уровне 50% наоборот уменьшается. В вентрикулярных кардиомиоцитах уменьшается амплитуда и начальная скорость нарастания ПД. Эти данные свидетельствуют о том, что одной из мишеней действия анандамида при физиологических условиях являются КАТФ каналы, а их блокирование способствует деполяризации мембраны и изменению формы потенциала действия, что в конце концов приводит к уменьшению сократительной активности кардиомиоцитов.

## К ПРОБЛЕМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИФфуЗИОННЫХ ПОТОКОВ КИСЛОРОДА ИЗ АРТЕРИОЛЯРНОГО И КАПИЛЛЯРНОГО ОТДЕЛОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА

Н.Г. Ченелев *Курский государственный университет, Курск, Россия*

За последнее время резко изменились представления о транспорте кислорода в ткани. Это касается, прежде всего, участия в нем артериол и венул. Сравнительная экспериментальная оценка роли артериол и капилляров в транспорте кислорода приведена в работах К.П. Иванова. В них также показано участие венул в газообмене между кровью и тканями. Однако происхождение этого интересного явления пока неизвестно. На основе этих работ были сконструированы нейрон-капиллярные и нейрон-артериолярные конструкции (ячейки) на примере которых были показаны различия в снабжении нейрона кислородом. Однако как в первом, так и во втором случаях были приняты допущения, при которых только капилляр, или только артериола имели отношение к кислородному снабжению нейрона. Кроме того градиент напряжения кислорода в направлении нормали ячейки принимался равным нулю, т.е. поток кислорода через стенку ячейки уравнивался потоком кислорода из соседней ячейки. В реальности как артериола, так капилляр и венула представляют единые звенья микроциркуляторного модуля и участвуют в процессе массопереноса кислорода одновременно. При таких обстоятельствах неизбежно возникает задача изучения взаимодействия диффузионных потоков кислорода из артериолярного и капиллярного отделов в одной нейроклеточно-сосудистой конструкции (ячейке). Для реализации поставленной задачи нами в трехмерном пространстве была создана морфофункциональная модель

конструкции (ячейки) с одновременным участием в оксигенации нейрона артериолярного и капиллярного отделов микроциркуляторного русла. Математический вычислительный эксперимент проводился на ПЭВМ методом Рунгекута. Исследование показало достаточно сложный рельеф распределения уровней напряжения кислорода в ячейке и выявило повышение напряжения кислорода в области венозного конца капилляра и венулах. Таким образом, взаимодействие диффузионных потоков кислорода из артериолярного и капиллярного отделов в одной нейроклеточно-сосудистой конструкции (ячейке) приводит к повышению уровня напряжения кислорода в венозном отделе микроциркуляторного русла и объясняет это интересное явление.

## МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ КОГНИТИВНОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P300 И ЭФФЕКТИВНОСТЬ БОС-ТРЕНИНГА ПАРАМЕТРАМИ РИТМА СЕРДЦА У ДЕВУШЕК 16–18 ЛЕТ

Е.В. Кривоногова, Л.В. Поскотнинова, Д.Б. Демин

*Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Цель – выявить влияние межполушарной асимметрии когнитивного вызванного потенциала P300 на эффективность биоуправления параметрами ритма сердца у девушек. В обследовании приняли участие 30 девушек в возрасте 16–18 лет. Оценка состояния вегетативной нервной системы осуществлялась по показателям вариабельности сердечного ритма (BCP), оцениваемые с использованием АПК «Варикард». Критериями эффективности БОС-тренинга являлись увеличение суммарной мощности спектра BCP (TP, мс<sup>2</sup>) в сочетании со стабилизацией или снижением индекса напряжения (SI). Основными параметрами для анализа когнитивного вызванного потенциала являлись латентность и амплитуда P300. В ходе обследования девушек установлены средние фоновые значения латентного периода P300 304,6±16 мс и амплитуды 11,52±2,6 мкВ. В результате анализа латентного времени P300 правого и левого полушария были выделены три группы. В I группу вошли девушки, где латентный период P300 правого полушария статистически не различался от латентного периода P300 левого полушария мозга, и рассматривалась нами как межполушарная симметрия P300, II группа – латентное время P300 статистически ниже в левом полушарии, III группа – латентное время P300 достоверно ниже в правом полушарии. Анализ фоновых значений параметров BCP не выявил статистических различий между группами, однако в I группе с межполушарной симметрией P300 имеет тенденция более высоких значений RMSSD, SDNN, HF% и низких значений SI, VLF%, IC. После одного сеанса БОС-тренинга в I группе увеличилась TP на 152%, во II группе – на 133%, в III группе – на 179%. При биоуправлении параметрами BCP во всех группах отмечается повышение барорефлекторной активности (LF%),  $p < 0,05$  и снижение симпатической активности на надсегментарном уровне (VLF%),  $p < 0,05$ . Наиболее значимые изменения отмечаются в III группе: повышаются значения RMSSD, pNN50, SDNN и снижается VLF%. Таким образом, способность у девушек к эффективному биоуправлению параметрами ритма сердца на первых сеансах с целью повышения резерва парасимпатической регуляции существенно различается. Девушки, обладающие лучшей способностью к биоуправлению параметрами BCP, по характеристикам фоновых значений P300 имеют межполушарную асимметрию, где меньшее латентное время P300 в правом полушарии и большее латентное время в левом полушарии.

## КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДОГЛИКАНА ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА НА СОКРАТИМОСТЬ ГЛАДКИХ МЫШЦ НЕБЕРЕМЕННОЙ МАТКИ КРЫС

Л.С. Насибян, И.Б. Филиппов *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Патология, вызванная грамположительными бактериями по значению в инфекционной патологии, занимает одно из ведущих мест. Лечение заболеваний, вызванных стафилококковой инфекцией усложняется вследствие резистентности большинства штаммов к антибиотикам. Патогенность стафилококка обусловлена его способностью выделять в окружающую среду во время роста и разрушения клеточной стенки биологически активные полианионные полимеры – пептидогликан, липотейхоевые кислоты, белок А. Последние связываясь с рецепторами врожденного иммунитета, стимулируют развитие типичного воспалительного процесса, приводя к нарушению функционирования органов или тканей. Сократимость гладких мышц матки контролируется гормонами яичников и меняется на протяжении менструального цикла, выполняя не только трофическое значение, но и является необходимым условием для нормального протекания процессов оплодотворения и наступления беременности. Изменение сократимости небеременной матки ведет к нарушению этих физиологических процессов.

Целью нашей работы было изучение клеточных механизмов действия пептидогликана золотистого стафилококка на сократимость гладких мышц небеременной матки крыс. Исследования показали, что приложение пептидогликана (3 мкг/мл) приводило к увеличению амплитуды спонтанных сокращений в среднем на 30%, продолжительности одиночного фазного сокращения – на 20–40%, а индекса сократимости – на 73%, по отношению к контролю. Увеличение амплитудно-кинетических параметров сократимости гладких мышц матки не были связаны с активацией циклооксигеназы – 2 и образованием простагландинов. Дальнейшие исследования показали, что в основе действия пептидогликана на гладкие мышцы миометрия находится активация тирозинкиназы. Помимо упомянутого, в процесс вовлекаются также вторичные внутриклеточные посредники как фосфолипаза C и протеинкиназа C. Следует также отметить, что под действием пептидогликана, помимо активации тирозинкиназы, активируется такой вторичный внутриклеточный посредник как фосфатидилинозитол-3-киназа.

Таким образом, в основе увеличения сократительной активности гладких мышц матки небеременных крыс, под влиянием пептидогликана золотистого стафилококка находится его способность активировать тирозинкиназу.

## МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ МОНОСАХАРИДОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НОВЫЕ ДАННЫЕ

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

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

Вопрос об основных механизмах всасывания моносахаридов в тонкой кишке в нормальных условиях остается дискуссионным. Сравнительно недавно было показано, что перенос глюкозы через апикальную мембрану энтероцитов может происходить не только с участием натрий-зависимого транспортера глюкозы SGLT1, но и путем облегченной диффузии с участием транспортера GLUT2, который локализован в базолатеральной мембране энтероцитов, но при определенных условиях встраивается также в их апикальную мембрану. Считается, что при высоких углеводных нагрузках облегченная диффузия глюкозы с участием GLUT2 многократно превышает ее активный транспорт с участием SGLT1, однако в ряде исследований эта гипотеза не нашла подтверждения. Для выявления относительной роли указанных механизмов мы исследовали всасывание глюкозы в изолированной петле тонкой кишки крыс при ее перфузии в условиях хронического опыта растворами мальтозы и глюкозы в широком диапазоне концентраций. Проводили также иммуофлуоресцентный анализ распределения транспортеров SGLT1 и GLUT2 в энтероцитах изолированного участка тонкой кишки после его перфузии растворами мальтозы или Рингера (контроль). Результаты хронических опытов анализировали на математической модели, в которой учитывались современные представления о гидролизе и всасывании пищевых веществ, а также особенности геометрии кишечной поверхности. Хорошее соответствие с экспериментальными данными в отношении гидролиза мальтозы и всасывания глюкозы получено только на модели, имитирующей сложную геометрию кишечной поверхности. Показано, что распределение транспортеров SGLT1 и GLUT2 в энтероцитах зависит от уровня субстратной нагрузки. Результаты моделирования показывают, что, хотя облегченная диффузия может играть определенную роль в переносе глюкозы через апикальную мембрану энтероцитов, в физиологических условиях даже в диапазоне высоких углеводных нагрузок основным механизмом ее всасывания является вторичный активный транспорт с участием транспортера SGLT1.

*Работа поддержана РФФИ (гранты №№ 10-04-00018а и 11-04-01048-а).*

## МОРБИДНОЕ (ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ) ОЖИРЕНИЕ – ЭТО ОБЩИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

А.И. Плиска, В.В. Лазоришинец *Национальный педагогический университет им. Н.П. Драгоманова, Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.Н. Амосова, Киев, Украина*

Исследование контрольной тонкой кишки (ТК) проведено при операциях в результате ее травм, вторую группу составили пациенты с морбидным ожирением (МО), развитие которого вследствие гормональных нарушений исключено. Стенка здоровой ТК имеет четко выраженную слизистую, мышечную и серозную оболочки. Собственная пластинка первой образует четкие ворсинки покрытые однослойным цилиндрическим эпителием с значительными вариациями. В их соединительно-тканевой основе проходят единичные гладкие миоциты, имеется умеренное количество лейкоцитарных клеток. Хорошо видно энтероциты, небольшое количество провоспалительных клеток. При МО уменьшается высота ворсинок, увеличивается толщина, деформация. В их соединительнотканевой основе увеличивается количество клеточных элементов, прежде всего лейкоцитов и макрофагов, уменьшается количество гладких мышечных клеток. Местами увеличивается количество соединительнотканевых волокон. Иногда опеределаются толстые пучки коллагеновых волокон. Количество бокаловидных клеток эпителия ворсинок в одних случаях уменьшено, в других увеличено, что может соответственно изменять секрецию защитной слизи. Также укорачиваются крипты и увеличиваются между ними прослойки соединительной ткани. Сравнительно часто в собственной пластинке слизистой определяются расширенные переполненные кровью микрососуды; чаще обычного непосредственно у основы ворсинок встречаются лимфатические фолликулы. Иногда выявляются утолщения мышечной пластинки слизистой и мышечной оболочек. При этом может наблюдаться расширение и уплотнение прослоек соединительной ткани между слоями мышечной оболочки. Таким образом, нарушается нормальное строение стенки ТК с признаками воспалительного процесса и очагового фиброза. Следствие – прямое влияния на мембраны клеток с нарушением их биофизических свойств и каскада внутриклеточных реакций с отрицательным влиянием на сократительные способности мышечных элементов и деятельность нервных сплетений с нарушением сокращений, секреции и всасывания. МО – это и фактор развития атеросклероза и инсулино-резистентного сахарного диабета, за последними данными воспалительного характера, возможно вследствие активация свободорадикальных реакций с возникновением оксидантного стресса. Такая общая склонность к усилению воспалительных реакций организма свойственна и ТК.

## АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ ПРИ АЛКОГОЛИЗАЦИИ КРЫС

Л.М. Яковлева, А.А. Юсов *Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Известно, что хроническое употребление алкоголя оказывает разнообразное влияние на организм. Этанол и его метаболит ацетальдегид способны повреждать органы гастродуоденальной системы, в том числе и кишечник. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительной полупринудительной алкоголизации на активность щелочной фосфатазы в различных структурах тонкой кишки крыс. Исследование проводилось на беспородных крысах массой 180-200 г на сроках 2, 4, 6 месяцев. Фотометрированием определяли активность щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов и энтероцитах, расположенных на вершине и в основании ворсин тощей кишки. Результаты. У опытных животных при алкогольной интоксикации в течение 2 месяцев в каемчатом эпителии тощей кишки, расположенных на вершине ворсин и в основании активность фермента уменьшается, однако в эндотелии сосудов увеличивается. Через 4 месяца активность фермента в энтероцитах продолжает снижаться, одновременно активность падает и в эндотелии сосудов слизистой оболочки. При длительной алкоголизации сроком 6 месяцев щелочная фосфатаза претерпе-

вает аналогичные изменения. Наши результаты показали, что хроническая алкогольная интоксикация вызывает угнетение активности трансмембранного фермента в структурах проксимального отдела тонкой кишки, что несомненно проявляется алкогольной энтеральной недостаточностью.

## РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО АЦИДОЗА И АЛКАЛОЗА В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ГЛАДКИХ МЫШЦ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЖКТ

**В.Б. Студницкий, Ю.А. Погудин, В.Ю. Бармин, О.И. Антонов, М.А. Медведев**  
*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия*

Целью данного исследования являлось изучение влияния изменения рН<sub>i</sub> на функциональную активность гладких мышц различных регионов ЖКТ. Методом двойного «сахарозного мостика» с соблюдением всех основных биоэтических правил было изучено влияние изменения внутриклеточного рН (рН<sub>i</sub>) на параметры электрической и сократительной активности гладких мышц циркулярного слоя пищевода, тонкого и толстого кишечника, прямой кишки, нижнего пищеводного и внутреннего анального (ВАС) сфинктеров котлов. Изменение рН<sub>i</sub> вызывалось хлористым аммонием (NH<sub>4</sub>Cl) в концентрации 20мМ. Изменение рН<sub>i</sub> под влиянием различных факторов влечёт за собой перестройку клеточного метаболизма, функций многих ферментативных систем и регуляторных белков, концентрации свободного цитозольного кальция, состояния потенциал- и рецептор-зависимых ионных каналов и различных других ионотранспортирующих систем мембраны клеток. В этом плане не являются исключением гладкомышечные клетки (ГМК) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), где наиболее важная роль в регуляции рН<sub>i</sub> принадлежит катионному Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> – и анионному Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> -обменникам. Показано, что внутриклеточное защелачивание сопровождалось достоверным снижением сопротивления мембраны и подавлением вызванной электрической и сократительной активности ГМК, а внутриклеточное закисление приводило к восстановлению и усилению изучаемых параметров. Исключение составляли ГМК ВАС, обладающие противоположными эффектами. ТЭА (10<sup>-3</sup> М) ослаблял ингибирующие и усиливал активирующие влияния NH<sub>4</sub>Cl. Нитропруссид натрия (HNa) (10<sup>-6</sup> – 10<sup>-4</sup> М) оказывал выраженное дозозависимое угнетающее влияние на параметры ГМК, степень которых зависела от отдела ЖКТ. На фоне внутриклеточного защелачивания усиливалось ингибирующее действие HNa (10<sup>-4</sup> М), а внутриклеточное закисление характеризовалось снижением его ингибирующего действия. Эти эффекты модулировались ТЭА. Таким образом, изменение рН<sub>i</sub> существенно влияет на электромеханическое сопряжение в ГМК ЖКТ, которое зависит от регионального расположения гладкомышечных объектов и определяется, не только изменениями калиевой проводимости мембраны, но также и её кальциевой компоненты. Действие HNa зависит от состояния рН<sub>i</sub>, а потенциальная роль в этом принадлежит калиевой проводимости мембраны.

## НАРУШЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АОРТЫ У КРЫС С ПАРАТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**А.В. Минасян, А.К. Гамбарян, Д.Н. Худавердян**  
*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения*

Согласно полученным нами (Д.Н. Худавердян, Ю.Я. Чурсина, 1996) и имеющимся данным (Kosch M., Hauberg M., 2000; Simonetti G., Mohaupt M., 2007) паратиреоидный гормон(ПГ) влияет на гемодинамические показатели. Однако, результаты достаточно противоречивы и не позволяют придти к окончательному заключению о состоянии гемодинамики и определяющих его механизмов в условиях специфического нарушения кальциевого метаболизма, обусловленного избытком и недостатком ПГ. Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось изучение сократительной активности аорты крыс с гипокальциемией, индуцированной удалением околощитовидных желез (ОЩЖ). В исследовании использовались аортальные кольца, которые помещались в буферный раствор Кребса–Хенселейта. Сократительная активность аорты (регистрация производилась по методу изолированных органов) индуцировалась адреналином (10<sup>-5</sup> М), а расслабление – папаверином (10<sup>-4</sup> М). Амплитуда сокращения препаратов оценивалась в абсолютных величинах от исходного нулевого уровня, а эффект папаверина по выраженному в процентах уменьшению амплитуды сокращения, вызванного адреналином и принимаемого за 100%. Длительность сокращения и расслабления оценивалась в минутах. Результаты показали, что по сравнению с контролем у крыс с паратиреоидной гипокальциемией наблюдается значительное снижение сократительной активности аорты (9,2±1,9 см против 14,87±1,1 см в контроле, p<0,05), и незначительное снижение эффекта расслабления (84,36±4,61% против 84,77±3,21% в контроле, p>0,05). Длительность адреналиновых и папавериновых эффектов возросла на 76% (23±3,8 мин против 13±1,36 мин в контроле, p<0,05) и 31% (24±3,5 мин против 18,3±1,4 мин в контроле, p>0,05) соответственно. Сделано заключение об ослаблении сократительной активности аорты в условиях системного нарушения кальций-фосфорного метаболизма, обусловленного снижением функциональной активности ОЩЖ. Обнаруженный эффект может быть следствием нарушения кальций-зависимых механизмов функционирования гладкомышечных элементов стенки аорты.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ БОТУЛОТОКСИНА НА ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ КЛЕТКИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

**С.Г. Петунов, О.Р. Орлова, Р.С. Орлов, А.И. Кривченко** *НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург, Россия*  
**Медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва; Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова, Санкт-Петербург, Россия**

Ботулотоксин используется при лечении любых форм гипертонуса скелетных мышц, спазмов сфинктеров, гипергидроза, и других заболеваний. Действие ботулотоксина приводит к нарушению экзоцитоза медиатора в холинэргических терминалях. Высокая молекулярная масса ботулотоксина (150 кДа) сохраняет возможность его диффузии из иннервации только в лимфатические капилляры с последующим транспортом по лимфатическим сосудам. Мы изучали

влияние ботулотоксина серотипа А на сокращения изолированных брыжеечных лимфангионов крыс с соблюдением биоэтических требований. Эксперименты проводили в изометрических условиях на установке Pressure Myograph System 110P (DMT). Ботулотоксин использовали в концентрациях, соответствующих применяемому в клинике (10-15 М и меньше). Ранее нами было установлено, что лимфатические сосуды обладают высокой чувствительностью к действию препаратов ботулотоксина: стимуляция фазной сократительной активности лимфангионов отмечалась при действии ботулотоксина в концентрации  $4 \times 10^{-17}$  М. Более высокие концентрации препарата ( $4 \times 10^{-16}$  М и  $4 \times 10^{-15}$  М) вызывали дозозависимое увеличение тонуса сосуда (на 0,2 и 0,55 мН) и дополнительное увеличение амплитуды фазной активности (в 1,5–2,4 раза выше исходного уровня). Стимулирующий эффект ботулотоксина сохранялся в присутствии блокаторов альфа-1 и альфа-2 адренорецепторов. Применение ацетилхолина на фоне эффектов, вызванных ботулотоксином, практически полностью снимало стимулирующий эффект последнего. Эта реакция не отмечалась в дендотелизированных сосудах. Использование блокатора eNOS –L-NAME ( $10^{-6}$  М) приводило к небольшому увеличению тонуса сосудов при действии ботулотоксина в концентрации  $10^{-16}$  М. Стимулирующий эффект был резко снижен при использовании доноров оксида азота (SNP,  $10^{-6}$  М). При использовании ингибитора ЦОГ индометацина ( $10^{-6}$  М) стимулирующий эффект ботулотоксина не отличался от такового при изолированном его применении. Результаты исследования показывают, что действие ботулотоксина сопряжено с уменьшением выделения эндотелиальными клетками оксида азота, что обуславливает развитие стимулирующего сократительного активности эффекта. Участие адренорецепторов и циклооксигеназного пути в отмеченной реакции лимфатических сосудов, очевидно, менее значимы.

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ВЫПОЛНЕНИЕ СТАНДАРТНОЙ ДОЗИРОВАННОЙ НАГРУЗКИ У СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

Г.Дж. Велиева, Н.А. Мусаева, Г.А. Гасанова, А.Ш. Ибрагимов, З.Т. Ализаде *Азербайджанский медицинский университет, Азербайджанская государственная академия физической культуры и спорта, Баку, Азербайджан*

Особенности реакции сердечно-сосудистой системы при выполнении стандартных дозированных нагрузок позволяют сделать вывод об уровне функциональной подготовленности обследуемых. По мере развития тренированности нагрузка выполняется более экономно, с менее выраженным приростом показателей и с эффективным восстановлением. Исходя из этой теоретической предпосылки, мы задались целью провести сравнительное исследование пульсовых реакций у студентов-спортсменов различного возраста и квалификации при выполнении функциональной пробы. В работе использовался метод пульсометрии и проба Рюффье. Определялись частота пульса в покое (ЧССп), прирост пульса на первой минуте отдыха после нагрузки (ЧСС1) – показатель адаптации, остаточный прирост пульса на второй мин. отдыха (ЧСС2) – показатель восстановления и индекс Рюффье – интегративный показатель функциональной подготовленности. В исследованиях приняли участие две группы студентов-спортсменов (по 25 человек в каждой): первую группу составляли юноши 16-18 лет, вторую – 20-22 лет, стаж занятий спортом соответственно от 1 года до 10 лет. Исследования показали, что ЧССп у обследуемых первой группы составляла в среднем 76 уд/мин. После нагрузки ЧСС1 увеличилась до 104 уд/мин (на 36,8%). Остаточный прирост ЧСС2 равнялся 8 уд/мин, превосходя уровень покоя на 10,5%. Индекс Рюффье, показатели адаптации и восстановления соответствовали среднему уровню. В старшей возрастной группе ЧССп составляла в среднем 67 уд/мин. В ответ на нагрузку ЧСС1 у них увеличилась до 90 уд/мин (на 34,3%). Остаточный прирост ЧСС2 равнялся 6 уд/мин, превосходя уровень покоя на 8,9%. Показатели адаптации и восстановления соответствовали уровню выше среднего, а у некоторых студентов приближались к высокому. Сравнительный анализ ЧССп и реакций на пробу Рюффье показал, что ЧССп в старшей возрастной группе была существенно меньше, чем в младшей. По показателям ЧСС1 и ЧСС2 между группами разница была слабовыраженной. С возрастом индекс Рюффье значительно уменьшался, улучшаясь в динамике указанного стажа занятий в 3–4 раза. Выявленная характерная тенденция улучшения показателей и индекса Рюффье у исследуемых студентов-спортсменов является, видимо, следствием как возрастных морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы, так и влияния тренировки.

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.Н. Харин, В.В. Крандычева, А.С. Цветкова, Д.Н. Шмаков *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Гетерогенность реполяризации субэпикардального слоя желудочков у шестимесячных самок крыс с выраженной прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (n=6), вызванной внутрибрюшинным введением доксорубина в кумулятивной дозе 15 мг/кг (6 инъекций в течение двух недель), оценивали по длительности интервалов активация–восстановление через шесть недель после последней инъекции препарата. По сравнению с крысами контрольной группы (n=7) у крыс с сердечной недостаточностью длительность интервалов активация–восстановление больше на 25% (p>0,05) на верхушке левого желудочка, на 31% (p>0,05) в основании правого желудочка, на 39% (p<0,05) в основании левого желудочка, на 61% (p<0,05) на верхушке правого желудочка; дисперсия интервалов активация–восстановление в субэпикардальном слое желудочков больше на 33% (p<0,05) за счет увеличенной дисперсии на правом желудочке (на 89%, p<0,05); апикобазальные различия в длительности интервалов активация–восстановление увеличены в 5 раз (p<0,05) на правом желудочке и уменьшены в 1,5 раза (p>0,05) на левом желудочке; межжелудочковые различия в длительности интервалов активация–восстановление увеличены в 1,6 раза (p>0,05) в основании желудочков и уменьшены в 1,5 раза (p>0,05) на верхушке желудочков. Таким образом, ремоделирование реполяризации субэпикардального слоя желудочков при прогрессирующей хронической сердечной недостаточности, вызванной токсическим действием доксорубина, заключается в неоднородном увеличении длительности интервалов активация–восстановление, приводящем к разнонаправленному и неравномерному изменению их региональных различий и к увеличению их дисперсии за счет увеличения дисперсии возбужденного состояния правого желудочка.

*Исследование поддержано Программой совместных проектов УрО РАН (проект № 09-С-4-1018).*

## ДЕЙСТВИЕ АМИНАЗИНА НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

С.Г. Юсифова, Г.А. Гасанова, Т.М. Исмаилов, А.Э. Валадов

*Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Установленные нами факты аминазиновой блокады периферических адренергических реакций, таких как адренолиновая стимуляция сердца и сосудосуживающие эффекты стимуляции шейного симпатического нерва, а также прямое действие адреналина и норадреналина указывают на то, что устранение аминазином вагусного торможения деятельности сердца обусловлено именно аминазиновой блокадой адренорецепции сердца. Однако сердце выступает как компонент в целостной функциональной системе, обеспечивающей оптимальный уровень артериального давления необходимого для той или иной деятельности всего организма. По существующим представлениям при болевых воздействиях ведущая роль принадлежит активации симпатико-адреналовой системы. При этом имеются данные о том, что аминазин, подавляя реакцию десинхронизации, вызванную болевым раздражением, не исключает угнетающего действия этого стимула на соматосенсорный вызванный корковый потенциал, а также, что слабое болевое раздражение не потенцирует, а наоборот, ослабляет адреналиновую гипертензивную реакцию. Наши эксперименты проводились на кроликах в условиях уретанового наркоза (800–1200 мг/кг). Для болевого воздействия использовали электрическое раздражение седалищного нерва. Запись ЭЭГ, ЭКГ, артериального давления и дыхания осуществляли на полиграфе «Визиограф-супра». Было установлено, что при поверхностном наркозе слабое болевое раздражение (3–6 В) вызывало снижение, а сильное (7–15 В) – повышение артериального давления. Частота сердечных сокращений не претерпевала достоверных изменений. По мере углубления наркоза как сильный, так и слабый болевой стимул в большинстве случаев способствовал снижению артериального давления. При этом наблюдалась реакция десинхронизации ЭЭГ, учащение дыхания, увеличение сердечной деятельности. Введением аминазина (4000 мкг/кг) эффекты болевого воздействия на электроэнцефалографические и гемодинамические показатели блокировались или значительно ослаблялись. Таким образом, полученные результаты указывают на то, что аминазин обладает способностью блокировать как центральные, так и периферические адренорецепторы.

## ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ РАВНОВЕСИЕ В КРОВИ 1- И 3-МЕСЯЧНЫХ КРЫС

А.В. Новожилов, В.А. Иванов, Е.И. Тимшина, Т.В. Тавровская, В.И. Морозов

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

Период от рождения до половой зрелости у крыс характеризуется высоким уровнем метаболизма, включая окислительно-восстановительные реакции. Цель работы состояла в сравнении интенсивности процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантных ферментов в крови 1- и 3-месячных (половозрелые) крыс. ПОЛ оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, содержанию диеновых и триеновых конъюгатов (ДК, ТК) в эритроцитах и восстановленного глутатиона в цельной крови; в эритроцитах измеряли также активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы (ГП). Было найдено, что у 3-месячных крыс концентрация МДА в плазме крови на 36% выше, чем у 1-месячных ( $p < 0,001$ ), тогда как уровень ДК и ТК, наоборот, оказался на 32% и 14% ниже ( $p < 0,01$ ). Содержание восстановленного глутатиона в крови достоверно снижалось к трем месяцам с 4,67 (1 месяц) до 3,72 (3 месяца) мкмоль/г гемоглобина, соответственно ( $p < 0,01$ ). Активности СОД и каталазы у 3-месячных крыс оказались ниже на 38% и 47% ( $p < 0,05$ ), соответственно, активность же ГП практически не изменилась (17,4 и 17,0 мМ GSH/мин×г гемоглобина×100). Можно полагать, что достижение половой зрелости у крыс сопровождается некоторым снижением интенсивности ПОЛ в эритроцитах, о чем свидетельствует уменьшение уровня ДК, ТК в эритроцитах и концентрации восстановленного глутатиона крови, а также снижение активности СОД и каталазы – ферментов, противодействующих окислительному стрессу. Вместе с тем повышение концентрации МДА в плазме крови можно объяснить увеличением вклада в его продукцию со стороны клеток эндотелия сосудов.

## СТИМУЛИРУЮЩИЕ И ИНГИБИТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГИСТАМИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КАПСУЛЫ МЕЗЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

М.Н. Панькова, Г.И. Лобов *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Сократительная деятельность гладких мышц (ГМ) капсулы лимфатических узлов (ЛУ) способствует продвижению лимфы, и снижение (или повышение) параметров сокращений приводит не только к изменению транс-портной функции лимфатической системы в целом, но и к изменению времени контакта антигенов и иммунокомпетентных клеток в самом ЛУ. Способность гистамина модифицировать движение лимфы через ЛУ обуславливает актуальность исследования возможных путей реализации этого эффекта, что и явилось целью данной работы. Работа выполнена на изолированных полосках капсулы мезентеральных ЛУ быка. Регистрацию сократительной активности проводили в изометрическом режиме в условиях непрерывного потока физ.раствора и термостатирования. Установлено, что гистамин ( $1 \times 10^{-8}$ – $5 \times 10^{-5}$  М/л) вызывал выраженные изменения сократительной деятельности капсулы ЛУ, направленность которых зависела от используемой концентрации гистамина. Гистамин ( $10^{-6}$ – $5 \times 10^{-5}$  М/л) стимулировал сократительную активность ГМ капсулы ЛУ, что проявлялось в виде увеличения базального тонуса, амплитуды и частоты фазных сокращений. Введение блокатора H1-рецепторов – дифенгидрамина практически полностью предотвращало стимулирующий эффект гистамина ( $1 \times 10^{-6}$  М/л), и значительно снижало данный эффект при концентрации гистамина  $5 \times 10^{-5}$  М/л. Сократительные ответы ЛУ на гистамин на фоне L-NAME были достоверно выше, чем в станд.условиях. Увеличение фазной активности про-исходило, преимущественно, за счет увеличения амплитуды сокращений и, в меньшей степени, за счет учащения ритма. При нарастании концентрации гистамина наиболее существенно увеличивался прирост тонуса. Использование гистамина в низких концентрациях ( $10^{-7}$ – $10^{-8}$  М/л) вызывало развитие релаксационных ответов ГМ ЛУ. Блокада H2-рецепторов циметидином понижала, но не предотвращала полностью раз-

витие релаксационных ответов на введение гистамина. Снижение величины этих ответов происходило и после инкубации препаратов в растворе с L-NAME. Таким образом, стимулирующие эффекты гистамина реализуются путем активации H1-рецепторов ГМ ЛУ, а релаксационные ответы могут быть инициированы как стимуляцией H2-рецепторов на мембране миоцитов, так и стимуляцией высвобождения NO эндотелиальными клетками.

**ДЕЙСТВИЕ НИФЕДИПИНА И КОКАИНА НА АЛЬФА1-АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ ПРОСТАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА КРЫСЫ**

**Л.В.Бердышева, О.В.Бойко** *Институт биологии развития, Москва, Россия*

Норадrenalин (НА) в концентрации до 10 мкМ вызывает тоническую сократительную реакцию простатического отдела семявыносящего протока крысы, а в более высоких дозах – ритмическую активность на фоне повышения тонуса. Блокатор потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов нифедипин (НФ) 0,01 мкМ значительно снижает тонический ответ на 10 мкМ НА, НФ 0,1 мкМ полностью его блокирует. Тоническая реакция на НА 30 мкМ под влиянием НФ также снижается, однако ритмические спайки, наблюдаемые в контроле, при воздействии НФ в концентрации от 0,01 до 0,02 мкМ усиливаются. Полная блокада ответа также достигается дозой НФ 0,1 мкМ. В присутствии кокаина (10 мкМ) повышается чувствительность реакции на НА, и усиливается ритмическая сократительная активность. Независимо от концентрации НА под действием НФ снижается тоническая реакция и возрастает амплитуда ритмических всплесков. НФ 0,1 мкМ блокирует ответ. Тоническая реакция эпидидимального отдела семявыносящего протока крысы на НА зависит от входа  $Ca^{2+}$  через нифедипин-чувствительные кальциевые каналы. При активации НА простатической половины возникновение ритмических всплесков обусловлено, главным образом, выделением внутриклеточного  $Ca^{2+}$  из риаинодин-чувствительных запасов саркоплазматического ретикулула. Освобождение  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных источников связано с поступлением его извне, так как при повышении концентрации НФ ответ полностью блокируется. Исследования с НФ показали, что тоническая 1-адренергическая реакция простатической половины семявыносящего протока на низкие концентрации агониста подобна реакции эпидидимального отдела и полностью зависит от экстраклеточного  $Ca^{2+}$ . Появляющаяся спайковая активность при действии НА в высоких концентрациях обусловлена выделением  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных запасов. Под влиянием кокаина усиливается ритмическая активность в реакции на НА во всех концентрациях. По-видимому, значение экстраклеточного  $Ca^{2+}$  снижается и возрастает роль  $Ca^{2+}$ , выделяемого из внутриклеточных источников. *Работа поддержана грантом РФФИ № 09-04-00111а*

**СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

**С.Н. Абдрешов** *Институт физиология человека и животных, Алматы, Казахстан*

Рост заболеваемости среди населения (сахарный диабет, токсический гепатит) вызывает большую тревогу в обществе, поскольку затрагивает все сферы жизнедеятельности человека. Разработаны модели токсического гепатита и аллоксанового диабета и установлены нарушения морфофункционального состояния лимфатической системы, связанные с патологией печени и поджелудочной железы. Целью данной серии исследований является изучение спонтанную и вызванную сократительную активность лимфатических узлов при нарушениях внутренних органов. Результаты исследования выявили, что при токсическом гепатите и аллоксановом диабете у крыс наблюдалось уменьшение лимфотока на 44 и 38% соответственно. Из результатов исследования следует, что при токсическом гепатите путем применения 50% масляного раствора СС14 вызывало уменьшение размеров брыжеечных узлов на 25-30%, увеличение массы печени на 10-15% от нормы. Через 45 дней после введения аллоксана и установления у крыс явлений развитого аллоксанового диабета выявлено угнетение спонтанной сократительной активности лимфатических брыжеечных узлов с частотой сокращений –  $2,1 \pm 0,1$  сок./мин, амплитудой  $3,0 \pm 0,1$  мг. Спонтанная сократительная активность была обнаружена в брыжеечных узлах в 50%, в шейных – в 70%, из них в 25% опытов исчезла фазная ритмическая активность и появлялись медленные тонические волны. Таким образом, при токсическом гепатите и аллоксановом диабете снижаются лимфоток и моторная функция лимфатических узлов, чувствительность рецепторов к действию вазоактивных веществ, что, вероятно, отрицательно отражается на деятельности клеточных мембран, в том числе, на состоянии мембраны гладкомышечных клеток лимфатических узлов. Это свидетельствует, что при нарушениях внутренних органов у животных происходит угнетение дренажно-транспортной функции лимфатической системы.

**ВЛИЯНИЕ ЦЕФЕПИМА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И ВОРОТНОЙ ВЕНЫ КРЫСЫ НА ФОНЕ ПЕРИТОНИТА**

**А.Е. Авраменко, О.В. Нечайкина, Д.В. Бобков, С.Г. Петунов, Р.В. Чеминава**

*НИИ гигиены, профпатологии и экологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

В лечении гнойно-септических заболеваний существенная роль принадлежит антибактериальной терапии. При её назначении необходимо учитывать характер влияния антибиотиков на моторику лимфатических сосудов (ЛС) и воротной вены (ВВ), обладающих спонтанной фазной активностью и способствующих эвакуации клеточного детрита и макромолекул из патологического очага. О влиянии современных антибиотиков на моторику ЛС и ВВ сведений в литературе не найдено. Цель исследования: изучение влияния Цефепима (Ц) на моторику изолированных брыжеечных ЛС и ВВ белых крыс на фоне суточного перитонита. Методика. Перитонит моделировали введением крысам 20% каловой взвеси внутрибрюшинно. Объект исследования – мезентериальные ЛС и ВВ. Исследование выполняли в изометрических условиях на установке Pressure Myograph System 610 (DMT). Ц применяли в минимальной подавляющей концентрации в тканях для разных штаммов, теропептической концентрации в сыворотке – 0,004–0,1 мг/мл (низкие концентрации), и в концентрациях для лимфотропного введения (ЛТВ) в дубликатуры брюшины и в нижнюю конеч-

ность (50–500 мг/мл, высокие концентрации). Результаты. Ц в низких концентрациях дозозависимо увеличивал частоту (до 140%) фазной активности ЛС, высокие концентрации обладали подавляющим влиянием. Угнетение моторики под действием Ц в концентрации 50 мг/мл было обратимым в 77%, в концентрации 100 мг/мл – в 50% случаев. Фазная активность ВВ под влиянием Ц дозозависимо уменьшалась, при действии высоких концентраций – полностью прекращалась. Это угнетение было обратимым. Тонус миоцитов ВВ увеличивался в среднем на 4 мН. Заключение. Наше исследование позволяет предположить, что ЛТВ цефепима в дупликатуры брюшины может нарушить сократительную активность ЛС, что нежелательно, поскольку это препятствует эффективной санации патологического очага. Стимулирующее влияние низких концентраций Ц можно рассматривать как положительный эффект при внутримышечном или внутривенном его введении для лечения острых хирургических абдоминальных инфекций. Подавление фазной активности ВВ низкими концентрациями Ц увеличивает время пребывания Ц в портальном кровотоке и пролонгирует его воздействие на транслоцированную микрофлору, что также является благоприятным эффектом при лечении пациентов с острыми интраабдоминальными инфекциями.

## ОМЕГА-3 ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ-АССОЦИИРОВАННАЯ КАРДИОПРОТЕКЦИЯ У КРЫС С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ОПОСРЕДОВАНА ВЛИЯНИЕМ НА NOS И КОННЕКСИН-43 В МИОКАРДЕ

Я. Радошинская, Б. Бачова, И. Бернатова, В. Кнезл, Т. Бенова, А. Шиш, А. Жуковская, Н. Трибулова

*Институт по изучению сердца, Братислава, Словакия, Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Клиническими исследованиями было показано, что омега-3 жирные кислоты (омега-3) снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти вследствие остановки сердца. Однако, механизмы данного кардиопротекторного эффекта не вполне выяснены. Целью данной работы было, выяснить влияние омега-3 на активность NO-синтазы (NOS) и экспрессию белка коннексина-43 (Cx43) в миокарде крыс, страдающих от генетически индуцированной гипертонии и повышенной склонности к злокачественным аритмиям. Эксперименты проводились на двух линиях взрослых гипертонивных крыс-самцов: HTG – крысы с гипертриглицеридемией и мягкой гипертонией, SHR – крысы с выраженной артериальной гипертонией. Также в эксперименте были использованы здоровые крысы соответствующего возраста. Часть крыс получали омега-3 (Vesteralens, Норвегия, 40 мг/день/2 мес) на протяжении 2 месяцев и сравнивали с интактными. Результаты: По сравнению со здоровыми крысами активность NOS в миокарде была достоверно выше у молодых SHR ( $8,2 \pm 1,16$  против  $1,37 \pm 0,67$  пмоль/мин/мг) и старых SHR ( $3,21 \pm 0,75$  против  $2,22 \pm 0,56$  пмоль/мин/мг) и значительно ниже у HTG крыс соответственно  $1,87 \pm 0,42$  против  $1,34 \pm 0,1$  пмоль/мин/мг. Параллельно отмечено статистически значимое снижение общей и фосфорилированной форм белка Cx43 в обеих группах SHR, но не в сердцах HTG крыс, в которых наблюдали повышение содержания фосфорилированной формы белка Cx43. Отмеченное повышение активности NOS было подавлено ( $p < 0,05$ ) у молодых и старых SHR, получавших омега-3, что было связано с повышением регуляции белка Cx43. В отличие от SHR, омега-3 не влияли на умеренное повышение активности NOS в сердцах HTG крыс. Однако, повышенная экспрессия фосфорилированной формы Cx43 была подавлена. Склонность сердец к злокачественным аритмиям значительно сократилась у крыс, получавших омега-3. Выводы: Существует обратная зависимость между активностью NOS и экспрессией белка Cx43 в миокарде SHR, что не подтверждается в HTG крыс. Омега-3 модулируют активность NOS, экспрессию белка Cx43 в миокарде и межклеточную взаимосвязь, что может предотвращать аритмии.

*Поддержано VEGA 2/0049/09 и APVV SK-UA-0022-09 грантами.*

## ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ЭКСПРЕССИЮ БЕЛКА КОННЕКСИНА-43 ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

А.М. Шиш, А.С. Жуковская, Я. Радошинская, Н. Трибулова, А.А. Мойбенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина, Институт по исследованию сердца, Братислава, Словакия*

В последнее годы установлено, что потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) коррелирует со снижением частоты заболеваний обусловленных нарушениями гомеостаза сердечно-сосудистой системы. В то же время практически ничего не известно об их влиянии на коннексин-43 (Cx43), который является основным белком целевых контактов в миокарде и необходим для передачи сигнала сокращения, что характерно для нормального функционирования сердца. Цель работы – исследовать влияние омега-3 ПНЖК на экспрессию белка коннексина-43 в условиях ишемии-реперфузии миокарда и экспериментального сахарного диабете. Животные были распределены на 2 группы: контроль и животные, которые получали препарат «Эпадол» (0,1 мл/100 г массы, 4 недели), который содержит 43% омега-3 ПНЖК. Изолированные сердца крыс, обеих групп, перфузировали ретроградно по методу Лангендорфа с воспроизведением ишемии (20 мин) и реперфузии (40 мин). Также животным обеих групп моделировали экспериментальный сахарный диабет. Нами показано, что применение омега-3 ПНЖК приводит к модификации жирнокислотного состава мембран. Выявлено кардиопротекторное влияние омега-3 ПНЖК, проявляющееся в антиаритмическом эффекте (в 3,5 раза уменьшается количество экстрасистол) и улучшении функциональных показателей работы изолированного сердца в условиях ишемии-реперфузии. Этот антиаритмический эффект можно объяснить стимулирующим влиянием омега-3 ПНЖК на белок Cx43, который является регулятором деятельности сердца. В сердцах после ишемии-реперфузии под влиянием омега-3 ПНЖК увеличивается экспрессия белка Cx43 (на 14,8%) по сравнению с контролем. В сердцах крыс с диабетом уровень экспрессии Cx43 увеличивается за счет нефосфорилированной формы. Применение омега-3 ПНЖК восстанавливает уровень экспрессии Cx43 до контрольного уровня, что является существенным для функционирования каналов. Таким образом, кардиопротекторное действие омега-3 ПНЖК может быть связано с уменьшением постишемических нарушений работы изолированного сердца и их антиаритмическим влиянием. Омега-3 модулируют экспрессию Cx43, тем самым усиливая межклеточную взаимосвязь, что необходимо для предотвращения аритмий.

*Поддержано SRDA SK-UA-0022-09 грантом.*

## ФОРМИРОВАНИЕ КОЛОНИЙ СОКРАЩАЮЩИХСЯ КАРДИОМИОЦИТОВ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК МИОКАРДА НОВОРОЖДЕННОЙ КРЫСЫ КАК МОДЕЛЬ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО КАРДИОМИОГЕНЕЗА

Г.Б. Белостоцкая, Т.А. Голованова *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия*

В первичной культуре клеток миокарда новорожденной крысы на протяжении 30 суток изучали поведение зрелых кардиомиоцитов (КМЦ) и резидентных стволовых клеток – СК ( $Sca^{+}$ ,  $c-kit^{+}$ ) и кардиопредшественников (КП)  $Isl-1^{+}$ -типа. В первые 2–5 суток культивирования, как и *in vivo* в первые дни жизни, наблюдалось деление около 60% клеток. Применение иммуноцитохимии с использованием антител к  $Sca^{+}$ ,  $c-kit^{+}$  и  $Isl-1^{+}$  антигенам и конфокальной микроскопии позволило зафиксировать деление не только КМЦ, но и СК и КП всех исследованных типов. После прекращения деления зрелые КМЦ увеличивались в размерах с образованием полиплоидных и двуядерных клеток, в то время как СК и КП продолжали пролиферацию и формировали колонии различных размеров. Зрелые КМЦ, на монослой которых располагались микроколонии СК и КП, индуцировали их дифференцировку. Однако, в отличие от  $Sca^{+}$  и  $c-kit^{+}$ -колоний, клоны  $Isl-1^{+}$ -типа полностью дифференцировались и к 11-м сут развития в культуре приобретали способность к сокращению. Причем частота сокращений колоний увеличивалась в процессе культивирования, достигая 58–60 уд/мин в конце месячного срока наблюдения. Таким образом, в первичной культуре клеток миокарда получено развитие зрелых КМЦ из резидентных предшественников  $Isl-1^{+}$ -типа. Данная клеточная модель, разворачивающая ряд последовательных процессов – пролиферацию, дифференцировку и окончательное созревание КМЦ в составе сокращающихся колоний, имитирующих регенерационный миогенез в зоне повреждения миокарда, предоставляет широкие возможности для фундаментальных и клинических исследований. Это – удобный и адекватный объект для изучения пролиферации и дифференцировки предшественников КМЦ, а также возможности влияния на эти процессы различных физических и химических факторов или естественных физиологических или биохимических модуляторов. Кроме того, колонии сокращающихся КМЦ – прекрасная модель для изучения природы пейсмекерной активности клеток миокарда, а также для исследования действия фармакологических препаратов на частоту сердечных сокращений.

*Работа поддержана грантами РФФИ № 09-04-00954а и № 11-04-00993а.*

## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФРАГМЕНТА ЭПИКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ МЫШИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

М.А. Вайкшнорайте, А.О. Овечкин *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Сахарный диабет (СД) увеличивает длительность реполяризации кардиомиоцитов, что служит причиной развития аритмий. Предложены показатели электрокардиограммы, отражающие изменение процессов реполяризации. Однако механизмы, лежащие в основе связи между процессами, происходящими в сердце и показателями реполяризации поверхностной электрокардиограммы до сих пор не ясны. Экспериментальная работа выполнена на 30 белых мышах обоего пола. Опытную группу ( $n=12$ ) составили мыши, у которых однократным введением аллоксана (подкожно, 40 мг/100 г веса) вызывали сахарный диабет. На поверхностной ЭКГ во II отведении от конечностей рассчитывали длительность Т-волны, интервалов Tpeak-Tend, QTc. С передней эпикардиальной поверхности сердца методом синхронного многоканального картографирования внеклеточного потенциала при спонтанном ритме с помощью матрицы (5×5 мм), содержащей 64 электрода регистрировали униполярные отведения. Определяли время активации (AT,  $dV/dt \min$  в период QRS), время окончания реполяризации (RT,  $dV/dt \max$  в период ST-T) и интервал активация-восстановление ( $ARI=RT-AT$ ). Глобальную и межжелудочковую дисперсию для показателей AT, RT, ARI рассчитывали по разнице между максимальным и минимальным показателем. Различия между группами оценивались с помощью критерия Манна-Уитни, при  $p<0,05$  различия считались значимыми. В отведении от конечностей у мышей с СД по сравнению с контрольной группой значимо увеличилась длительность Т-волны, Tpeak-Tend, QTc (52мс (44;58), 22мс (20;30), 212мс (186;220) против 36мс (34;40), 1мс (17;21), 183мс (164;199), соответственно,  $p<0,05$ ). При одинаковой последовательности реполяризации фрагмента эпикарда желудочков, выявлено увеличение дисперсии RT и ARI в картируемой области у мышей с СД – 23мс (14;27) и 26мс (13;30) против 11мс (8;14) и 13мс (11;16) в контрольной группе, соответственно ( $p<0,05$ ). Межжелудочковые градиенты RT, ARI у мышей с СД значимо больше, чем у здоровых мышей (8мс (7;13) и 10мс (8;16)) против (4мс (2;5) и 5мс (4;6), соответственно ( $p<0,05$ ). Таким образом, можно предположить, что появление у больных сахарным диабетом таких предикторов внезапной сердечной смерти как увеличение интервала Tpeak-Tend и QTc определяется появлением (или увеличением) глобального и межжелудочкового градиента реполяризации.

## ВЫДЕЛЕНИЕ ВОДЫ И ИОНОВ ПОЧКОЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИМЕТИКА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА 1 ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Е.И. Шахматова, Ж.В. Шуцкая, М.Е. Владимирова, К.В. Зайцева *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Городская поликлиника № 48, Санкт-Петербург, Россия*

Задача исследования заключалась в выяснении действия миметика глюкагоноподобного пептида 1 «Баета», обладающего гипогликемическим действием у пациентов с сахарным диабетом II типа, на функциональное состояние почек, выделение ионов и воды почкой. Обследованы пациенты с сахарным диабетом II типа длительностью заболевания от нескольких месяцев до трех лет. У пациентов собиралась первая утренняя порция мочи. После завтрака одна группа ( $n=12$ ) получала подкожно 10 мг препарата «Баета», другая – ( $n=12$ ) для снижения секреции антидиуретического гормона получала небольшую водную нагрузку  $0,7 \pm 0,08\%$  от массы тела и одновременно подкожно им вводилось 10 мг препарата «Баета». Пробы мочи были собраны при произвольном мочеиспускании в течение 2 ч, расчет параметров деятельности почек проводился за два 60 мин периода на  $1,73 \text{ м}^2$  площади поверхности тела пациента. Полученные результаты показали, что в течение первого часа после инъекция «Баеты» не изменялись клубочковая

фильтрация, клиренс осмотически свободной воды, но повышалось выведение натрия, калия, магния и осмотически активных веществ на 112%, 37%, 22% и 61% соответственно. Изменение функциональной активности почек имело ту же направленность и в течение второго часа после инъекции «Баеты». У пациентов, получающих водную нагрузку вместе с инъекцией «Баеты», в течение первого часа увеличивался диурез с  $36,9 \pm 6,1$  до  $108 \pm 30$  мл ( $p < 0,05$ ), экскреция натрия с  $4,2 \pm 0,7$  до  $7,3 \pm 1,0$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), осмотически активных веществ –  $26,2 \pm 2,7$  до  $39,7 \pm 2,3$  мосм/кг  $H_2O$  ( $p < 0,001$ ), в то же время выведение калия, магния и клиренс осмотически свободной воды достоверно не изменялись. В течение второго часа диурез оставался высоким –  $130 \pm 36$  мл ( $p < 0,05$ ), изменения других измеряемых параметров были недостоверны. Полученные результаты показали, что прием «Баеты» у больных с сахарным диабетом II типа наряду с нормализацией гликемии оказывает натрийуретическое действие.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ – проект № 11-04-01636 и программы ОБН.*

## ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ – БАРЬЕР ИЛИ АКТИВНЫЙ НАСОС НА ПУТИ ТРАНСПОРТА ЛИМФЫ?

Г.И. Лобов, М.Н. Панькова *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Известно, что движение лимфы по лимфатическим сосудам (ЛС) осуществляется как за счет внешних сил, так и за счет собственной сократительной активности ЛС. Лимфа в процессе перемещения от места образования до впадения в кровеносную систему обязательно проходит хотя бы через один лимфатический узел (ЛУ), а в большинстве регионов – через несколько. Аfferентные ЛС сокращаются с частотой 12–15 в минуту и в процессе сокращения развивают значительное давление (до 15 см  $H_2O$ ), длительность фазного сокращения составляет 1,5–3 с. Из afferентного ЛС лимфа поступает в субкапсулярный синус, далее – в интермедулярные синусы, последние впадают в воротный синус. Синусы ЛУ имеют ширину 20–60 мкм, пронизаны отростками литоральных клеток и представляют собой сложную трехмерную сеть, через которую медленно фильтруется лимфа. На изолированном ЛУ показано, что кратковременные (1, 2 и 3 с) подъемы давления физиологического раствора в afferентном ЛС до 15 см  $H_2O$  не приводят к увеличению потока лимфы в выносящем сосуде, т.е. ЛУ является значительным препятствием на пути движения лимфы. Полоски капсулы брыжеечных ЛУ быка при их натяжении, соответствующем внутриузловому давлению 5 см  $H_2O$ , ритмично сокращаются, амплитуда сокращений имеет величину, способную повысить внутриузловое давление на 5–7 см  $H_2O$ , длительность одиночных сокращений составляет в среднем  $72 \pm 6,3$  с. Длительное высокоамплитудное сокращение капсулы ЛУ создает продолжительную волну повышения внутриузлового давления, которая, несмотря на значительное гидродинамическое сопротивление в синусах ЛУ, обеспечивает активное вытеснение лимфы в выносящие ЛС. Таким образом, ЛУ, в которых осуществляется иммунологический надзор за всеми компонентами лимфы в процессе ее медленного перемещения по синусам, являются препятствием на пути движения лимфы. В то же время ЛУ являются активными насосами. Гладкомышечные клетки капсулы ЛУ развивают достаточно большие по силе и очень продолжительные одиночные сокращения, способствующие перемещению лимфы из синусов узла в выносящий лимфатический сосуд. Фазные сокращения капсулы ЛУ модулируются за счет миогенных механизмов, установлена эндотелий-зависимая, гистамин-опосредованная и нервная регуляция.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ В ГОРАХ

М.В. Балькин, Х.Д. Каркобатов, М.М. Филиппов

*Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия; Институт горной физиологии, Бишкек, Киргизия; Национальный университет физического воспитания и спорта, Киев, Украина*

В экспериментальных исследованиях на собаках изучены особенности транспорта  $O_2$  в висцеральные и соматические органы при физических нагрузках в процессе месячного пребывания в горах (Тянь-Шань, 3200 м над уровнем моря). Установлено, что на высокогорье распределение сердечного выброса происходит преимущественно в органы, клеточные структуры которых высокочувствительны к гипоксии. При физических нагрузках наблюдается перераспределение кровотока в сердце, локомоторные и респираторные мышцы, при ограничении кровоснабжения и транспорта  $O_2$  в висцеральные органы (гепатоспланхническая область, почки, эндокринные железы). На фоне артериальной гипоксемии это создает предпосылки возникновения тканевой гипоксии не только в сердечной, респираторных и локомоторных мышцах, но и в висцеральных органах, кровоснабжение которых нарушается (синдром «обкрадывания»). В результате при физических тренировках в первые дни пребывания в горах (1–15 сутки) практически во всех органах появляются признаки реактивных сосудистых и тканевых изменений. В отдельных органах (легкие, сердце, почки, печень) адаптивные структурные изменения граничат с пред- или патологическими нарушениями (локальные кровоизлияния, деструкция, некроз). При увеличении сроков тренировки в горах (30 сутки) наблюдается активация репаративных и регенераторных процессов, которые имеют внутриорганные особенности (зоны печеночного ацинуса, корковый и мозговой отделы почки, разные отделы миокарда и т. д.). Выдвигается положение о меж- и внутриорганных гетерогенности механизмов кислородного обеспечения, компенсации и структурной адаптации при гипоксии различного генеза.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АКТИВАТОРОВ КАТФ КАНАЛОВ – ДИАЗОКСИДА И ЕГО ФТОРСОДЕРЖАЩЕГО АНАЛОГА НА СПОНТАННУЮ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ НЕОНАТАЛЬНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫСЫ

Е.В. Тарасова, Т.С. Лагодич, О.А. Линник, В.Г. Шевчук

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

Целью исследования было сравнительное изучение влияния диазоксидов и его фторсодержащего аналога на сократительную активность изолированных неонатальных кардиомиоцитов крысы. Кардиомиоциты получали из миокарда желудочков одно-двудневных крысят при помощи ферментативного гидролиза. С целью регистрации сокращений

кардиомиоцитов использовали Ion Optix system. Использованные вещества – диазоксид и его менее токсичный и более липофильный аналог, содержащий дифторметоксильную группу (ОСНF<sub>2</sub>), синтезированный в Институте органической химии НАН Украины под руководством профессора Л.М. Ягупольского. Установлено, что длина неонатальных кардиомиоцитов составляет 80±20 мкм (n=14), амплитуда спонтанных сокращений в контроле варьировала в широких пределах (от 2 до 15 мкм), в среднем составляя 6±2 мкм (3–4% относительно диастолической длины клетки), а частота спонтанных сокращений не превышала 1,5 Гц, что соответствует данным литературы. После остановки протока на 5 минут имела место аномальная сократительная активность в виде беспорядочных сокращений неодинаковой амплитуды (не более 1μm), что соответствует описанной в литературе характерной для ишемизированных изолированных кардиомиоцитов альтернации сокращений, сохраняющейся также при реперфузии обычным раствором. При добавлении в реперфузионный раствор диазоксид (100 мкМ) амплитуда спонтанных сокращений соответствовала таковой в контроле, а их частота не превышала 1 Гц. При добавлении в реперфузионный раствор фторсодержащего аналога диазоксид (100 мкМ) амплитуда сокращений составляла 10±2 мкм, превышая таковую для диазоксид, а частота также не превышала 1 Гц. После предварительного 5-минутного действия глибенкламида (100 мкМ) восстановления сократительной активности изолированных кардиомиоцитов под действием диазоксид и его аналога не происходило. Таким образом, на изолированных кардиомиоцитах показано более выраженное, по сравнению с прототипом, кардипротекторное действие фторсодержащего аналога диазоксид, что делает перспективным дальнейшее изучение свойств и механизмов действия данного вещества.

## ВЛИЯНИЕ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ХЕМОРЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

**Ж.А. Донина, Н.П. Александрова, В.М. Баранов** *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург; НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Изучена роль гипоксической и гиперкапнической стимуляции дыхательного центра в реакциях дыхательной системы на антиортостатическое воздействие. Эксперименты с соблюдением биоэтических правил были проведены на трахеостомированных лабораторных крысах линии Wistar, в условиях антиортостатического положения с углом -30° (АОП-30°). Вентиляторную реакцию дыхательного центра к нарастающему гипоксическому и гиперкапническому стимулу исследовали методом «возвратного» дыхания. Вентиляторную чувствительность аппарата дыхания на усиление PACO<sub>2</sub> ΔМОД/ΔРАО<sub>2</sub> и ΔМОД/Δхеморецепторной стимуляции оценивали по отношениям PACO<sub>2</sub> ΔВГД/ΔРАО<sub>2</sub> и ΔВГД/ΔОбщее инспираторное усилие определяли как PАО<sub>2</sub> в 2,3 раза и ΔМОД/ΔПрогрессирующая гипоксия в АОП вызывала снижение PАО<sub>2</sub> в 3 раза (PΔВГД/Δ<0,05), соответственно по сравнению с горизонтальным PACO<sub>2</sub>ΔМОД/Δположением (контроль). При гиперкапнической стимуляции различий между АОП и горизонтальным положением не было выявлено, в то время, как PACO<sub>2</sub> в АОП увеличивалось в 2,4 раза. Анализ данных позволяет предположить, что в АОП причиной снижения вентиляторной реакции и чувствительности дыхательного аппарата на гипоксическую стимуляцию явилось повышение сопротивления дыханию, изменение функционального состояния каротидных хеморецепторов, усиление модуляции баро- и хеморецепторов, в результате перераспределения жидкостных сред организма в краниальном направлении и повышения давления в области каротидного синуса. Отсутствие различий в приростах легочной вентиляции на гиперкапническую стимуляцию в АОП и горизонтальном положении, обеспечивалось в результате повышения центральной инспираторной активности за счет усиления афферентации от центральных хеморецепторов. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что в антиортостатическом положении снижается роль периферической хеморецепции и возрастает степень участия центральных хеморецепторов в рефлекторных механизмах регуляции дыхания.

## РЕАКЦИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИРУЕМОЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ НА ДОБАВЛЕНИЕ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА В КУЛЬТУРАЛЬНУЮ СРЕДУ

**И.И. Моргулис, В.Г. Пахомова, О.В. Круглик** *Красноярский научный центр, Красноярск, Россия*

Изолированный перфузируемый орган – удобная модель для исследования биохимических процессов, происходящих в этом органе при сохраненных структуре и межклеточных взаимодействиях, в отличие от исследований на тканевых и клеточных культурах. Исследована динамика физиологических параметров жизнедеятельности печени в условиях изолированной перфузии (артериальное давление, желчеотток); оценена метаболическая активность изолированной перфузируемой печени крысы (содержание кислорода, концентрация глюкозы в перфузионной среде) при введении хлорида кобальта (II) в двух различающихся на порядок концентрациях. В ходе экспериментов мгновенной реакции сосудов на введение в среду кобальта в большей концентрации не наблюдается. Сопrotивление сосудов печени начинает увеличиваться после достижения максимальной концентрации кобальта в перфузионной жидкости (10<sup>-3</sup> М). При меньших концентрациях кобальта (10<sup>-4</sup> М) явных изменений артериального давления во время перфузии изолированного органа не наблюдали. Динамика желчеотделения при перфузии изолированной печени крысы раствором, содержащим хлорид кобальта в различных концентрациях, свидетельствует о том, что при этом функционирование органа ухудшается: выделение желчи при более высокой концентрации вводимого вещества практически прекращается и сохраняется (но пониженным) при более низкой. Введение кобальта в более высокой концентрации вызывает повышение содержания глюкозы в оттекающем перфузате. При введении кобальта в большей концентрации в течение первых пяти минут от начала введения орган «захватывает» большое количество кислорода. В последующие десять минут содержание кислорода в оттекающем перфузате возрастает и постепенно выходит на исходный уровень. Таким образом, введение хлорида кобальта(II) приводит к изменениям функционального состояния органа (увеличивается сопротивление сосудов органа, снижается скорость желчеоттока) и метаболизма органа (изменяются скорость обмена глюкозы и интенсивность кислородного обмена).

**ОСОБЕННОСТИ ВАЗОМОТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕЧЕНИ**

**П.И. Янчук, В.И. Комаренко, О.М. Пасичниченко**

*Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина*

Кровообращение в печени имеет особенности не только в связи с двойным ее кровоснабжением, но и благодаря специфичности вазомоторных ответов на некоторые гуморальные агенты. Нами показано, что классический вазодилататор ацетилхолин (АХ, 1 мкг/кг) в опытах на крысах *in vivo* суживает воротные и печеночные вены, что приводит к повышению давления в воротной вене (Двв) на 32%, уменьшению кровенаполнения печени (КНП) на 21% и локального кровотока в ней (ЛК) на 23%. Реакции АД устранялись атропином (А; 1 мг/кг), КНП – А и фентоламином (ФА; 2 мг/кг), а Двв угнетались на 76% ФА. *In vitro* АХ ( $1 \times 10^{-5}$  моль/л) вызывал сокращение сегментов воротной вены (ВВ) на 9,4 мН (исходное натяжение 10 мН). А ( $1 \times 10^{-8}$  моль/л) уменьшал эти реакции на 80%, а ФА ( $1 \times 10^{-4}$  моль/л) – на 48%. АХ сокращал и сегменты печеночной вены (ПВ), не относящиеся к ее сфинктерной части, с силой 3,1 мН (на 55%), однако расслаблял сегменты сфинктерной части ПВ на 51%. В первом случае реакции блокировались А и ФА, а во втором –  $\beta$ 1-адреноблокатором атенололом. Следовательно, констрикторные реакции венозных сосудов печени на АХ реализуются путем активации М-холинорецепторов эндотелиоцитов с последующим вовлечением посредника, вероятно, норадреналина, который активирует  $\beta$ -адренорецепторы ( $\beta$ -АДР) на гладкомышечных клетках (ГМК) этих сосудов. Мы предположили возможность участия  $\beta$ -АДР в констрикторных реакциях венозных сосудов печени и на другие гуморальные агенты. Эндотелин-1 (ЭТ-1; 1 мкг/кг) повышал АД у крыс на 26%, Двв на 28% и уменьшал ЛК на 23% и КНП на 39%. *In vitro* ЭТ-1 ( $2 \times 10^{-9}$  моль/л) усиливал тонические сокращения препаратов ВВ на 22%. Это свидетельствует о суживающем действии ЭТ-1 на сосуды печени. Блокатор ЭТА-рецепторов ВQ-123 (60 мкг/кг) угнетал вазоконстрикторные эффекты на 76%, а ФА в 1,5-2 раза. Серотонин (СТ; 7 мкг/кг) не вызывал изменений АД, однако повышал Двв на 18%, которое сопровождалось в 2/3 случаев уменьшением КНП на 12%, а в остальных случаях – его увеличением на 31%. Сосудосуживающие реакции на СТ угнетались ФА. Таким образом, констрикторные реакции венозных сосудов печени на АХ, ЭТ-1 и СТ реализуются как путем активации специфических рецепторов сосудов, так и опосредованно с вовлечением мессенджера, вероятно, норадреналина, который активирует  $\beta$ -АДР на ГМК этих сосудов.

**ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ КОНСТИТУТИВНОГО РЕЦЕПТОРА АНДРОСТАНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ХИМИЧЕСКОМУ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗУ И ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6J**

**Н.В. Багинская, С.И. Ильницкая, В.И. Каледин** *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Лиганд-активируемый транскрипционный фактор – конститутивный рецептор андростана (CAR) является ключевым регулятором метаболизма ксено- и эндобактериальных. Хроническая активация CAR промотирует развитие опухолей печени. В данной работе исследовано влияние активации CAR на развитие опухолей печени и показатели обмена веществ у самцов и самок мышей линии C57BL/6J, обладающих разной чувствительностью к гепатоканцерогенезу. Опухоли печени индуцировали однократным введением канцерогена диэтилнитрозамина (ДЭНА, 50 мг/кг веса тела) 2-недельным мышатам. Для активации CAR половине экспериментальных животных, начиная с 2-месячного возраста раз в 2 недели вводили лиганд CAR – ТСРОВОР (1,4-bis[2-(3,5-dichloropyridyloxy)]benzene, 3 мг/кг веса тела). В возрасте 4 и 8 месяцев животных забивали и оценивали уровни глюкозы, холестерина, триглицеридов (ТГ), инсулина и свободного тироксина (сТ4) в сыворотке крови. Степень токсического повреждения печени оценивали по уровню аланинаминотрансферазы в сыворотке крови. У 8-месячных животных определяли также количество и размер опухолей и предопухолевых узлов в ткани печени. Концентрации глюкозы, ТГ и холестерина в сыворотке крови у 4-месячных интактных самок были повышены по сравнению с интактными самками. После введения канцерогена на фоне сохранения этих различий у самцов наблюдается существенное снижение уровня сТ4 в крови. Введение ТСРОВОР в течение полутора месяцев приводило к значительному токсическому повреждению печени как у самцов, так и у самок. Кроме того, у обоих полов наблюдался достоверно сниженный по сравнению с интактными уровень сТ4 и отмечались признаки развития метаболического синдрома: повышение уровней глюкозы, ТГ и инсулина в сыворотке крови. У 8-месячных самцов мышей, получавших только инъекцию ДЭНА, среднее количество опухолей печени составляло  $27 \pm 9$  штук на 1 животное, тогда как у самок это количество было существенно ниже ( $3 \pm 1$ ). Введение ТСРОВОР в течение 6 месяцев вызывало увеличение количества опухолей, как у самцов, так и у самок до  $58 \pm 7$  и  $71 \pm 16$  штук соответственно. У интактных животных опухоли печени отсутствовали. Таким образом, хроническая активация CAR сопровождалась значительным снижением уровня сТ4 в крови и понижением чувствительности к инсулину как у самок так и у самцов C57BL/6J, что может быть причиной увеличения количества опухолей печени (Каледин и др, 2009) и исчезновения половых различий по этому показателю. *Работа поддержана грантом РФФИ № 11-04-00545-а.*

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, FOS-ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И НАДФН-ДИАФОРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ В НЕЙРОНАХ, ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ КРЫСАМИ ПИЩЕДОБЫВАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ**

**Т.В. Бузыка, О.В. Власенко, А.И. Пилявский, А.В. Мазниченко**

*Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса; Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Винница; Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Известно, что экспрессия генов запускает каскад молекулярно-генетических процессов, обуславливающих морфологические и функциональные изменения в нейронах мозга и играющих важную роль при формировании долговременной памяти индивида при обучении. Было проведено исследование частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также Fos-иммунореактивности (Fos-ир) и НАДФН-диафоразной реактивности (НАДФН-др) в нейронах автономных цен-

тров продолговатого мозга крыс в контроле и после выполнения животными пищедобывательных движений (оперантных рефлексов) в условиях высокой пищевой мотивации. Иммуногистохимические и гистохимические исследования показали, что среднее количество Fos-ир-нейронов в ядрах продолговатого мозга (Sol, IRt, Amb, CVL, RVL, 10 и MdD) крыс, осуществлявших пищедобывательные движения, было достоверно больше по сравнению с контролем, а интенсивность c-fos экспрессии в ядрах тренированных животных соотносилась в следующем порядке: Sol > IRt > CVL+RVL/CVL > RVL, что дает возможность предположить снижение уровня симпатического тонуса во время выполнения оперантных движений. Выявлены крупные Fos-ир-нейроны в дорсальном моторном ядре блуждающего нерва (10) и Amb/RAmb, а в большей части нейронов Sol и единичных клетках в 10 и Amb – двойное мечение (Fos + НАДФН-д). Анализ данных Fos-иммунореактивности в автономных центрах и частоты сердечбиений указывает на то, что в период каждой сессии оперантных рефлексов развиваются кратковременные депрессорные рефлексы, сопровождающиеся снижением симпатического тонуса и ЧСС. Меньшее количество Fos-ир-нейронов в RVL по сравнению с CVL может свидетельствовать о том, что уровень активности парасимпатических центров возрастает в определенные периоды реализации оперантных рефлексов. Изменения интенсивности экспрессии c-fos, а также снижение ЧСС являются результатом модуляции симпатической регуляции сердечного цикла в медуллярном сердечнососудистом центре. Кратковременное развитие депрессорных рефлексов (снижение ЧСС и симпатического тонуса) может приводить к облегчению генерации проприоцептивной импульсации, усилению моносинаптических спинальных рефлексов и повышению эффективности и точности движений, направленных на достижение и захват пищи во время реализации животными оперантных рефлексов.

## ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПОЛИПЕПТИДНЫХ МОДУЛЯТОРОВ TRPV1-КАНАЛОВ НА СОКРАЩЕНИЕ ГЛАДКИХ МЫШЦ ДЕТРУЗОРА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИАБЕТЕ

**И.Б. Филиппов, О.Н. Падурару, Я.А. Андреев, Е.В. Гришин, Я.М. Шуба** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина, Международный центр молекулярной физиологии, Киев, Украина; Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия*

TRPV1-экспрессирующие, капсаицин-чувствительные афферентные нервные волокна, которыми иннервирован мочевой пузырь, осуществляют как сенсорную, так и «эфферентную» функции. При этом сенсорная функция состоит в регуляции частоты мочеиспускания и восприятия болевых ощущений, а «эфферентная» – преимущественно в контроле сократимости гладких мышц (ГМ) детрузора. Одной из основных дисфункций мочевой системы является синдром гиперактивного мочевого пузыря (СГАМП) различного происхождения. Известно, что при СГАМП плотность TRPV1 иммунореактивных нервных волокон возрастает, а активаторы или блокаторы этих каналов способствует снижению клинических симптомов. Целью настоящей работы было выяснение действия новых рекомбинантных пептидных модуляторов TRPV1 каналов APHC1 и APHC3 на сократительную активность ГМ детрузора нормальных крыс и крыс с диабетической моделью СГАМП. Эксперименты проводили методом тензометрии на препаратах детрузора с удаленным уротелием, которые характеризовались наличием спонтанных сокращений. APHC1 и APHC3 применяли в их максимально эффективной концентрации 200 нМ. Оба пептида в норме вызывали транзистентное повышение базального тонуса продолжительностью 13-15 мин, на фоне которого наблюдалось также значительное увеличение амплитуды спонтанных сокращений. По мере воздействия пептиды постепенно угнетали сокращения в ответ на 10-секундные ритмические электрические раздражения интрамуральных нервов. Угнетение выходило на стационарный уровень на 30-й мин и достигало для APHC1 38,50±3,42% (n=5), а APHC3 – несколько меньше – 25,08±1,63% (n=5). В модели экспериментального диабета пептиды оказывали незначительное влияние на базальный тонус и спонтанную сократительную активность ГМ детрузора, но сильнее ингибировали вызванные сокращения. Максимальное угнетение последних наблюдалось на 30-й мин воздействия и составляло для APHC1 46,28±3,26 % (n=5), а для APHC3 – 43,87±1,81% (n=5). Таким образом, в модели диабетического СГАМП у крыс угнетающее действие на вызванные сокращения ГМ детрузора пептидов-модуляторов TRPV1 выражено более сильно. Полученные данные свидетельствуют, что APHC1 и APHC3 могут рассматриваться как эффективные ингибиторы TRPV1-зависимой сократимости ГМ мочевого пузыря, особенно при СГАМП.

## ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ КИШЕЧНИКА И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

**К.А. Шемеровский, В.И. Овсянников** *НИИ экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*

В норме циркадианный ритм является атрибутивным свойством организма, поэтому нормальным следует считать регулярный ритм кишечника с частотой стула не менее 7 раз в неделю, однако, по международным рекомендациям (Римские критерии-III, 2006) нормой считают частоту стула 3 раза в неделю. Нами предложен новый метод исследования эвакуаторной функции кишечника – хроноэнтерография – недельный мониторинг циркадианного ритма кишечника. Нормальный ритм кишечника — эуэнтерия, нарушенный (замедленный) ритм — брадиэнтерия. Предложена частотная классификация стадий брадиэнтерии: I – частота стула 5-6 раз в неделю, II – 3-4 раза в неделю, III – 1-2 раза в неделю. Скрининг брадиэнтерии у 2500 медиков показал, что ее I и II стадии диагностируются у 40%, а III стадия у 4% лиц. Определен парциальный вклад основных факторов риска брадиэнтерии: нерегулярный режим питания – 15%, недостаточная физическая активность – 18%, несоблюдение режима сна – 19%, несвоевременный режим стула — 48%. Доказана закономерная зависимость регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника от оптимальности ее акрофазы. Сформулирован хронобиологический принцип оптимизации эвакуаторной функции кишечника: утренняя акрофаза циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника является условием ее оптимальной реализации. Показано, что брадиэнтерия является одним из доминирующих факторов риска геморроя, дивертикулеза, язвенного колита, полипоза и рака толстой кишки. Риск ожирения у субъектов с брадиэнтерией в 3,4 раза выше, чем у лиц с эуэнтерией. Брадиэнтерия является существенным фактором риска холелитиаза и варикозной болезни

нижних конечностей. У субъектов с отсутствием утренней акрофазы ритма эвакуаторной функции кишечника эффективность лечения артериальной гипертензии ниже, чем у лиц с наличием утренней акрофазы этого ритма. У лиц с эуэнтерией обнаружено два уровня нервно-психической адаптации («практически здоров» и «состояние донозологической»), а у субъектов с брадиэнтерией – еще два уровня: «предпатология» и «патология». Лечение больных брадиэнтерией и восстановление эуэнтерии способствовало повышению уровня качества жизни.

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ**

**М.А. Кузьменко, Л.В. Тумановская, В.Б. Павлюченко, В.Е. Досенко, С.Б. Французова, А.А. Мойбенко**  
*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Бета-адренергическая система играет важную роль в адаптации сердца к изменению нагрузки. Однако, чрезмерная активация бета-адренергической системы может способствовать развитию или прогрессированию дисфункции сердца. Целью нашей работы было исследование комплекса нарушений деятельности сердца в условиях адренергической гиперстимуляции и анализ препаратов биофлавоноидов в качестве возможных факторов для коррекции этих изменений. У крыс адренергическая гиперстимуляция и как следствие – ремоделирование миокарда – были вызваны повторными введениями изопроterenолола (5 мг/кг, п/к, 7 суток). Через сутки после последнего введения изопроterenолола проводили комплексную экспериментальную терапию с последовательным использованием препаратов кверцетина (Корвитин – 5 мг/кг кверцетина в/в, 5 суток, Квертин – 15 мг/кг кверцетина перорально, 3 недели). Регистрация и анализ основных кардиогемодинамических показателей проводились с помощью миниатюрного катетера и системы MPVS-400 (Millar Instruments, США). Оценку гистологических препаратов проводили по методу Ван Гизона. У животных с адренергической гиперстимуляцией наблюдались нарушения насосной функции сердца. Характерным было снижение ударного объема с  $105,59 \pm 5,150$  до  $64,94 \pm 4,333$  мкл ( $p < 0,01$ ), минутного объема с  $39,22 \pm 2,378$  до  $22,21 \pm 1,655$  л/мин ( $p < 0,01$ ). Вместе с тем индексы сократимости миокарда Ees и Emax достоверно возрастали с  $1,40 \pm 0,264$  до  $3,55 \pm 0,594$  мм рт. ст./мкл ( $p < 0,01$ ) и с  $2,21 \pm 0,303$  до  $3,15 \pm 0,323$  мм рт. ст./мкл ( $p < 0,05$ ) соответственно. Адренергическая гиперстимуляция сопровождалась впоследствии существенным увеличением (до 7 раз) площади фибротически измененной ткани сердца ( $p < 0,05$ ), что послужило причиной увеличения жесткости левого желудочка. Применение препаратов кверцетина способствовало нормализации насосной функции сердца, индексов сократимости, а также приводило к снижению (в 3 раза) площади фиброзных изменений ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты указывают на то, что длительная стимуляция бета-адренергической системы приводит к нарушениям насосной функции сердца вследствие чрезмерного разрастания фиброзной ткани, а также к усилению сократимости миокарда. Препараты кверцетина (Корвитин и Квертин) могут быть использованы для эффективной коррекции данных изменений.

**МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕЖИМОВ**

**Р.А. Абзалов, Н.И. Абзалов, И.Г. Хурамшин, Р.Р. Абзалов, А.М. Валеев**  
*Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Целью наших исследований явилось изучение особенностей регуляции насосной функции сердца развивающегося организма под влиянием мышечных тренировок и гипокинезии. Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах 21-, 49-, и 70-дневного возрастов. Нами были изучены частота сердечных сокращений, ударный объем крови, минутный объем кровообращения, сердечный индекс. Животные были подвержены мышечным тренировкам в виде плавания и гипокинезии, которая была организована путем содержания крысят в пеналах – клетках (Р.А. Абзалов 1997, 2007). Нами были установлены следующие закономерности: – систематические мышечные тренировки способствуют увеличению темпов совершенствования экстракардиальной регуляции насосной функции сердца в процессе индивидуального развития организма, а гипокинезия замедляет темпы функционального развития и механизмов регуляции насосной функции сердца; – чем моложе организм, тем более выражены изменения показателей насосной функции сердца, как при мышечной тренировке, так и при гипокинезии; – развитие влияния экстракардиальных механизмов регуляции происходит гетерохронно. Парасимпатическое влияние на сердце проявляется раньше, чем симпатическое. При мышечной тренировке симпатическое влияние усиливается, а затем в покое его влияние на показатели насосной функции сердца уменьшается, очевидно, это является причиной развития брадикардии тренированности в развивающемся организме; – при последовательной блокаде экстракардиальных влияний изменения показателей насосной функции сердца носят гетерохронный характер: частота сердечных сокращений у крысят независимо от возраста и подверженности различным режимам двигательной активности (мышечная тренировка и гипокинезия) при относительно полном выключении экстракардиальных влияний сохраняются на одинаковом уровне, а показатели ударного объема крови у исследованных нами животных от возраста к возрасту увеличиваются. Следовательно, зависимость ударного объема крови от экстракардиальных регуляторных влияний ослабевает.

**ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПОРЫ В СЕРДЦЕ КРЫС**

**Е.Н. Семенихина, Н.А. Стругинская, С.В. Черная, Г.Л. Вавилова, В.Ф. Сагач**  
*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Сероводород ( $H_2S$ ) является биологически активным газовым медиатором, который осуществляет регуляцию ряда важных физиологических функций в организме, в том числе модуляторный контроль над клеточными функциями и их органеллами, такими как митохондрии. Механизм действия  $H_2S$  и его физиологическая роль в сердечно-сосудистой системе до конца не выяснена. Митохондриальная дисфункция является одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний при различных патологиях и старении. Открытие митохондриальной поры (МП) лежит в

основе индукции клеточной смерти – апоптоза. Роль  $H_2S$  в регуляции порообразования в митохондриях сердца мало изучена. Целью нашего исследования было изучить влияние донора  $H_2S$  – гидросульфида натрия (NaHS) на чувствительность  $Ca^{2+}$ -индуцированной МП в сердце взрослых и старых крыс. Об открытии МП судили по величине набухания органелл, регистрируемой спектрофотометрически (520 нм). В экспериментах на изолированных митохондриях сердца взрослых и старых крыс показано влияние NaHS в диапазоне концентраций  $10^{-12}$ – $10^{-4}$  моль/л. NaHS в концентрациях 1, 5, 10 мкмоль/л, которые идентичны физиологическим в сыворотке крови крыс, оказывал ингибирующее влияние на набухание органелл, что свидетельствует о защитном эффекте донора  $H_2S$  относительно  $Ca^{2+}$ -индуцированного открытия МП в сердце взрослых и старых крыс.  $Ca^{2+}$ -индуцированное открытие МП предотвращалось классическим ингибитором МП – циклоспорином А ( $10^{-5}$  моль/л). NaHS в низких концентрациях  $10^{-12}$ – $10^{-8}$  моль/л индуцировал набухание изолированных митохондрий в отсутствие индуктора  $Ca^{2+}$ . В опытах *in vitro* показана роль митохондриальных КАТР-каналов с использованием их блокатора 5-гидроксидеканоата ( $10^{-4}$  моль/л) в эффектах NaHS на МП. В экспериментах *in vivo* с внутривенным введением взрослым и старым крысам донора сероводорода NaHS и субстрата его биосинтеза – L-цистеина ( $10^{-4}$  моль/кг) показано снижение чувствительности МП к индуктору  $Ca^{2+}$ . Делается вывод, что  $H_2S$  участвует в модуляции порообразования, в частности, снижает чувствительность МП к индуктору  $Ca^{2+}$ , что указывает на его протекторную роль в сердце при старении.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С СЕНСОРНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Т.И. Щербина *Херсонский государственный университет, Херсон, Украина*

Исследованием реактивности сердечно-сосудистой системы слабовидящих детей на физические нагрузки установлено, что выполнение упражнений локального статического характера сопровождалось меньшим приростом САД и ПД, снижением СОК и МОК и повышением ОПСС, ДАД и ЧСС. На нагрузки общего статического характера слабовидящие дети отвечали значительным приращением САД, ДАД, ПД, ЧСС, повышением ОПСС и уменьшением СОК. При этом МОК менялся незначительно. Динамическая нагрузка сопровождалась увеличением САД, ДАД, ЧСС, а также значительным приростом ПД, СОК и МОК. При этом в группе слабовидящих мальчиков прирост показателей САД, ДАД и ЧСС при динамической нагрузке значительно превышал показатели ровесников с нормальным зрением. В группе девочек наоборот наблюдался больший прирост этих показателей у лиц с нормой зрительных функций. У слабовидящих детей физическая нагрузка сопровождалась значительной динамикой ОПСС в отличие от детей с нормальным зрением. Динамическая нагрузка выявила больше закономерных изменений в функциональных показателях мальчиков в группе слабовидящих. По результатам корреляционного анализа выявлены отличительные особенности в механизмах кровобеспечения организма слабовидящего ребенка в зависимости от вида физической нагрузки. Так, на локальную статическую нагрузку у всех обследованных детей усиливалась реакция со стороны и сердца, и сосудов. Большое количество корреляций между показателями указывает на неудовлетворительную приспособленность детского организма к локальной статической нагрузке независимо от состояния зрительных функций. Общая статическая нагрузка вызвала большую реактивность со стороны сердца, нежели сосудов. При этом у слабовидящих детей эти связи оказались более выраженными. Динамическая нагрузка способствовала образованию значительно большего количества сильных корреляций у детей с ограниченным зрением. Кроме того, меняется характер корреляций. У детей с дефектами зрения выявлено больше корреляций с показателями АД, тогда как у нормально видящих детей усилены связи по ЧСС.

## МИТОХОНДРИИ И ФУНКЦИЯ СЕРДЦА У СТАРЫХ И ТРЕНИРОВАННЫХ КРЫС

В.Ф. Сагач *Институт физиологии им А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Реакции сердечно-сосудистой системы определяются внутриклеточными изменениями концентрации ионов кальция и достаточным энергетическим обеспечением процессов сокращения и расслабления. В обеспечении энергией решающую роль играют митохондрии, которые важны для развития апоптоза, центральную роль при котором осуществляет повышение проницаемости митохондриальных мембран и открывание митохондриальных пор (МП). Индукторы открывания МП (ишемия-реперфузия, разобщители окислительного фосфорилирования, свободные радикалы) при действии на сердце приводят к существенным нарушениям его функции со снижением сократительной активности миокарда, констрикцией коронарных сосудов и развитием аритмий. Показано, что чувствительность МП к действию индукторов их открывания в значительной мере определяется активностью митохондриальных кальций-зависимых NO-синтаз и уровнем синтеза в митохондриях оксида азота, который тормозит их открытие и развитие отрицательных функциональных последствий. Показано существенное снижение активности митохондриальных NO-синтаз, содержания оксида азота в миокарде и мембранного потенциала митохондрий у старых крыс. Это сопровождалось увеличением чувствительности МП к индукторам их открывания (ионы кальция), снижением сократительной функции сердца и угнетением эндотелий-зависимого расслабления гладких мышц коронарных сосудов. Противоположные изменения указанных показателей отмечены при адаптации животных к физической нагрузке (тренировка плаванием). У этих крыс повышалась активность NO-синтаз и содержание оксида азота в митохондриях сердца, повышался мембранный потенциал митохондрий. Это сопровождалось уменьшением чувствительности МП к индукторам их открывания – ионам кальция, улучшением эндотелий-зависимого расслабления гладких мышц сосудов, увеличением сократительной активности миокарда с повышением эффективности механизма Франка-Старлинга и реакции кардиомиоцитов на кальций, которые блокировались ингибиторами NO-синтаз.

Таким образом, изменения функциональной активности митохондрий сердца и сократительной функции миокарда при старении и у тренированных животных носят противоположный характер и определяются уровнем синтеза оксида азота.

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГИСТАМИНА НА СПОНТАННУЮ ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНОЙ ТКАНИ МОЧЕТОЧНИКА КРЫСЫ

Л.Г. Симонян, К.В. Казарян, В.Ц. Ванцян

*Институт физиологии им Л.А. Орбели, Ереван, Армения*

Показано, что спонтанный ритм гладкомышечной ткани мочеточника, создающий основу для возникновения его перистальтической пульсации, обеспечивается пейсмекерными клетками, локализованными в пиелоуретеральном соустье. В последующем было выявлено наличие автономного ритмогенеза и в околопузырной зоне со сравнительно низкой частотой (более чем в 2 раза меньше ритма верхнего пейсмекера). Показано специфическое воздействие гистамина на возбудимость гладкомышечных клеток околопочечной зоны мочеточника и вместе с тем полностью отсутствуют подобные данные для дистального отдела органа. Выяснение данных вопросов и послужило целью данной работы. Исследования проводились на крысах весом 300–350 г, анестезированных нембуталом (55 мг/кг) в условиях *in situ*. Мочеточник денервировали путем перерезки корешков чревного и тазового нервов. Электрическая активность регистрировалась из четырех отделов мочеточника: дистальная область пиелоуретерального соустья, зоны, непосредственно прилегающие к соустью и мочевому пузырю, приграничная к мочеточнику область мочевого пузыря. Воздействия гистамина на спонтанную активность мочеточника изучалось в пределах концентраций 0,000001–0,0001 Моль/л. Показано, что наиболее оптимальные изменения показателей ритмогенеза наблюдаются при 0,0001 Моль/л. При концентрации гистамина свыше указанной дозы отмечается кратковременная (в течение 20–30 с) активация ритмогенеза и дальнейшее его ингибирование. Введение самой минимальной из исследуемых концентраций (0,000001 Моль/л) изменяет на незначительную величину частотные показатели активности всех трех рассматриваемых областей. Увеличение концентрации гистамина в исследуемых пределах приводит к линейному возрастанию частоты спайкового ритмогенеза для каждой области. При этом в области пиелоуретерального соустья учащение ритмики значительно превосходит таковое для спайков отдела мочевого пузыря: от  $24,5 \pm 2,6$  до  $44,3 \pm 4,2$  колеб/мин и от  $18,2 \pm 1,5$  до  $25,9 \pm 2,8$  колеб/мин, соответственно. Наряду с учащением активности этих областей в околопузырной зоне мочеточника наблюдается растягивание медленноволновых колебаний, сопровождающееся урежением их частоты. Полученные электрофизиологические результаты по воздействию гистамина получили подтверждение в серии морфогистохимических исследований.

## МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ НЕКВАНТОВОЙ СЕКРЕЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПРЕДСЕРДНОМ МИОКАРДЕ КРЫСЫ

Д.В. Абрамочкин, А.А. Бородинова, Е.Е. Никольский *Московский государственный университет*

*им. М.В. Ломоносова, Москва; Казанский институт биохимии и биофизики, Казань, Россия*

Парасимпатическая регуляция сердца чрезвычайно важна для его нормальной работы. Она осуществляется за счет выброса ацетилхолина (АХ) из окончаний интрамуральных парасимпатических постганглионарных нейронов. Хорошо известно, что секреция АХ связана с импульсной активностью этих нейронов, которая возникает в ответ на сигналы, приходящие по аксонам преганглионарных нейронов, находящимся в составе вагуса. Недавно нами было показано существование в парасимпатических постганглионарах другого, неквантового способа секреции АХ. Неквантовая секреция не связана с импульсной активностью этих нейронов, происходит непрерывно и опосредуется транспортерами обратного захвата холина. Об интенсивности неквантовой секреции в миокарде можно судить по степени выраженности эффектов ингибиторов ацетилхолинэстеразы, вызывающих накопление в миокарде неквантового АХ. В данной работе мы исследовали влияние потенциальных регуляторов неквантовой секреции АХ оксида азота (NO), АТФ и норадреналина на выраженность холинэргических эффектов фосфорорганического ингибитора холинэстеразы параоксона. В работе использовался метод внутриклеточной регистрации биоэлектрической активности в препарате изолированного правого предсердия крысы. В норме параоксон (100 нМ – 10 мМ) вызывал выраженное уменьшение длительности потенциала действия на уровне 50% (ДПД50) и 90% (ДПД90) реполяризации в рабочем миокарде правого предсердия, а также замедление синусного ритма. АТФ, который подавляет неквантовую секрецию АХ в нервно-мышечном синапсе, даже в высокой концентрации 100 мМ не вызывал достоверного уменьшения или увеличения эффектов параоксона (5 мМ). Доноры NO нитропруссид натрия (10 мМ) и SNAP (100 мМ) вызывали достоверное уменьшение степени укорочения ПД под действием параоксона (5 мМ), кроме того, нитропруссид натрия на 43,7% снижал отрицательный хронотропный эффект параоксона. Норадреналин (100 нМ), подавляющий вызванную квантовую секрецию АХ в миокарде, достоверно ингибировал развитие всех эффектов параоксона. Данный эффект наблюдался в присутствии блокатора β-адренорецепторов пропранолола (5 мМ), поэтому опосредуется активацией β-адренорецепторов. Можно заключить, что интенсивность неквантовой секреции АХ в миокарде может модулироваться такими важнейшими кардиорегуляторами, как NO и норадреналин.

## ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ НИТРОЗИВНОГО СТРЕССА

В.И. Шерешков, Т.Е. Шумилова

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

У наркотизированных самцов крыс в течение 1–1,5 часов непрерывно регистрировали артериальное давление в бедренной артерии и электрокардиограмму в стандартных отведениях в условиях острой нитритной интоксикации, которую создавали путем подкожного введения водного раствора нитрита натрия (донора оксида азота) из расчета 10, 30, 50 мг/кг массы тела. Результаты исследования показали дозозависимые изменения артериального давления, а также временных и амплитудных характеристик электрокардиограммы под влиянием  $\text{NaNO}_2$ . При пороговой гипоксической дозе увеличение амплитуды R и S зубцов наблюдалось к 30–45 мин, средняя доза нитрита вызывала увеличение вольтажа всех зубцов ЭКГ к 30 мин, а при максимальной дозе  $\text{NaNO}_2$  амплитуда всех зубцов возрастала к 15 мин ин-

токсикации. Большие дозы нитрита нередко вызывали подъем сегмента ST выше изоэлектрической линии и рост амплитуды зубца T, на котором в некоторых случаях появлялась выемка. Изменение временных характеристик ЭКГ выражалось в дозозависимом развитии брадикардии в первые 4–7 мин, уровень которой коррелировал с прогрессивно снижающимся артериальным давлением в начале (2–4 мин) нитритной интоксикации. Вариационный анализ спектральных характеристик ЧСС по Баевскому выявил нарастание общей спектральной мощности пульсовых колебаний. Под влиянием нитрита в спектре кардиоинтервалов обнаружены более медленные колебания с частотой 0,15–0,2 Гц в диапазоне LF с последующим восстановлением нормального спектра ЭКГ в конце экспериментального периода. Максимальная доза нитрита вызывала более глубокие смещения спектра ЧСС в сторону диапазонов LF и VLF, которые не восстанавливались на протяжении одного часа опыта. Переходные процессы перестройки сердечного ритма носят дискретный характер. Доза нитрита в 5 мг/100 г массы тела увеличивает RR интервал через 4–7 мин с амплитудными ступеньками 3–5 имп/с и постоянной времени 20–40 с. Выявленные изменения ЭКГ имеют рефлекторную (усиление парасимпатического тонуса) и метаболическую (гипоксическое и гистотоксическое повреждение миокарда) природу.

## СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СЛАБОВИДЯЩИХ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

И.В. Редька

*Херсонский государственный университет, Херсон, Украина*

Обследовано 79 слабовидящих и 80 нормальновидящих детей в возрасте от 4,5 до 6,5 лет. Методы исследования: тонометрия, электрокардиография, реоэнцефалография, эхокардиография, анализ ВСР, активная ортостатическая проба, одноступенчатый степ-тест. Установлено, что сердце слабовидящих детей работает в условиях повышенной нагрузки и характеризуется морфо-функциональными особенностями: уменьшение диаметра аортального клапана и правого желудочка; усиления сократительной функции миокарда в условиях относительного покоя. Системная гемодинамика слабовидящих детей имеет признаки гипокинетического типа, которые достоверно выражены у слабовидящих мальчиков. Стабильность показателей системной гемодинамики слабовидящих девочек связана со значительным напряжением регуляторных систем. Обнаружено уменьшение амплитуды показателей системной гемодинамики и ВСР, ортостатической индекса и индекса вегетативной реактивности, увеличение гиподиастолических реакций системной гемодинамики и асимпатикотонических вариантов вегетативной реактивности при активном тилт-тесте, характеризующее снижение гемодинамической и вегетативной реактивности слабовидящих детей дошкольного возраста, особенно у слабовидящих мальчиков. У слабовидящих детей при выполнении динамической физической нагрузки снижены функциональные резервы сердечно-сосудистой системы: снижение сократительной способности миокарда; показателей удельных физической работоспособности и максимального потребления кислорода. При динамической физической нагрузке системная гемодинамика слабовидящих детей характеризуется нетипичными реакциями: повышение артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления и снижение систолического и минутного объемов крови, которые достоверно выявлялись у слабовидящих мальчиков. Вегетативная регуляция сердечного ритма слабовидящих детей, особенно мальчиков, характеризуется увеличением удельного веса парасимпатических влияний на сердце, высоким уровнем активации лимбико-неокортикальных механизмов управления сердечным ритмом и функционального напряжения в условиях относительного покоя; снижением вегетативного обеспечения физической деятельности.

## ИЗУЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДОВ С РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ИХ ЭФФЕКТА В НЕФРОНЕ

А.В. Кутина

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

Пептиды и минералокортикоиды влияют на выделение натрия почкой (предсердный натрийуретический пептид, вазотоцин, 1-дезамино-вазотоцин (1д-АВТ), адреномедуллин, альдостерон и др.). У человека показано увеличение экскреции натрия при инъекции глюкагоноподобного пептида 1. Представляло интерес выяснить влияние его миметика, эксенатида, на почку крыс и сопоставить действие пептида с эффектом 1д-АВТ и петлевого диуретика. Эксперименты проводили на самках крыс линии Вистар (180–240 г). Эксенатид (0,05–5,0 нмоль/кг), 1д-АВТ (0,5 нмоль/кг) и фуросемид (30 мкмоль/кг) вводили внутримышечно. Сбор мочи проводили в течение 4 ч при произвольных мочеиспусканиях. Кровь забирали из сонной артерии под нембуталовым наркозом. В пробах мочи и сыворотки крови определяли осмоляльность (микро-осмометр 3300 Advanced Ins.), концентрацию креатинина (биохимический анализатор EOS Bravo W),  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  (пламенный фотометр Corning-410). Статистическую обработку осуществляли с использованием программы Statistica 6.0, данные представлены в виде  $M \pm m$ . После инъекции эксенатида максимальный эффект наблюдался в дозе 1,5 нмоль/кг – диурез вырос в 61,1 раза (с  $0,018 \pm 0,004$  до  $1,1 \pm 0,2$  мл/мин/кг,  $p < 0,05$ ), натрийурез – в 56,5 раз (с  $2,3 \pm 0,4$  до  $130 \pm 20$  мкмоль/мин/кг,  $p < 0,05$ ). Сопоставлено влияние на почку максимально действующих доз эксенатида, 1д-АВТ, фуросемида и их комбинаций. На максимуме действия эксенатида выделение почкой  $\text{Na}^+$  возрастает с  $0,5 \pm 0,1\%$  от профильтровавшегося количества до  $19 \pm 1\%$ , после инъекции фуросемида – до  $25 \pm 2\%$ , а при сочетании их введении – до  $49 \pm 7\%$ . При совместном введении двух пептидов натрийурез возрастает до  $6,0 \pm 0,3$  ммоль/кг/2ч (при инъекции эксенатида –  $4,9 \pm 0,2$ , 1д-АВТ –  $2,8 \pm 0,2$  ммоль/кг/2ч,  $p < 0,05$ ). Суммация натрийуретического эффекта эксенатида с эффектом фуросемида и 1д-АВТ позволяет предполагать различие локализации их действия в нефроне. Вероятно, снижение реабсорбции  $\text{Na}^+$  при инъекции эксенатида происходит в проксимальном канальце. Таким образом, при одновременном подавлении реабсорбции натрия в дистальном и проксимальном сегментах нефрона наблюдается исключительно высокая экскреция  $\text{Na}^+$  почкой.

*Работа поддержана программой «Ведущие научные школы» (проект НШ-65100.2010.4.) и ОБН РАН.*

## КИНЕТИКА АЗОТИСТЫХ МЕТАБОЛИТОВ В ПОЧКАХ ЖИВЫХ ДОНОРОВ ЧАСТИ ПЕЧЕНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Д.В. Молчанов, П.Н. Савилов *Воронежская государственная медицинская академия, Воронеж, Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Россия*

В опытах на беспородных белых половозрелых крысах (самках) исследовали кинетику аммиака, глутамина и мочевины в почках на 3-и 7-е и 14-е сутки после резекции печени (РП, 15–20% массы органа). Установлено, что почки здоровых крыс, поглощая из артериальной (АК) крови глутамин и мочевину, выделяют в кровоток аммиак. В результате этого формируются положительная почечная артериовенозная разница (АВР<sub>рен</sub>) по глутамину и мочеvine, соответственно,  $0,277 \pm 0,028$  и  $0,77 \pm 0,08$  ммоль/л, но отрицательная АВР<sub>рен</sub> по аммиаку ( $-0,022 \pm 0,007$  ммоль/л). Развитие после РП артериальной гипераммониемии, содействовало отсроченному (на 14-е сутки после операции) снижению инкреции ионов аммония из почек в кровоток. Это проявлялось снижением на 16% его концентрации в крови почечной вены и формированием положительной АВР<sub>рен</sub>. При этом на протяжении всего периода наблюдений имела место повышенная экскреция ионов аммония с мочой. На этом фоне обнаружено формирование в почках оперированных животных «аммиачного провала»: т.е. снижение концентрации аммиака в почечной ткани на фоне развития послеоперационной артериальной гипераммониемии. После РП формировалась артериальная гиперглутаминемия, но концентрация глутамина в самих почках не изменялась, что это даёт основание говорить об активации дезамидирования в почках «артериального» глутамина после РП. Увеличение (на 38%–29%) концентрации глутамина в крови почечной вены, обнаруженное после РП, указывает на стимуляцию его образования в почечной ткани, т.е. можно говорить об активации после РП глутаминового цикла в почках. Не изменяя существенно концентрации мочевины в артериальной крови, РП активировала инкрецию мочевины из почек в кровоток, отмеченное на 3-и и 7-е сутки исследования. В результате её концентрация в крови почечной вены превышала норму ( $2,63 \pm 0,19$  ммоль/л) соответственно на 29 и 46%. Одной из причин этого явилось усиление реабсорбции мочевины из почечных канальцев, что привело к снижению её концентрации в моче на 3-и сутки после РП. Следовательно, резекция здоровой печени вызывает существенные изменения кинетики азотистых метаболитов в почках.

## ВЛИЯНИЕ РАЦИОНА НА ГИДРУРЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ МИМЕТИКА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА 1 У КРЫС

А.С. Марина *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Ранее нами показано, что введение миметика глюкагоноподобного пептида 1, эксенатида самкам крыс вызывает выделение осмотически свободной воды почкой. Задачей настоящей работы явилось исследование влияния разного рациона на гидруретический эффект эксенатида у крыс. Эксперименты проводили на самках крыс линии Вистар (180–240 г). Одна группа животных получала рацион I (зерновая смесь, зелень, овощи, рыба – корм по составу соответствует приложению № 1, приказ Минздрава № 163, 1966), вторая – рацион II (сухой гранулированный корм, рецепт ПК-120 для содержания лабораторных животных, Россия) в количестве 20 г и 10 г/100 г массы тела соответственно. Эксенатид инъецировали в/м ( $0,005$ – $0,5$  нмоль/100 г массы тела) обеим группам животных. В пробах мочи, собранных при произвольных мочеиспусканиях, определяли осмоляльность (микроосмометр Advanced Instruments, Inc 3300, США), креатинин (автоматический анализатор EOS Bravo W, Италия). Статистическую обработку осуществляли с использованием программы Microsoft Excel. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ , для оценки межгрупповых различий использовали непарный t-критерий Стьюдента. Показано, что инъекция  $0,15$  нмоль эксенатида крысам приводит к увеличению диуреза, клиренса осмотически активных веществ и осмотически свободной воды в первые 15 мин эксперимента. Диурез возрастает у крыс, получавших рацион I, с  $0,03 \pm 0,01$  до  $1,16 \pm 0,11$  мл ( $p < 0,05$ ), рацион II – с  $0,02 \pm 0,004$  до  $0,59 \pm 0,12$  мл ( $p < 0,05$ ). Экскреция осмотически свободной воды увеличивается с  $-0,07 \pm 0,01$  мл до  $0,20 \pm 0,07$  мл ( $p < 0,05$ ) у крыс, находящихся на рационе I, у получавших рацион II на фоне действия пептида экскреция осмотически свободной воды, напротив, снижается с  $-0,09 \pm 0,01$  до  $-0,24 \pm 0,05$  мл ( $p < 0,05$ ) в первые 15 мин опыта. Разный уровень гидратации животных отражается в исходной осмоляльности мочи: при рационе I –  $1290 \pm 132$  мОсм/кг  $H_2O$ , рационе II –  $1785 \pm 98$  мОсм/кг  $H_2O$  ( $p < 0,05$ ). Отличие исходного состояния водного баланса обуславливает изменение экскреции осмотически свободной воды почками под действием этого пептида. Таким образом, рацион может модулировать силу и характер ответа систем регуляции почек на инъекцию эксенатида.

## ПРЕВЕНТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА

М.С. Гриценюк, Е.А. Гоженко, А.И. Гоженко

*Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, Одесса, Украина*

Поддержание водно-солевого гомеостаза направлено на стабильность контролируемых параметров, изменение величин которых активирует гомеостатические реакции. Нами выдвинута гипотеза о наличии превентивных реакций регулирования водно-солевого гомеостаза, которые активируются при поступлении жидкости в полость рта, до возникновения изменений параметров внутренней среды. Исследование выполнено на 32 практически здоровых добровольцах в возрасте 18–25 лет. Исследовали эффекты питья и/или нахождения во рту растворов хлорида натрия (0,5%, 1%, 1,5%), воды с различной температурой (1–2°C, 22–24°C, 50–52°C). Определяли мочеотделение за 1 час после приема жидкости, концентрацию в моче осмотически активных веществ, креатинина Na, K, Cl. Для исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) методом кардиоинтервалографии (КИГ) была использована система экспресс-анализа ВСР «КардиоСпектр» фирмы Сольвейг (Украина, Киев). Установлено, что при питье 3% раствора хлорида натрия уменьшается диурез с повышением осмоляльности мочи и экскреции креатинина. Поступление воды в ротовую полость сопровождается реакцией ВНС. Реакция состоит из двух компонентов: неспецифический – проявляется в увеличении активности надсегментарного и сегментарного контуров регуляции, а специфический – выражается в реак-

ции парасимпатического отдела ВНС, при воздействии солевыми растворами показатели парасимпатической активности возрастают, в большей степени, чем при водном раздражении рецепторов. Стоит отметить, что активность парасимпатического звена ВНС возрастала прямо пропорционально повышению концентрации NaCl в растворе. Предварительное полоскание 3% раствором NaCl приводит к снижению водного диуреза с повышением в моче концентрации креатинина и осмотически активных веществ. Полученные данные свидетельствуют о том, что реакции регуляции водно-солевого гомеостаза включаются уже с момента поступления жидкости в полость рта в зависимости от концентрации в ней натрия хлорида, что свидетельствует о наличии превентивных механизмов регуляции водно-солевого гомеостаза с участием вегетативной нервной системы.

## НОРМАЛИЗАЦИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НОВЫХ СИНТЕЗИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ ЭКСЕНАТИДА ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

**А.С. Марина, А.В. Кутина, С.К. Никольская, М.И. Титов** *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Глюкагоноподобный пептид I и его миметик, эксенатид, способствуют секреции инсулина и достижению нормогликемии. Представляет интерес синтез новых эффективных аналогов этих пептидов с большей устойчивостью к деградации. Методами конвергентного твердофазного и классического синтеза в растворе были получены аналоги эксенатида с заменами в положениях 14 (метионина на норлейцин), 35 (аланина на D-аланин) и 39 (серина на серинол). Стабильность пептидов в водных растворах анализировали с помощью ВЭЖХ при инкубации при 40°C и pH=7 в течение 3 месяцев. За весь период исследования деградация пептидов не превышала 3%, а деградация эксенатида – около 10% в течение месяца. Влияние препаратов на уровень гликемии исследовали на крысах линии Вистар. Эксенатид и его аналоги инъецировали внутримышечно в дозе 0,25–1,2 нмоль/кг за 15 мин до проведения теста на толерантность к глюкозе (3 мл/кг 50% раствора глюкозы внутривенно). Кровь забирали из хвоста под нембуталовым наркозом перед инъекцией препаратов и через 15, 30 и 60 мин после введения глюкозы. Концентрацию глюкозы определяли с помощью тест-полосок на глюкометре Accu-Chek Go (Швейцария). Статистическая обработка проведена в программе Statistica 6.0. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ . В исходном состоянии у крыс концентрация глюкозы в капиллярной крови составила  $6,2 \pm 0,3$  ммоль/л. После внутривенного введения раствора глюкозы ее концентрация в крови достигла  $10,3 \pm 0,4$  ммоль/л через 30 мин и вернулась к исходному значению к концу 1-го часа ( $5,4 \pm 0,2$  ммоль/л). После инъекции 0,5 нмоль/кг эксенатида и 14-норлейцин-39-серинол-эксенатида нормализация уровня глюкозы в крови происходила быстрее (гликемия на 30 мин –  $6,6 \pm 0,7$  и  $6,5 \pm 0,3$  ммоль, соответственно). 14-Норлейцин-35-D-аланин-39-серинол-эксенатид был менее эффективен в этой дозе, но при введении 1,2 нмоль/кг препятствовал повышению концентрации глюкозы в крови после ее внутривенного введения (гликемия на 30 мин –  $5,4 \pm 0,4$  ммоль/л). Таким образом, синтезированные аналоги эксенатида сопоставимы с эксенатидом по гипогликемической активности на фоне нагрузки глюкозой, но обладают большей стабильностью в водных растворах.

*Работа поддержана грантами РФФИ (проект № 11-04-01636a) и ОБН РАН.*

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СИНТЕЗИРОВАННЫХ АНАЛОГОВ ЭКСЕНАТИДА НА ВЫДЕЛЕНИЕ ИОНОВ ПОЧКОЙ КРЫС

**А.Е. Боголепова, Е.И. Шахматова**

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

Задача настоящей работы заключалась в сопоставлении влияния новых синтезированных аналогов эксенатида (миметик инкретин, способствующих восстановлению нормогликемии) на ионорегулирующую функцию почки крысы. Эксперименты проведены на ненаркотизированных крысах линии Вистар. Эксенатид, его аналог I (с заменами аминокислотных остатков в положениях 14 и 39) и аналог II (с заменами в положениях 14, 35 и 39) вводили внутримышечно в дозе 0,05 нмоль/100 г массы тела. Животным группы контроля инъецировали 0,9%-ый раствор хлорида натрия. Выделение мочи регистрировали при спонтанном мочеотделении, измеряли объем мочи, концентрацию в ней ионов натрия, калия, магния и осмоляльность. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ИЭФБ. Прирост диуреза в течение 30 мин после инъекции крысам эксенатида был достоверно выше, чем после введения его аналогов ( $p < 0,05$ ). На фоне действия препаратов отмечалось увеличение экскреции осмотически активных веществ и натрия, эксенатид и аналог I вызывали более выраженный натрийурез по сравнению с аналогом II ( $p < 0,05$ ). Введение эксенатида или аналога I приводило к достоверно большему увеличению выведения магния, чем при введении аналога II ( $p < 0,01$ ); экскреция калия после инъекции препаратов достоверно не отличалась от уровня в группе контроля ( $p > 0,05$ ). Показано, что аналог I, как и эксенатид, обладает более высокой диуретической и натрийуретической активностью, чем аналог II. Обнаруженная селективная ионорегулирующая активность синтезированных аналогов и усиление экскреции жидкости при их действии клинически ценны, поскольку позволяют быстрее восстановить физико-химические параметры внутренней среды.

*Работа поддержана РФФИ (грант № 11-04-01636) и программой «Научные школы» (НШ 65100.2010.4).*

## ОТЛИЧИЯ ГАЗОТРАНСПОРТНЫХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ В ГОРАХ У ЖИТЕЛЕЙ РАВНИНЫ ОТ ГОРЦЕВ

**М.М. Филиппов, М.В. Балыкин** *Национальный университет физического воспитания и спорта, Киев, Украина, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия*

Изучались процессы массопереноса  $O_2$  и  $CO_2$  в покое на уровне моря и в горах (2100 и 3500 м н. у. м.) у жителей равнины, а также – у коренных жителей. На 2100 м н. у. м. в легкие поступало  $O_2$  как и на равнине, но возросла скорость поступления  $O_2$  в альвеолы и транспорта  $O_2$  артериальной кровью. При этом функционирование систем

дыхания и кровообращения было менее экономичным, чем на равнине: повысились вентиляционный и гемодинамический эквиваленты.  $PO_2$  в альвеолах снизилось до  $85,2 \pm 2$  мм рт.ст., а в артериальной крови – до  $60^{+1,6}$  мм.рт.ст. В смешанной венозной крови изменения  $PO_2$  были недостоверными. На высоте 3500 м, поступление  $O_2$  легкие и альвеолы уменьшилось ( $p > 0,05$ ). В связи с ухудшением оксигенации крови, на 26% снизился транспорт  $O_2$  артериальной кровью,  $PO_2$  упало там до  $5^{+1,2}$  мм рт.ст., а в смешанной венозной крови – до  $27 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $P < 0,05$ ). Отношения между скоростью поступления  $O_2$  в легкие, альвеолы, транспорта артериальной, смешанной венозной кровью и потреблением – уменьшились, снизились кислородные эффекты дыхательного и сердечного циклов. Гемодинамический эквивалент снизился, что наряду с повышением коэффициента утилизации  $O_2$  из крови свидетельствовало о напряжении адаптационных механизмов. На данной высоте рН в крови составил  $7,343 \pm 0,02$ , образовался дефицит буферных оснований (до  $-10,8 \pm 0,4$  мэкв/л),  $PCO_2$  упало до  $23,5 \pm 0,9$  мм рт.ст. Такие изменения свидетельствовали о недостаточности компенсаторных механизмов, ухудшении условий потребления  $O_2$  и развитии тканевой гипоксии. Обследования горцев показали, что у них на таких высотах тканевая гипоксия практически отсутствовала. Меньшее мертвое дыхательное пространство способствовало лучшей оксигенации крови, а большая способность тканей утилизировать  $O_2$  обеспечивала более высокие артерио-венозное различие по  $O_2$  и, соответственно, коэффициент его утилизации из артериальной крови. У них выше оказалась эффективность гемодинамики в отношении снабжения тканей  $O_2$ : каждый литр утилизировался из меньшего количества крови.

Указанное свидетельствует о различиях механизмов компенсации недостатка  $O_2$  во вдыхаемом воздухе в горах у жителей равнины и горцев.

## ИНТЕГРАТИВНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРДЦА И ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

В.П. Нужный, Д.Н. Шмаков, П.В. Нужный *Институт физиологии, Сыктывкар Россия*

Целью исследования является выяснение закономерностей структурно-функциональной организации сердца при предсердно-желудочковой ЭКС на основе интегративного анализа взаимодействия ЭКС системы и системы сердца. На беспородных собаках изучали хронотопографию процессов в интрамуральных слоях желудочков сердца. У пациентов во время длительной ЭКС изучали структурно-функциональную организацию сердца, качество жизни с использованием краткой версии международной анкеты – MOS-SF-36 и информационную энтропию сердца. Установлена детерминированность последовательности реполяризации от деполяризации, повышение электрической однородности в миокарде ЛЖ, инверсия апикобазального и межжелудочкового градиентов реполяризации. Выявлена цикличность ремоделирования ЛЖ, проявляющаяся в различные сроки ЭКС в виде фазовых, целесообразных для организма изменений структурно-функциональной организации миокарда, определяемых временную функциональную и структурно-геометрическую организацию сердца, как инвариативное формообразование. В течение двух лет после имплантации кардиостимулятора качество жизни пациентов характеризовалось повышением роли физической и социальной составляющей. После третьего года ЭКС ограничивается физическая зона комфортности, а вектор качества жизни инвертируется в социальное ожидание; динамика показателей качества жизни не в полной мере подчинена изменениям центральной гемодинамики и соотносится в большей степени со скоростью и выраженностью структурной организации сердца. Развитие энтропии сердца сопровождается постоянным ростом ее величины, претерпевает изменения, отражающие физиологические особенности функционирования сердца во временных интервалах, соотносится с динамикой структурных преобразований в сердце, носит нелинейный фазовый характер и происходит по скачкообразной траектории. Определено наличие трехлетних устойчивых циклов функционирования сердца, в течение которых сердце изменяется в направлении упрощения структурной и функциональной организации.

## ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА НАСОСНЫЕ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЕРДЦА ЛЯГУШКИ *RANA TEMPORARIA* ПРИ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЯХ

Н.А. Киблер, Ю.В. Костарева, В.А. Витязев, Д.Н. Шмаков *Институт физиологии, Сыктывкар, Россия*

Особый интерес в адаптации сердечно-сосудистой системы у холоднокровных на изменяющиеся температурные условия представляет изучение роли частоты сердечных сокращений на функции сердца. Целью работы явилось изучение влияния частоты сердечных сокращений (ЧСС) на насосные и электрофизиологические свойства сердца лягушки *R. temporaria* при низких температурных условиях. Динамика внутрижелудочкового давления у наркотизированных лягушек ( $n=8$ ) регистрировалась трансмиокардиальным катетером при низких температурных условиях ( $10-12^\circ C$ ). Регистрировали стандартные отведения ЭКГ от конечностей. ЧСС изменяли от 0,4 до 0,7 Гц с шагом 0,1 Гц посредством электростимуляции правого предсердия (суправентрикулярный ритм). При низкой температуре навязывание суправентрикулярного ритма ограничивалось частотой 0,7 Гц. Значимых отличий в максимальном систолическом давлении желудочка (МСДЖ), максимальной скорости прироста ( $dP/dt_{max}$ ) и падения ( $dP/dt_{min}$ ) желудочкового давления, а также длительности интервала QT при суправентрикулярном ритме 0,4 Гц (27 уд/мин) от исходных показателей синусно-предсердного ритма ( $25 \pm 2$  ударов в минуту), не установлено. Увеличение частоты сердечных сокращений (0,6 Гц, 38 уд/мин) сопровождается у земноводных снижением ( $p < 0,04$ ) показателей насосной функции (МСДЖ,  $dP/dt_{max}$ ,  $dP/dt_{min}$ ) по сравнению с синусно-предсердным ритмом. Длительность интервала QT укорачивается ( $p < 0,04$ ) при ЧСС 0,5 Гц (32 уд/мин). При ЧСС 0,7 Гц (44 уд/мин) выявлено более значимое снижение ( $p < 0,02$ ) показателей насосной функции сердца и длительности интервала QT. Низкие температуры ограничивают скорость атриовентрикулярного проведения. Увеличение частоты сердечных сокращений при низких температурных условиях сопровождается уменьшением длительности интервала QT и снижением насосной функции.

**РОЛЬ КАЛЬЦИЯ И cAMP В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТА 1-34-ФРАГМЕНТА ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА**

А.С. Тер-Маркосян, К.Р. Арутюнян, Е.А. Саакян, Д.Н. Худавердян

*Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения*

На основании ранее полученных нами данных о повышении уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и родственного ему пептида в крови у больных с сердечной недостаточностью, было сделано предположение о возможной кардиопротекторной роли гормона в указанных условиях, и соответственно его функционально значимом влиянии на работу сердца. Целью настоящего исследования явилось изучение в условиях *in vitro* возможного регуляторно-модуляторного влияния активного 1-34-фрагмента ПТГ на сократительную активность сердца с выяснением роли вторичных мессенджеров в реализации его эффекта. Опыты проводили на изолированном сердце лягушки методом неинвазивной регистрации его сократительной активности с использованием фотодатчика отраженного луча и компьютерного программного пакета "Origin Pro 75", позволяющего проводить качественный и количественный анализ частоты и амплитуды сердечных сокращений. 1-34 фрагмент ПТГ (фирмы Sigma) в концентрации  $10^{-10}$  М в инкубационной среде увеличивал частоту и в течение длительного времени поддерживал амплитуду сердечных сокращений. Были выявлены «быстрый» и «медленный» эффекты гормона. При сочетанном влиянии  $10^{-10}$  М 1-34-ПТГ с блокатором кальциевого канала – верапамилом (фирмы Sigma) в концентрации  $10^{-4}$  М, действие фрагмента гормона на частоту сердечных сокращений не проявлялось, а амплитуда не претерпевала никаких изменений по сравнению с самостоятельным эффектом 1-34-ПТГ. На фоне предварительного введения в инкубационную среду  $10^{-10}$  М 1-34-ПТГ, теofilлин (фирмы Sigma) в концентрации  $10^{-3}$  М не оказывал дополнительного действия на изменения частоты и силы сокращения сердца, между тем, в обычных условиях теofilлин приводит к стимуляции работы сердца путем накопления cAMP в клетках миокарда, активации фосфорилирования кальциевых каналов и метаболической модуляции кальциевого входа. Сопоставляя полученные результаты с данными литературы, можно предположить, что поздний эффект 1-34-ПТГ на деятельность сердца реализуется через cAMP-зависимый метаболически-модулируемый механизм. Полученные результаты свидетельствуют также о вовлечении кальциевого канала в механизм действия гормона на сократительную активность сердца.

**РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NF-KB И ЯДЕРНОГО ФЕРМЕНТА ПОЛИ(АДФ-РИБОЗА)-ПОЛИМЕРАЗЫ (ПАРП) В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

И.Н. Алексеева, Н.В. Макогон, Л.И. Алексюк, Т.М. Брызгина, Т.В. Мартынова, С.И. Павлович, В.С. Сухина

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Ядерный транскрипционный фактор NF-kB является одним из ключевых регуляторов воспалительных реакций, а также выживания и гибели клеток. В последнее время активно исследуется физиологическая роль ядерного фермента ПАРП; показано его участие в действии ряда транскрипционных факторов, в том числе NF-kB. Установлена патогенетическая роль активации NF-kB и ПАРП при ряде заболеваний, однако участие данных ядерных факторов в иммунном повреждении печени исследовано мало. Распространенной моделью такого повреждения является гепатит, вызванный введением мышам поликлонального активатора Т-клеток конканавалина А (КонА). Целью работы было изучить действие ингибитора активации NF-kB андрографолида (Анд) и ингибитора ПАРП 4-гидроксиквинозолина (4-ГК) на развитие КонА индуцированного гепатита. Анд (100 мг/кг, в/б) и 4-ГК (100 мг/кг, в/в) вводили за час до КонА (25 мг/кг, в/в), исследования проводили через 20 часов. Установлено, что введение КонА вызывает повреждение гистоструктуры печени, воспалительную инфильтрацию органа лейкоцитами и их гибель, повышает активность трансминаз в сыворотке и перекисное окисление липидов в печени. Методом Вестерн блота выявлено увеличение транслокации NF-kB из цитоплазмы в ядра, что свидетельствует об активации данного фактора при КонА-гепатите. Анд, так же как и 4-ГК, уменьшали транслокацию NF-kB в ядра. Введение ингибиторов сопровождалось противовоспалительным и антиоксидантным действием. Важно отметить, что ингибирование как NF-kB, так и ПАРП способствовало выживанию клеток, что показано для тимуса, лимфоузлов и селезенки. При этом Анд уменьшал как некроз, так и апоптоз, тогда как 4-ГК значительно уменьшал только некротическую гибель, которая обладает мощными провоспалительными эффектами. Это свидетельствует об участии ПАРП в развитии КонА-индуцированного повреждения печени, опосредованном усилением некроза. Таким образом, установлено, что NF-kB и ПАРП играют существенную роль в развитии иммунного воспаления печени. Одним из механизмов участия данных ядерных факторов в патогенезе иммунного гепатита является усиление клеточной гибели, в частности, некротической. Ингибирование NF-kB и ПАРП оказывало выраженное противовоспалительное и антинекротическое действие при экспериментальном иммунном гепатите Т-клеточного генеза.

**КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ**С.В. Шмалей *Херсонский государственный университет, Херсон, Украина*

Исследованием конституционных типов женской популяции (18–20 лет) установлено, что преобладающим среди них является мегалосомный соматотип (47%); лептосомный соматотип встречается в 26% случаев, мезосомный – в 18% и неопределенный – в 9% случаев. Анализ амплитудно-частотного спектра ритмичных составных колебаний тканевого кровотока по данным лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) свидетельствует о преобладании у девушек активных вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Изучение суточной динамики микроциркуляции у девушек показало повышение показателей ЛДФ-граммы во второй половине дня, изменение в соотношении ритмичных составных колебаний тканевого кровотока за счет ослабления вазомоторного ритма. Выявлено, что в течение овариально-менструального цикла у девушек происходит снижение показателей микроциркуляции, уменьшение ре-

зерва тканевого кровотока и увеличения периода его полувосстановления в ответ на тепловую пробу. Это свидетельствует о снижении уровня реактивности системы микроциркуляции и напряжении регуляторных механизмов. Установлено, что частота встречаемости микроциркуляторных типов у девушек зависит от конституции. Нормоемический тип, для которого характерна ЛДФ-грамма с выраженными высоко амплитудными аperiodическими подъемами и спадами показателя микроциркуляции, что свидетельствует о сбалансированности пре- и посткапиллярных влияний на модуляцию тканевого кровотока, наблюдался при мезосомной конституции. У девушек с лептосомной и неопределенной конституцией преобладающим является гипоемический микроциркуляторный тип, при котором регуляция тканевого кровотока связана с преобладанием симпатических нейрогенных влияний. У девушек с мегалосомной конституцией наиболее представлен гиперемический микроциркуляторный тип. Выявленные параметры микроциркуляции допустимо использовать в качестве прогностических и диагностических критериев в оценке общего физического состояния и уровня здоровья обследуемых лиц.

## КАРДИОВАСКУЛЯРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СМЕСИ ЭКСТРАКТОВ ГИНГКО БИЛОБЫ, БОЯРЫШНИКА И ПУСТЫРНИКА

Ю. Бярнатонене, Г. Цивинскене, Ф. Лаукявичене, Д. Маене

*Университет наук здоровья Литвы, Медицинская академия, Каунас, Литва*

Целью данной работы было исследование влияния смеси экстрактов гинкго билобы, боярышника и пустырника на функции митохондрий сердечной мышцы и кровеносных сосудов брыжейки. Определено общее количество полифенольных соединений ( $23,3 \pm 1,2$ ), флавонов и флавонольных соединений ( $1,44 \pm 0,08$ ) в исследуемой смеси экстрактов. Исследовано влияние смеси на дыхание митохондрий, синтез АТФ, а также на проницаемость внешней и внутренней мембраны в изолированных митохондриях сердечной мышцы при окислении НАД- и ФАД-зависимых субстратов (пирувата и сукцината) и жирных кислот. Установлено, что самые низкие исследованные концентрации смеси экстрактов (до 2  $\mu\text{л/мл}$ ) не оказывали влияния на структуру и функцию изолированных митохондрий. Более высокие концентрации (от 4  $\mu\text{л/мл}$  до 10  $\mu\text{л/мл}$ ) статистически достоверно повышали (20–45%) митохондриальное дыхание во второй метаболической стадии и не влияли на максимальную скорость дыхания. Не изменилась также интактность наружной мембраны, которую определяли тестом с цитохромом с. Повышенная скорость дыхания митохондрий во второй стадии указывает на увеличение проницаемости внутренней мембраны митохондрий для ионов и частичное разделение процессов фосфорилирования, которое могло бы быть полезно организму из-за угнетения генерации свободных радикалов кислорода. Эту гипотезу проверили в следующей серии экспериментов – провели инкубацию митохондрий со смесью экстрактов и при помощи флуорометрии (использовали хренпероксидазу и Amplex Red) установили их способность генерировать свободные радикалы кислорода. Результаты данной серии экспериментов показали, что митохондрии, которые были инкубированы со смесью экстрактов в концентрациях 4  $\mu\text{л/мл}$ , 7  $\mu\text{л/мл}$  и 10  $\mu\text{л/мл}$  генерировали соответственно на 26%, 38% и 53% ( $p < 0,05$ ) меньше свободных радикалов кислорода по сравнению с контрольными митохондриями. Кроме этого, исследуемая смесь экстрактов на прямую нейтрализует РФК (реактивные формы кислорода) (1  $\mu\text{л}$ , 5  $\mu\text{л}$  и 10  $\mu\text{л}$  соответственно нейтрализует на 19%, 57% и 82%). Это влияние оказывают находящиеся в составе экстрактов флавоноиды и другие полифенольные соединения. В итоге можно предположить, что сильное антиокислительное действие (влияние может оказываться по двум механизмам – прямая нейтрализация и подавление генерации РФК в митохондриях) является одним из способов влияния смеси экстрактов, которое оберегает мышцу сердца при патологиях, которые вызывают окислительный стресс. Также исследовалось влияние смеси экстрактов на сокращение и расслабление кровеносных сосудов крыс. Полученные результаты показали, что сила сокращения сосудов после 30- минутной инкубации уменьшилась по сравнению с сокращением, которое вызывало 80 мМ КСl. Уменьшение силы сокращения сосудов зависимо от исследуемой концентрации смеси экстрактов: при применении концентрации 0,01 мг/мл сила сокращения уменьшилась до 82%, при применении концентрации 0,1 мг/мл – до 37% ( $p < 0,01$ ), а концентрация 1 мг/мл уменьшила до 4% ( $p < 0,01$ ). Эта зависимость указывает на биологическую активность смеси экстрактов – уменьшение силы сокращения гладких мышц кровеносных сосудов и тем самым улучшение кровотока.

## ВЛИЯНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ИНТРАКАРДИАЛЬНЫХ НЕРВОВ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НА ФУНКЦИЮ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Р. Лякас, В. Вейкутис, Р. Бенетис, А. Кришчюкайтис, Г. Цивинскене, Д.Г. Паужа, В. Соколовас

*Университет наук здоровья Литвы, Вильнюсский университет, Вильнюс, Литва*

Целью нашего исследования было определение топографии интракардиальных нервных сплетений (ИНС) правого предсердия, изучение их влияния на функцию синоатриального (СА) и атриовентрикулярного (АВ) узлов, а также выяснение возможностей селективной их денервации. Были проведены две серии электрофизиологических исследований на беспородных собаках (57 и 32) обоих полов. Животные находились под общим наркозом. Оба вагосимпатических нервных ствола и подключичной петли (ansa subclavia) изолировались для стимуляции. После торотомии два биполярных присасывающихся электрода для стимуляции и регистрации ЭГ фиксировались на правом ушке и левом желудочке сердца. Деструкция ИНС проведена при помощи криоабляции. В первой серии экспериментов деструкция осуществлялась в трех зонах вокруг верхней полой вены – вентральной, латеральной и дорзальной зонах. Во второй серии разрушение (деструкция) проводилось в левой-задней и средне-септальной зонах нервных сплетений. Регистрировали: период активности СА узла, время восстановления функции СА узла, время АВ проведения и эффективные периоды предсердий и АВ узла. Полученные результаты показали, что у собак деструкция в вентральной, латеральной и дорзальной зонах верхней полой вены изменяет функцию СА узла. Изменения средних электрофизиологических параметров до и после деструкции ИНС показали, что деструкция вентральной и латеральной зон изменяет влияние симпатической нервной системы на функцию СА узла. Деструкция в дорзальной зоне изменяет влияние парасимпати-

ческой нервной системы на функцию СА узла. Данные второй серии экспериментов показали, что АВ узел достигают только парасимпатические волокна левого-заднего и средне-септального нервных сплетений. После их деструкции возможна селективная парасимпатическая денервация АВ узла. Кроме волокон левого-заднего и средне-септального нервных сплетений, существуют другие нервные сплетения, посылающие симпатические волокна к АВ узлу. Следует обратить внимание кардиохирургов, проводящих интервенции на сердце, по возможности, избегать манипуляций в указанных зонах нервных сплетений чтобы избежать нежелательных изменений функции СА и АВ узлов.

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Л.В. Иванова, О.А. Краева** *Институт иммунологии и физиологии, Уральский НИИ охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия*

Регистрация параметров функциональной геометрии левого желудочка (ЛЖ) играет важную роль в клинической практике, но также она существенна для понимания процессов ремоделирования сердца в онтогенезе. Цель данной работы: выявить возрастные особенности количественных показателей функциональной геометрии ЛЖ сердца человека у новорожденных первых 1-5 дней жизни ( $n=28$ , без выявленной патологии внутриутробного развития) по сравнению со здоровыми взрослыми людьми ( $n=22$ , средний возраст – 31 год). В качестве двумерной оценки региональной фракции выброса (РФВ) для каждого сегмента стенки рассмотрено отношение разности конечно-диастолической площади сегмента и его минимальной за цикл площади к конечно-диастолической площади. В качестве показателя асинхронизма (ПА) движения стенки использовано отношение времени достижения РФВ каждого сектора ко времени глобальной конечной систолы. Для группы взрослых получены характерные нелинейные зависимости РФВ и ПА от номера сегмента. Пикам РФВ соответствуют минимумы ПА и наоборот. В группе детей кривые РФВ и асинхронизма не имели закономерного характера. При этом коэффициенты вариации индивидуальных РФВ и ПА были значимо выше в группе новорожденных. Для описания динамики изменения формы ЛЖ в процессе сокращения использовался ряд индексов. Найдено качественное отличие в характере изменения индекса сферичности (ИС) от диастолы к систоле между группами: у детей среднее значение ИС увеличивалось в систолу, у взрослых – уменьшалось. При этом относительное изменение среднего ИС от диастолы к систоле составило  $5.8\pm 3\%$  в группе новорожденных и  $-10.4\pm 2\%$  у взрослых. Индекс конусности (ИК) в течение сократительного цикла также менялся в большей степени у взрослых, чем у детей, но не значимо. Полученные данные позволяют заключить, что форма ЛЖ у взрослых претерпевает более сложные изменения в процессе сокращения по сравнению с новорожденными, у которых закономерный неоднородный характер региональной кинетики стенки еще не сформирован.

*Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-96075-р-а-урал, а также Президиумом УрО РАН в рамках Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».*

**АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОПОЭЗА И ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ЖЕЛЕЗА В ПЛАЗМЕ КРОВИ**

**В.И. Филимонов, Г.И. Бессараб, М.А. Тихоновская, Г.В. Пыртя**

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Одной из проблем современной гематологии являются железодефицитные анемии, так как многие из них до сих пор плохо поддаются лечению, что обусловлено неясностью некоторых механизмов их патогенеза. Активность эритропоэза должна обеспечивать обратную связь с уровнем транспортного железа. Возможно таким мессенджером является стимулятор эритропоэза эритропоэтин. Указанная обратная связь нами проверена многоступенчатым экспериментом. Крыс линии Вистар на 18 часов помещали в барокамеру при пониженном содержании кислорода, что стимулирует образование эритропоэтина. После этого крыс забивали кровопотерей, а сыворотку крови (по 2 мл) вводили реципиентам. Спустя сутки у этих животных забирали кровь и сыворотку вводили следующим реципиентам (№ 2). Спустя сутки кровь данных реципиентов исследовалась на содержание железа. Во второй серии опытов вместо сыворотки гипоксических животных вводили стандартный эритропоэтин. Уровень железа и его производных в плазме крови определялись с помощью стандартного набора BIOTEST Fe70. После пребывания в барокамере, и в первые сутки после введения эритропоэтина уровень железа и железосвязывающая способность сыворотки крови достоверно снижались. Однако введение такой сыворотки приводит к росту уровня транспортного железа в крови реципиентов. Но, наиболее важно то, что еще в большей степени возрастали, как уровень транспортируемого железа, так и железосвязывающая способность сыворотки крови, у реципиентов № 2. Таким образом, под воздействием стимулированного кроветворения у реципиентов № 1 растет доставка железа к костному мозгу. Это обусловлено, тем, что в их крови появляется какой-то фактор-посредник, который информирует клетки-депо железа о необходимости выброса микроэлемента в кровь для обеспечения увеличенных потребностей костного мозга. Эффект этого посредника еще более четко проявляется у реципиентов № 2. Мы объясняем это тем, что при не стимулированном эритропоэзе железо, мобилизованное этим фактором не используется. Очень важно то, что фактор не является эритропоэтином, поскольку проявляет свой эффект и после исчезновения последнего. Полученные результаты подтвердились и в экспериментах при использовании вместо сыворотки крови, полученной от животных, пребывавших в барокамере, эритропоэтина.

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА НА ГЕМОПОЭТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МАКРОФАГОВ**

**М.В. Улитко, М.Ю. Быкова, Б.Г. Юшков** *Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия*

Морфофункциональной единицей эритропоэза является эритробластический островок, состоящий из группы эритроидных клеток разной степени зрелости и центральной расположенного макрофага, от функционального состояния которого зависят пролиферация, дифференцировка окружающих его эритроидных клеток и эритропоэз в целом. Функциональная активность макрофагов костного мозга находится под контролем нейроэндокринной системы. Важ-

ную роль в макрофагальной регуляции эритропоэза играют глюкокортикоиды. В данном исследовании оценивалось влияние часто используемого в терапии преднизолона на эритропоэтическую функцию макрофагов костного мозга. Эксперименты были проведены на 30 белых беспородных крысах массой 180–200 г. Преднизолон вводили крысам внутримышечно, в дозе 12 мг/кг массы тела. Через 6 часов и 2 суток после введения препарата оценивали активность моноцитопоэза в костном мозге, показатели эритропоэза в эритробластических островках и состояние периферической крови. Реакция моноцитарного ростка кроветворения на введение преднизолона характеризуется уменьшением общего количества моноцитов через 6 часов и восстановлением его ко 2-м суткам. Количественный и качественный анализ эритробластических островков разных классов зрелости (Ю.М. Захаров, 1986) через 6 часов после введения преднизолона свидетельствует об увеличении абсолютного количества эритробластических островков, интенсивности вовлечения КОЕэ в дифференцировку, активации повторного вовлечения макрофагов в образование эритробластических островков и ускорении созревания эритроидных клеток. На 2-е сутки после введения преднизолона показатель повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз, а также интенсивность вступления КОЕэ, в дифференцировку остаются повышенными. Однако абсолютное количество эритробластических островков снижается до уровня интактных животных, что связано с разрушением более зрелых эритробластических островков и выходом ретикулоцитов в периферическую кровь. В результате исследований получены данные, указывающие на участие преднизолона в процессе ранней активации эритропоэза, что, вероятно, обусловлено свойством глюкокортикоидных гормонов индуцировать секреторную функцию макрофагов, блокировать синтез цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , угнетающих эритропоэз, и цитокиновых рецепторов.

## РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА

Ю.Е. Роговый, В.В. Белявский, М.В. Дикал

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

В опытах на 40 белых нелинейных крысах-самцах массой 0,16–0,20 кг при гипонатриевом рационе питания через 2 часа моделирования тканевой гипоксии после введения 2,4-динитрофенола показано увеличение концентрации цитокинов в плазме крови: фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ) с 383,5 $\pm$ 34,14 до 686,2 $\pm$ 42,19 пг/мл ( $p < 0,001$ ), интерлейкина-1 $\beta$  – с 37,3 $\pm$ 2,52 до 70,3 $\pm$ 2,07 пг/мл ( $p < 0,001$ ), интерлейкина-6 – с 83,1 $\pm$ 6,33 до 124,2 $\pm$ 2,90 пг/мл ( $p < 0,001$ ); повреждение третьего функционального участка печеночной дольки и развитие синдрома потери ионов натрия с мочой, что сопровождалось увеличением экскреции и клиренса исследуемого катиона. ФНО $\alpha$ , интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-6 проявляли достоверные корреляционные зависимости между собой, экскрецией и клиренсом ионов натрия, что показано с помощью многофакторного регрессионного анализа. При введении 2,4-динитрофенола сохранялись механизмы клубочково-канальцевого баланса с ослаблением силы связи скорости клубочковой фильтрации с дистальной реабсорбцией ионов натрия. Дисфункция канальцево-канальцевого баланса характеризовалась потерей положительных корреляционных связей дистального транспорта ионов натрия с его абсолютной, проксимальной реабсорбцией и установлением вероятной негативной корреляционной связи относительной реабсорбции воды с дистальным транспортом ионов натрия. Таким образом, при введении 2,4-динитрофенола показана патогенетическая роль провоспалительных цитокинов в развитии ранних механизмов формирования псевдогепаторенального синдрома.

## ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯЦИИ ПРОНИЦАЕМОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ МЕМБРАН И АКТИВАЦИИ NOS-1 МЕДУЛЛЯРНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ

Л.Н. Шаповал, Л.С. Побегайло, Л.Г. Степаненко, О.В. Дмитренко, В.А. Бурый, В.Ф. Сагач

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

В настоящее время недостаточная физическая активность рассматривается как главный фактор риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом допускается, что положительный эффект физических тренировок может быть реализован через модуляцию нервного контроля функции кровообращения. В проведенных нами ранее исследованиях было показано, что модуляция проницаемости митохондриальных мембран медуллярных кардиоваскулярных нейронов оказывает существенное влияние на их эффекты в норме и при ряде патологических состояний. В данной работе контрольную группу составляли крысы, которые не тренировались, в экспериментальную группу входили крысы, которые плавали в течение четырех недель. После этого в острых экспериментах на наркотизированных уретаном крысах исследовали влияние физических тренировок на гемодинамические эффекты модуляции проницаемости митохондриальных мембран медуллярных нейронов, а также активации нейрональной NO-синтазы (NOS-1). После физических тренировок эффекты инъекций индуктора открывания митохондриальных пор фениларсин оксида (ФАО, 10 - 12 моль/л) в популяции кардиоваскулярных нейронов медуллярных ядер (ядро солитарного тракта (NTS), парамедианное (PMn) и латеральное (LRN) ретикулярные ядра) были менее выраженными, по сравнению с теми, которые наблюдались у контрольных (нетренированных) животных. Инъекции ингибитора открывания митохондриальных пор мелатонина (10<sup>-12</sup> моль/л) в популяции нейронов исследованных медуллярных ядер у тренированных крыс вызывали снижение системного артериального давления (САД), в отличие от нетренированных животных, у которых инъекции мелатонина в эти ядра сопровождалась развитием преимущественно гипертензивных реакций. Полученные данные свидетельствуют о том, что физические тренировки могут оказывать протекторное действие на функциональную активность медуллярных нейронов путем уменьшения чувствительности митохондриальных пор к открыванию. У тренированных плаванием крыс активация нейрональной NO-синтазы (NOS-1) инъекциями L-аргинина в медуллярные ядра сопровождалась развитием более выраженных гемодинамических сдвигов, по сравнению с такими у контрольных, нетренированных животных, что свидетельствует об усилении активности нейрональной NO-синтазы в медуллярных нейронах тренированных животных.

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ МОЗГА****А.В. Арлыт, А.В. Гушина, А.А. Кобин, М.Н. Ивашев***Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск, Россия*

Биологические ритмы имеют важное значение для физиологических функций организма. Многие реакции сердечно-сосудистой системы на различные воздействия (физиологические, патологические и фармакологические) будут различными в разное время суток и в разные сезоны года. В эксперименте при введении животным различных препаратов, влияющих на изменение объёмной скорости мозгового кровотока (МК) и артериального давления (АД), было обнаружено, что их эффект зависит от времени суток, в которое производилось это введение. В серии опытов на белых крысах исследовали влияние на МК и АД в различные сезоны года распространенного в клинической практике препарата дибикор. Оказалось, что в зимний период при введении препарата в вечерние часы увеличивалась объёмная скорость МК, и повышалось АД, в летний период наблюдалось двухфазное влияние на данные показатели. Следовательно, при выполнении экспериментов необходимо учитывать сезонные и суточные особенности функционирования организма. Синхронизировав биоритмы человека с действием природных факторов мы можем получать действительно достоверные данные при проведении исследований. Полученные нами данные позволяют рекомендовать в зимне-весенний период более внимательно относиться к состоянию сердечно-сосудистой системы. Кроме того в период солнечных бурь резко возрастает число так называемых «сердечных катастроф» у больных ишемической болезнью сердца, в том числе увеличивается и количество случаев внезапной сердечной смерти. Нарушая хронобиологические закономерности функционирования сердечно-сосудистой системы, магнитные бури приводят к десинхронизации её деятельности в целом. Одновременно с этим связаны нарушения мозгового кровообращения, что приводит к различным видам инсультов. Таким образом, проблема биоритмов исключительно важна для организма человека и животных, и находится в тесной взаимосвязи с колебаниями природных циклических процессов. В подтверждение этого положения можно привести высказывание крупнейшего ученого своего времени Клода Бернара: «Жизнь отдельного организма — лишь фрагмент жизни вселенной».

**РЕАКЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ АДЕКВАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ТЕМПЕРАТУРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ КОЖИ****Е.Ж. Габдуллина, И.Я. Клейнбок, В.И. Цицурин, Г.Б. Исакова***Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Настоящее исследование посвящено изучению свойств температурных рецепторов кожи человека, значению их зонального распределения и возможностей практического применения. В последние несколько лет нами проводятся планомерные исследования влияния оптимальных диапазонов температур воздействия, выделенных термочувствительных зон кожи на регуляцию вегетативного статуса и сосудистые реакции. Объект исследования – человек. Изучены свойства чувствительных зон кожи. Вегетативный тонус определяли путем анализа вариабельности ритма сердца до и после сеансов коррекции. Для коррекции функционального состояния организма применяли метод адекватной температурной стимуляции чувствительных зон. Впервые показано, что температурные рецепторы кожи человека локализируются в зоны преимущественной концентрации, образуя так называемые «чувствительные» зоны, воспринимающие определенный диапазон температур. Установлено зональное распределение определенных значений температуры кожи. Выявлено, что адекватное температурное воздействие на чувствительные зоны кожи меняет функциональное состояние висцеральных систем в результате изменения тонуса вегетативной нервной системы. Полученные результаты, вскрывая механизмы кожного сенсорного контроля функционального состояния висцеральных систем, выявляют взаимоотношения между температурными рецепторами кожи, внутренними органами и вегетативной нервной системой. Механизмы реализации их взаимоотношений находятся на уровне соответствующих сегментов спинного мозга. Таким образом осуществляется афферентный контроль за функциональным состоянием важнейших висцеральных систем организма – сердечно-сосудистой, дыхательной, системой терморегуляции, обеспечения работоспособности и т. д. Внешние воздействия среды и внутренний статус организма способны менять свойства температурных рецепторов кожи, влияя на их возможности определенным образом воспринимать афферентный сигнал и, по принципу обратной связи, оказывать влияние на внутренний статус организма в целом и на функциональное состояние жизненно важных систем. На основе полученных результатов разработан метод коррекции функционального состояния организма человека путем температурной стимуляции чувствительных зон кожи. Этот метод прошел апробацию в клинике и широко внедряется.

**ЭНДОГЕННЫЕ КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ ИНДУЦИРУЮТ СОСУДИСТЫЙ ФИБРОЗ ПУПОЧНОЙ АРТЕРИИ (А. UMBILICALIS) ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ****Е.Р. Никитина, Е.В. Фролова, Л.В. Баюнова, А.Я. Багров, А.И. Кривченко***Институт эволюционной физиологии и биохимии, Санкт-Петербург, Россия*

Нами было показано, что при преэклампсии (ПЭ) значительно возрастает уровень маринобуфагенина (МБГ), а моноклональные антитела к МБГ снижают кровяное давление в модели ПЭ на крысах. Мы предположили, что при ПЭ повышение уровня МБГ может быть связано с развитием фиброза фето-плацентарного кровообращения и с нарушением расслабления сосудов. Были исследованы 16 пациентов с ПЭ (систолическое давление  $150 \pm 4$  мм рт. ст.;  $24 \pm 2$  года;  $37 \pm 1$  неделя гестационного возраста) и 14 здоровых беременных соответственного гестационного возраста (систолическое давление  $112 \pm 2$  мм рт. ст.). В плазме крови и в плаценте при ПЭ наблюдалось повышение уровня МБГ. В опытах на *a. umbilicalis* было показано, что экспрессия Fl-1 (фактора транскрипции и негативного регулятора фиброза) значительно снижалась ( $p < 0,001$ ), в то время как экспрессия procollagen-1 увеличивалась ( $p < 0,01$ ). По сравнению с контрольными сосудами, изолированные кольца *a. umbilicalis* от пациентов с ПЭ практически одинаково реа-

гировали на воздействие эндотелина-1 (EC50=2,2 и 3,2 нмоль/л соответственно), но показали значительную разницу в ответе на расслабляющее действие нитропруссид натрия, которое следовало за сокращением, индуцированным эндотелином-1 (EC50=1,5 и 32,4 нмоль/л). В экспериментах – обработка a.umbilicalis МБГ в концентрации 1 и 10 нмоль/л в течение 24 часов приводила к повторению эффектов ПЭ (специфически подавляя Flt-1 и увеличивая экспрессию collagen-1, тем самым повреждая вазорелаксацию). Наши результаты указывают на то, что при ПЭ повышение уровня МБГ индуцирует фиброз сосудов через Flt-1-зависимый механизм, что приводит к повреждению вазорелаксации и предполагается, что МБГ представляет собой потенциальную мишень для терапии этого синдрома.

## КОЛЕБАТЕЛЬНЫЙ КОНТУР ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЮНОШЕЙ СТАВРОПОЛЯ

О.А. Бутова

Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия

Установление в организме подвижного физиологического фона позволяет живой системе поддерживать динамическое постоянство, несмотря на изменения в окружающей среде и сдвиги, возникающие в процессе жизнедеятельности организма. Проведено исследование по установлению характера корреляционных связей параметров спектрального анализа кардиоритма и уровня дофамина в юношеском организме. Исследованы параметры 180 военнослужащих первого и второго годов службы и 65 курсантов из Центрального (ЦФО), Южного (ЮФО) и Северо-Западного (С-ЗФО) федеральных округов в условиях Ставрополя. Использован метод спектрального анализа кардиоритма. Уровень дофамина в плазме крови определялся с использованием твердофазного конкурентного иммуноферментного анализа. У военнослужащих из ЦФО в клиноположении на первом году службы преобладают медленные волны Low Frequency– (LF). На втором году службы возрастает мощность медленных волн Very Low Frequency– (VLF). Переход в ортостаз вызывал снижение мощности High Frequency– (HF), что указывает на снижение роли автономного контура регуляции. В организме военнослужащих из ЦФО как первого, так и второго годов службы отмечено возрастание мощности VLF-волн на нагрузочную пробу, что иллюстрирует возрастание связи сегментарных уровней регуляции системы кровообращения с надсегментарными. Юноши из ЮФО выявили при выполнении нагрузочной пробы возрастание мощности LF-волн и снижение мощности HF-волн на фоне отсутствия достоверных изменений мощности VLF-волн. У военнослужащих и курсантов из С-ЗФО нагрузочная проба на первом году службы вызвала снижение мощности только HF-волн, а на втором году службы – увеличение LF-волн, что характеризует смещение механизмов регуляции ритма сердца в сторону центрального контура регуляции. Результаты корреляционного анализа выявили, что в организме курсантов из ЦФО минимальный уровень дофамина ассоциируется с возрастанием активности второго уровня центрального контура регуляции кардиоритма VLF-волны ( $r=0,68$ ). У курсантов из С-ЗФО максимальный уровень дофамина обратно коррелирует с HF-волновой активностью ( $r=-0,53$ ). У военнослужащих первого года службы трех федеральных округов наблюдаются выраженные корреляционные связи между уровнем дофамина и LF-волновой составляющей спектра ( $r=0,63$  и  $r=0,61$ ). У военнослужащих первого года службы из ЮФО, обнаружена обратная тесная связь HF-волн с уровнем дофамина и прямая тесная связь LF-волн с уровнем дофамина. Можно высказать гипотезу, что доминирование автономного контура в регуляции кардиоритма сопряжено со снижением уровня дофамина, а смещение регуляторных механизмов в сторону центрального контура регуляции, ассоциировано с возрастанием уровня дофамина в организме военнослужащих трех федеральных округов.

## ДЕЙСТВИЕ ЛЕПТИНА И ИНСУЛИНА НА АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНУЮ СИГНАЛЬНУЮ СИСТЕМУ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ И МОЗГА КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ОЖИРЕНИИ

Л.А. Кузнецова, С.А. Плесева, Т.С. Шарова, М.Н. Перцева

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

Ожирение является фактором риска развития ряда заболеваний, включая диабет. Данные о влиянии лептина и инсулина на аденилатциклазную сигнальную систему (АЦСС), практически отсутствуют в литературе. При исследовании действия инсулина обнаружено стимулирующее влияние гормона на АЦСС в скелетных мышцах и мозге контрольных крыс. Впервые выявлена *in vitro* дозозависимая стимуляция лептином ( $10^{-11}$ – $10^{-8}$  М) активности АЦ в мембранных фракциях скелетных мышц и мозга крыс. В исследованных тканях максимальная стимуляция АЦ при действии лептина или инсулина проявляется при концентрации гормонов  $10^{-8}$  М. При совместном действии лептина и инсулина выявлена аддитивность их влияния на активность АЦ в скелетных мышцах и мозге у контрольных животных. При алиментарном ожирении (30 сут) лептин и инсулин оказывали стимулирующее действие на АЦ в скелетных мышцах. При совместном их влиянии наблюдалось некоторое усиление их эффектов на АЦ. При ожирении (100 сут) АЦ-стимулирующее действие пептидов не изменялось по сравнению с контролем. При совместном их действии в скелетных мышцах крыс стимулирующий эффект гормонов на АЦ отсутствует. В мозге крыс при ожирении (30 сут) базальная активность АЦ слабо увеличивалась. АЦ активирующие эффекты лептина и инсулина отсутствовали при раздельном или совместном действии гормонов. При ожирении (100 сут) влияние пептидов на активность АЦ не изменялось в мозге крыс. При одновременном влиянии пептидов выявлена аддитивность их эффектов, но на более низком уровне по сравнению с контролем. Таким образом, каждый из пептидных гормонов – лептин и инсулин – имеют собственный внутриклеточный механизм действия. Подтверждением является выявление аддитивности эффектов исследуемых гормонов на АЦ в скелетных мышцах и мозге контрольных крыс. При ожирении разной продолжительности как правило аддитивность при совместном действии гормонов на АЦ не выявляется. Полученные данные указывают на изменение реактивности АЦСС при одновременном действии инсулина и лептина в скелетных мышцах и мозге крыс при ожирении.

Работа поддержана грантом РФФИ 10-04-01052 и грантом «Фундаментальные науки – Медицина» 2011.

## ПАРАКРИННЫЕ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, О.В. Ганчева, Т.А. Грекова, О.В. Мельникова, В.А. Жулинский, М.Н. Карнаух  
*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Полиэтиологичность сахарного диабета обуславливает необходимость дальнейшего уточнения его патогенеза, роли нейроэндокринной дисфункции в механизмах функционирования панкреатических островков. Для решения этих задач мы использовали методы, позволяющие установить функциональные свойства отдельных клеточных компонентов нейроэндокринной системы организма, оценить особенности клеточной пролиферации, определить тонкие механизмы программируемой клеточной гибели. Проведенные нами исследования стрептозотоцин-индуцированного диабета у крыс показали, что действие бета-цитотоксического антибиотика индуцирует некроз и апоптоз бета-клеток, приводит к прогрессирующему уменьшению их численности и компенсаторной пролиферации глюкагон- и соматостатин-синтезирующих эндокриноцитов. Подобные изменения эндокринного статуса приводят к гипоинсулинемии и гипергликемии. Уже первые дни развития диабета сопровождаются изменением функционального состояния отдельных звеньев нейросекреторной системы гипоталамуса, в частности, - в паравентрикулярных ядрах увеличивается количество нейронов, синтезирующих нейропептид Y, окситоцин, холецистокинин, гастрин-релизинг пептид, мет- и лей-энкефалины. Экспериментальное многодневное введение нейропептида Y или окситоцина стимулирует синтез и секрецию инсулина, тормозит деструкцию бета-клеток у диабетических животных. При этом эффекты от введения нейропептидов в боковые желудочки мозга более выражены, чем при их периферическом введении, что свидетельствует о важной роли центральных гипоталамических механизмов регуляции функции панкреатических островков. Нами показано, что в роли триггерного механизма в индукции эндокринных и метаболических нарушений и развитии диабета 1-го типа могут выступать генетические и негативные факторы эмбриогенеза. Так, у потомков самок крыс с экспериментальным гестационным диабетом, а также у спонтанно гипертензивных крыс линии SHR, наблюдается однотипная направленность биохимических, эндокринных и иммунологических нарушений, более выраженная у самцов и зависящая от возраста животных и от уровня базальной гликемии. Выраженность последней определяется нарушением толерантности к глюкозе в пубертатном периоде жизни и формированием диабетического типа гликемической кривой после периода полового созревания.

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БЕТА-КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС

А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, Т.В. Иваненко, Е.В. Каджарян, Н.М. Ковалев  
*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Еще в начале XX века Дж.Холденом был показан тренирующий эффект гипобарической барокамерной гипоксии, выразившийся в повышении работоспособности человека. Экспериментально доказано, что гипоксические тренировки (ГТ) оказывают адаптирующее действие на организм, приводя к повышению его устойчивости к острой гипоксии, физической нагрузке, ионизирующему излучению и другим патогенным и стрессорным факторам. В клинической практике показано саногенное влияние ГТ при лечении гипертонической болезни, бронхиальной астмы, нейроциркуляторной дистонии, коррекции метаболических и гормональных нарушений у диабетических больных. Целью работы было изучить особенности функционального состояния бета-клеток панкреатических островков у крыс после многодневных гипоксических тренировок. Исследования проведены на половозрелых крысах линии Вистар. Гипоксические тренировки осуществляли в вентилируемой барокамере в течение 15 дней, имитируя 6-часовое пребывание на высоте 6000 м. Установлено, что ГТ приводили к развитию умеренной гипогликемии ( $2,92 \pm 0,14$  против  $3,99 \pm 0,10$  мМ/л в контроле,  $p < 0,001$ ), тенденцией к повышению концентрации инсулина в крови ( $10,84 \pm 0,928$  против  $8,72 \pm 0,3$  мкМЕ/мл в контроле,  $p = 0,07$ ). Иммунофлюоресцентное окрашивание бета-клеток в гистологических срезах поджелудочной железы с помощью антител к инсулину крысы (Peninsula Lab., Inc.) выявило увеличение интенсивности флюоресценции, что свидетельствовало о повышении синтеза инсулина. При морфометрическом анализе отмечалась гипертрофия бета-клеток, появление в ацинарной ткани поджелудочной железы единичных бета-клеток, не формирующих островка. При иммунофлюоресцентном окрашивании срезов поджелудочной железы с помощью антител к Bcl2 (Sigma) в панкреатических островках установлено увеличение как численности клеток, экспрессирующих этот антиапоптотический белок, так и повышение его концентрации в клетках. Через 10 дней после окончания ГТ уровень гликемии восстанавливался до контрольных значений ( $3,71 \pm 0,29$  мМ/л), концентрация инсулина сохранялась повышенной ( $11,22 \pm 1,05$  мкМЕ/мл ( $p = 0,053$  к контролю)), также как и его концентрация в бета-клетках. Полученные данные свидетельствуют о долговременном стимулирующем влиянии ГТ на инсулин-синтезирующую функцию бета-клеток, что имеет перспективное значение для их применения в практике лечения пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом.

## РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Г.А. Демченко Л.Э. Булекбаева *Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Цель работы – изучить функциональное состояние лимфатической системы при аллоксановом диабете. Эксперименты проведены на 170 взрослых белых крысах. Результаты исследования показали, что через 5 дней после введения аллоксана содержание глюкозы в крови повышалось до  $10,9 \pm 2,7$  при норме  $5,9 \pm 1,2$  ммоль/л. В последующие дни продолжало повышаться, а через 30 дней глюкоза появилась в моче ( $7,2 \pm 1,5$  ммоль/л). У крыс с аллоксановым диабетом (группа 2) содержание инсулина в крови и лимфе снижалось в 3 раза. Через 30–45 дней после введения аллоксана лимфоток уменьшается на 30% гематокрит повышался, время свертывания крови и лимфы у крыс группы 2 сокращалось, а их вязкость повышалась, содержание общего белка в лимфе и плазме крови снижалось по сравнению с контро-

лем на 22% и 21% соответственно. Концентрация мочевины и креатинина уменьшалась. Повышалось содержание билирубина общего и тимоловой пробы, активность ферментов АЛТ и АСТ в плазме крови увеличивалось в 2 и 2,5 раза по сравнению с контролем. У крыс с аллоксановым диабетом спонтанная сократительная активность узлов была значительно угнетена, в части опытов появлялись медленные тонические волны. У крыс ответные реакции брыжеечных узлов при действии вазоактивных веществ были подавлены и выявлены в 46% и отсутствовали в 54% опытов. При действии адреналина обнаружены их сократительные реакции более низкой величины с увеличением амплитуды на 20% и уменьшением частоты сокращений на 35% от исходных значений. При действии ацетилхолина и гистамина наблюдались сокращения узлов с уменьшением их частоты и амплитуды. Полученные данные раскрывают механизм участия лимфатической системы в развитии сахарного диабета.

**ВЛИЯНИЕ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА MORFOFУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОСТРОВКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОНТРОЛЬНЫХ КРЫС И КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****А.В. Ткачук, А.М. Леньков, С.С. Ткачук, В.Ф. Мыслицкий***Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Ишемические инсульты часто сопровождаются существенной и стойкой гипергликемией, которая ассоциируется с неблагоприятным течением и высоким уровнем смертности пациентов вне зависимости от наличия в анамнезе сахарного диабета. Однако причины возникновения гипергликемии при этом заболевании окончательно не установлены. Нами изучено морфологическое состояние островков поджелудочной железы и уровень в них инсулина на 12 сутки после двусторонней 20-минутной каротидной ишемии с последующей реперфузией у контрольных крыс и крыс с четырехмесячным стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом. Ишемия-реперфузия головного мозга у контрольных крыс уменьшает в поджелудочной железе плотность расположения  $\beta$ -клеток, гигантских островков и приводит к появлению единичных  $\beta$ -клеток. Сахарный диабет инициирует четырехкратное снижение в поджелудочной железе плотности расположения  $\beta$ -клеток, исчезновение гигантских островков, увеличение плотности расположения маленьких островков и появление единичных  $\beta$ -клеток. Ишемия-реперфузия головного мозга у животных с диабетом усугубляет изменения в поджелудочной железе с дальнейшим снижением плотности расположения  $\beta$ -клеток, крупных и маленьких островков. У контрольных крыс ишемия-реперфузия мозга снижает содержание инсулина во всех панкреатических островках, кроме гигантских. Содержание инсулина у крыс с диабетом снижено во всех типах островков, однако ишемия-реперфузия мозга у крыс данной серии на изучаемый параметр влияет мало. Очевидно, гипергликемия у животных данной группы связана с уменьшением общей массы островковой ткани.

**НЕКОТОРЫЕ ПАТОБИОХИМИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛИМБИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****Т.Н. Бойчук, Т.П. Савчук** *Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Исследовано влияние двустороннего нарушения кровообращения в бассейне общих сонных артерий на показатели липопероксидации, окислительной модификации белков (ОМБ) и ферментативной антиоксидантной защиты в отдельных лимбических структурах головного мозга крыс со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом. Установлено, что общей закономерностью у крыс с сахарным диабетом является снижение содержания в мозге продуктов липопероксидации, ОМБ и активности супероксиддисмутазы (СОД). 20-минутная двусторонняя окклюзия общих сонных артерий с последующей одночасовой реперфузией у контрольных крыс приводит к повышению содержания первичных и/или вторичных продуктов липопероксидации, снижению активности СОД при одновременном повышении активности каталазы, а также к изменению содержания продуктов ОМБ основного и/или нейтрального характера. Ишемически-реперфузионное повреждение головного мозга на фоне диабета практически не влияет на интенсивность перекисного окисления липидов, однако еще больше, чем сахарный диабет, угнетает активность антиоксидантных ферментов. Двусторонняя каротидная ишемия-реперфузия головного мозга, выполненная у крыс с сахарным диабетом, угнетает активность ферментов антиоксидантной защиты при практически неизменном содержании продуктов перекисного окисления липидов и ОМБ. В целом, реакция всех исследуемых мозговых структур на ишемию-реперфузию при сахарном диабете, сравнительно с подобным вмешательством у крыс без нарушения функции поджелудочной железы, слабее как по количеству измененных параметров, так и по выраженности изменений.

**ВЛИЯНИЯ САХАРНОЙ НАГРУЗКИ И ОЗОНА НА УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В КРОВИ КРОЛЬЧАТ РАЗВИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ****Ф.А. Алиева, А.Г. Газиев, А.Г. Алиев***Бакинский государственный университет, Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В работе рассматривается взаимоотношение системы мать–плод в условиях гипоксии. Известно, что воздействия на материнский организм в период беременности различных стрессовых факторов приводят к различным поведенческим и эндокринным расстройствам в последующей жизни потомства. Несмотря на значительные экспериментальные данные в этой области, пока нет четко сложившегося мнения о механизмах воздействия стрессорных состояний материнского организма на развитие плода. В последнее время возросло внимание исследователей к состоянию гипоксии, как один из сильных отрицательных факторов среды приводящий к многочисленным функциональным расстройствам в ЦНС, особенно в гипофизарно-адреналовой системе мозга. Доминирующей является точка зрения, согласно которой гипофиз посредством тиреоидных гормонов оказывает преимущественно стимулирующее влияние на процессы биосинтеза гормонов в дневное время, а эпифиз посредством мелатонина – ингибирующее влияние ночью. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния сахарной нагрузки и озона на изменение уровня гликемической

реакции крови у крольчат, подвергнутых влиянию гипоксии в пренатальном онтогенезе. Гипоксия осуществлялась в барокамере ежедневно в течение 20 минут по методике Хватова (1978). Для этого беременные крольчихи размещали барокамеру, где они и в течение 20 минут вдыхали воздухом состоящим из 93% азота и 7% кислорода. Содержания сахара в крови определили по методу Хагедерон-Иенсена и экспресс-методом (глюкометр производства Bayer Health Care, АБШ и Канада). Опыты проводились следующими сериями. Первая серия: Эксперименты были проведены на 6 контрольных и на 6 опытных экспериментальных группах животных до и после влияния озона и 3 г на 1 кг сахарной нагрузки. Содержания сахара крови у 30-дневных контрольных животных составляли  $70 \pm 4,28$ , а после влияния озона составляли  $86 \pm 1,71$ . Эти данные у животных получивших гипоксию, составляли  $87 \pm 4,28$ , а у опытных групп после влияния озона  $114 \pm 42,49$ , а при влиянии сахарной нагрузки было  $125 \pm 43,16$ . Вторая серия: опыты проводились на 30-, 60- и 90-дневных животных, подвергнутых пренатальной гипоксии в антенатальном периоде развития; до и после влияния озона и сахарной нагрузки 3 г на 1 кг веса животных. Полученные данные показали, что пренатальная гипоксическая состояния способствует стойким отклонениям в метаболизме сахара, где уровень содержания сахара крови в зависимости от возраста животных изменяется: сначала падает, затем нормализуется. После влияния озона и сахарной нагрузки содержание сахара в крови значительно увеличивается.

### **РОЛЬ КАПСАИЦИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КРЫС** **В.К. Спиридонов, З.С. Толочко** *НИИ физиологии, Новосибирск, Россия*

Капсаицин-чувствительные нервы (КЧН), осуществляющие локальное эффекторное действие путем выделения vasoактивных нейропептидов, участвуют в регуляции тонуса сосудов, воспалении, метаболизме углеводов, липидов. Роль афферентных нервов в механизмах развития метаболического синдрома изучена недостаточно. Целью работы являлось определение роли КЧН в развитии гипертензии, развивающейся при метаболическом синдроме у крыс с высоким потреблением фруктозы. Результаты исследования показали, что потребление фруктозы через 8–10 недель вызывает повышение артериального давления (АД), содержания триглицеридов в крови, нарушение толерантности к глюкозе, окислительное повреждение липидов и белков и снижение температурной чувствительности. Предварительная деафферентация капсаицином (150 мг/кг) предотвращала развитие гипертензии и нарушение толерантности к глюкозе, снижала показатели оксидативного стресса. Температурная чувствительность при этом была снижена по сравнению с интактными крысами. Полученные данные показывают, что КЧН участвуют в развитии гипертензии и нарушении толерантности к глюкозе, развивающихся при кормлении крыс фруктозой. Стимуляция капсаицином (1 мг/кг) гипертензивных крыс с интактными афферентными нервами и содержащихся на фруктозной диете, вызывала восстановление АД, улучшение глюкозотолерантного теста, снижение окислительной модификации белков. Таким образом, как деафферентация, так и стимуляция КЧН оказывают однонаправленное влияние на АД и толерантность к глюкозе, но условия в которых осуществляется реализация этого действия различны. Анализ собственных и литературных данных дает основания предполагать, что КЧН участвуют в опосредовании нарушений, приводящих к метаболическому синдрому, во взаимодействии с другими системами (симпатические нервы, кортикостероиды, регуляторные пептиды), участвующими в регуляции секреции инсулина и развитии инсулинорезистентности. Нормализующий эффект при стимуляции КЧН у животных с развитым метаболическим синдромом обусловлен, вероятно, высоким vasoактивных нейропептидов из периферических нервных окончаний. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об участии КЧН в развитии метаболического синдрома и восстановлении гомеостаза, нарушенного при высоком потреблении фруктозы.

### **РОЛЬ НЕАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ В РЕАКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭПИТАЛАМИНА**

**И.И. Заморский** *Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Известно, что основной контроль над образованием мелатонина и других гормонов в шишковидной (пинеальной) железе осуществляют адренергические симпатические нервы, поступающие от верхнего шейного ганглия (Reiter R. J., 1995). Кроме адренергической иннервации шишковидная железа получает разнообразные неадренергические нервные волокна как периферического, так и центрального происхождения (Заморский И. И., Пишак В. П., 2003). Центральные неадренергические нервные волокна поступают к шишковидной железе от гипоталамуса и лимбических структур переднего и среднего мозга (Moller M., 1997), задействованных в реакции нервной системы на воздействия стрессоров. Целью настоящей работы было исследование влияния блокаторов адренергической иннервации на фоне острой гипобарической гипоксии, эквивалентной высоте 12000 м, и введения эпिताмина (2,5 мг/кг) на содержание цАМФ и цГМФ в шишковидном теле неполовозрелых самцов белых крыс. Блокада адренергической иннервации осуществлялась совместным введением ингибитора синтеза катехоламинов (а-метил-п-тирозина; 150 мг/кг за 4 суток до моделирования острой гипоксии), а-адреноблокатора (а также дофаминоблокатора — дроперидол; 0,4 мг/кг), и в-адреноблокатора (пропранолол; 1 мг/кг). Адреноблокаторы вводили за 30 минут до воздействия гипоксии. Установлено, что острая гипоксия повышает пинеальный уровень циклических нуклеотидов, а введение антиадренергических веществ уменьшает его. Острая гипоксия на фоне предварительного введения антиадренергических веществ увеличивает содержание циклических нуклеотидов в шишковидном теле. Это свидетельствует об участии неадренергических механизмов в активации пинеалоцитов при острой гипоксии. Введение эпिताмина увеличивает уровень пинеального цГМФ, что указывает на участие цГМФ в механизме воздействия пептидов эпिताмина на пинеалоциты. Эпिताмин на фоне предварительного введения антиадренергических веществ увеличивает пинеальный уровень цГМФ, а также цАМФ, но в меньшей мере, чем цГМФ. Это указывает на прямое, не опосредованное симпатической иннервацией влияние эпिताмина на пинеалоциты. Таким образом, неадренергическая иннервация и гуморальные механизмы регуляции, вероятно, принимают участие в активации шишковидного тела при острых стрессовых воздействиях, подобных острой гипоксии.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАНОТРОПИНА**

**А. Кривой, Ю. Бакалов, Е. Кирица, И. Герман, К. Кроиторь, Д. Каско, К. Быличь, Ю. Пара**  
*Молдавский государственный университет, Кишинев, Молдова*

Изучение функционального состояния отдельных эндокринных желез и в частности, щитовидной железы при сахарном диабете представляет особый интерес в связи с ее участием в защитных функциях организма, однако до настоящего времени не сложилось общего мнения о механизмах взаимодействия между инсулярным аппаратом и тиреоидным и гормонами и гипофизом. В этом плане вышеизложенного, выявление новых аспектов биологической активности МСГ и раскрытие физиологических механизмов их действия на организм весьма актуально и перспективно для расширения арсенала средств коррекций нарушенных функций при различных патологических состояниях. Исходя из этого, целью исследования является изучение взаимосвязи между функциональной активностью поджелудочной и щитовидной желез у крыс при экспериментальном аллоксановом сахарном диабете на фоне введения МСГ. Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах. В опытах использовано 180 животных, которые были разделены на группы: контрольные и опытные. В качестве нативного материала для исследования были использованы кровь, плазма крови, полученная после декапитации животных. У крыс экспериментальный сахарный диабет вызывали путем однократного введения внутривенно 5% раствора аллоксана (200 мг/кг). Полученные нами результаты показывают, что МСГ оказывает существенное влияние на функциональное состояние щитовидной железы, что выражается в повышении тиреотропогена; результатом увеличения функциональной активности щитовидной железы явилось повышение содержания тиреоидных гормонов в плазме периферической крови. Нарушение эндокринного гомеостаза при сахарном экспериментальном диабете может в значительной степени усугублять изменение интенсивности обменных процессов. С увеличением длительности эксперимента инсулярный аппарат поджелудочной железы истощается, нарушаются регуляторные связи между поджелудочной и щитовидной железой. Выявлена определенная положительная коррелятивная зависимость между уровнями инсулина и тиреоидных гормонов в плазме крови при аллоксановом диабете на фоне введения меланотропина. Экзогенное введение меланотропина на фоне аллоксанового диабета способствует изменению уровня тиреоидных гормонов в плазме крови; наиболее выраженные изменения наблюдаются в содержании тироксина.

**ПОСТНАТАЛЬНОЕ СТАНОВЛЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА МАТЕРИНСКИЙ ОРГАНИЗМ**

**Н.Б. Зокирова, К.Р. Тухтаев** *Медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

Щитовидная железа (Щж) обладает высокой чувствительностью к действию различных химических соединений, загрязняющих внешнюю среду. В настоящее время выделена целая группа «thyroid-disrupting chemicals», т. е. экотоксических веществ, главной мишенью которых является Щж. Однако, многие аспекты их влияния на формирование эндокринной системы развивающегося потомства, остаются невыясненными. Целью работы было изучение влияния хронической интоксикации материнского организма пестицидами титан и вигор на структурно-функциональные показатели Щж потомства. Потомство, полученное от опытных (хроническое воздействие пестицидами) и здоровых (контроль) самок исследовали на 1–90 сутки после рождения. Щж изучали с помощью морфометрических, иммуногистохимических и электронно-микроскопических методов. В крови определяли уровень тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ) и тиротропного гормона (ТТГ). Выявлено, что хроническая интоксикация материнского организма существенно снижает темпы роста и становления Щж в постнатальном онтогенезе. Отмечалось достоверное снижение средней площади срезов Щж по сравнению с соответствующим возрастом контрольной группы, что указывало на уменьшение объема органа в целом. Средняя общая площадь фолликулов всех классов, соответственно, число и высота тироцитов в них, оказались достоверно ниже контроля. Выявлено выраженное отставание темпов новообразования и формирования фолликулов в опытных группах животных. Обнаружено уменьшение размеров митохондрий, а также компонентов эндоплазматической сети и комплекса Гольджи тироцитов. Морфологические данные полностью соответствовали показателям гормонов, свидетельствующим на существенное снижение концентрации  $T_4$  и  $T_3$ . Уровень ТТГ при этом умеренно снижалась, что указывало на нарушение тиротропной функции гипофиза. Таким образом, хроническая интоксикация материнского организма обуславливает нарушение процесса постнатального формирования и роста основной структурно-функциональной единицы Щж – секреторных фолликулов.

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА КИШКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИСБАКТЕРИОЗА**

**О.В. Бойко, М.И. Гришук**

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Целью исследования было изучение морфо-функциональной организации слизистой оболочки и диффузной эндокринной системы тонкой и толстой кишки крыс в условиях экспериментального дисбактериоза, индуцированного антибиотиками. Объектом исследования была тонкая и толстая кишка интактных крыс и крыс, в которых вызвано дисбактериоз путем энтерального введения пefлоксацина в терапевтических дозах в течение 8 суток. Материал забирал на 1, 7 и 15 суток после отмены препарата. После окончания введения препарата увеличивалось число апудоцитов и наблюдалось повышение их функциональной активности по сравнению с контрольной группой. Привлекает внимание заметное увеличение количества насыщенных гранулами клеток и клеток с дегранулированной цитоплазмой. На 7 сутки функциональная активность оставалась достаточно высокой, что проявлялось в дегрануляции цитоплазмы различной степени выраженности. На 15 сутки суммарная концентрация апудоцитов почти не отличается от контрольной группы, при этом они более насыщены гранулами по сравнению с аналогичными клетками у контрольных

животных. Итак, пefллоксацин-индуцированный экспериментальный дисбактериоз у взрослых крыс характеризуется сочетанием энтерита и колита средней степени выраженности, увеличением количества апудоцитов и усилением их активности.

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕГУЛЯЦИИ В СИСТЕМЕ «АДЕНОГИПОФИЗ–ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА» НА ВЕРХНЕЙ ГРАНИЦЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА****В.И. Соболев, Т.И. Станишевская***Донецкий национальный университет, Донецк, Украина*

Целью работы явилось установление характера корреляционных связей между уровнем тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и тиреоидными гормонами (ТГ) на разных участках шкалы физиологических колебаний уровня ТТГ. Обследованы 98 молодых практически здоровых мужчин возрастом  $18 \pm 0,13$  г. В пробах крови определялось содержание тиреотропного гормона гипофиза, общего и свободного тироксина и трийодтиронина. Использовался метод твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с наборами IMMULITE 2000 Rapid TSH, IMMULITE 2000 Free T4, IMMULITE 2000 Total T4, IMMULITE 2000 Free T3 и IMMULITE 2000 Total T3. Анализ результатов исследования показал следующее. Во-первых, характер корреляционных связей в гормональных парах «ТТГ–ТГ» на разных участках физиологической шкалы концентраций ТТГ принципиально различается. В диапазоне колебаний уровня ТГ (от 0,4 до 3,0...3,5 мкМЕ/мл) регуляция в гормональных парах «ТТГ–ТГ» осуществляется по принципу положительной обратной связи с коэффициентами корреляции Пирсона  $+0,44...+0,71$ , а сам процесс хорошо описывается уравнениями прямой линии. На верхней границе нормы уровня ТТГ характер саморегуляции изменяется на прямо противоположный, осуществляясь уже на основе классического принципа отрицательной обратной связи с коэффициентами корреляции до  $-0,88$ . В целом зависимость в гормональных парах «ТТГ–ТГ» в рамках физиологических колебаний тиреотропного гормона описывается уравнениями параболы общего вида с точкой инверсии «хода» кривой вблизи значения уровня ТТГ 3,0 мкМЕ/мл, т.е. в области верхней границы нормы. Во-вторых, обращает на себя внимание факт высокой вариабельности точек значений тиреоидных гормонов на разных участках кривой шкалы концентраций тиреотропного гормона, что позволяет выделить на основании анализа величины дисперсии три участка: в самом начале шкалы (0,4–1,25 мкМЕ/мл), в ее центральной части (1,25–3,15 мкМЕ/мл) и третий – у верхней границы нормы уровня тиреотропного гормона (от 3,94 до 4,1 мкМЕ/мл). Таким образом, результаты анализа позволяют предполагать существование на верхней границе физиологической нормы зоны нестабильности, в рамках которой происходит «переломление» знака обратной связи процесса саморегуляции (с положительного на отрицательный) с активацией классического принципа «плюс-минус взаимодействие».

**ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛИЭНДОКРИНОПАТИЙ ПРИ ГИПОПИНЕАЛИЗМЕ****Л.А. Бондаренко, Г.И. Губина-Вакулик, Л.Ю. Сергиенко, И.А. Кузьминова, Е.М. Чаговец, Т.В. Горбач, Н.Н. Сотник, А.Р. Геворкян, А.Н. Черевко, Н.А. Заднепровская***Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского, Украина, Харьков*

Многие эндокринные нарушения относят к идиопатическим формам, поскольку истинная причина их возникновения остается неизвестной. Целью настоящего исследования явилось установить в динамике характер изменений аденогипофиза, щитовидной, надпочечниковых и половых желез при гипопинеализме. Работа выполнена на молодых половозрелых кроликах-самцах, у которых гипопинеализм моделировали путем содержания в условиях круглосуточного освещения в течение 5 месяцев. У контрольных и подопытных животных ежемесячно собирали кровь для определения гормонов, органы подвергали гистологическому исследованию. Установлено, что длительное подавление формирования ночного пика мелатонина светом вызывает в пинеальной железе изменения, характерные для гипопинеализма – ускоренное изнашивание пинеалоцитов с последующей их гибелью путем апоптоза. Через 2–5 месяцев после начала световой экспозиции наблюдается прогрессирующее во времени снижение концентрации в крови тиреотропина, общих и свободных форм тироксина и трийодтиронина на фоне изменений гистоструктуры щитовидной железы, указывающих на развитие гипотиреоза. Изучение гипофизарно-адренкортикальной системы указывает на прогрессирующее снижение концентрации кортикостерона в крови, происходящее за счет изменений гистоструктуры пучковой зоны коры, характерных для гипокортицизма. Подобные нарушения отмечались на фоне нарастающей во времени утраты адренкортикотропных гормонов в аденогипофизе. Одновременно выявлено значительное напряжение энтерохромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, следствием чего явилось резкое повышение в крови концентрации адреналина, в меньшей степени норадреналина. И, наконец, у кроликов с гипопинеализмом через 2–5 месяцев после начала эксперимента отмечалось прогрессирующее снижение концентрации в крови тестостерона, в меньшей степени эстрадиола и полное подавление процесса сперматогенеза, что указывает на развитие гипогонадизма. Таким образом, длительное использование света в ночное время не только индуцирует развитие гипопинеализма, но и является причиной формирования полиэндокринопатий нейроэндокринного генеза, поскольку в основе их развития лежит угнетение функциональной активности обоих регулирующих нейроэндокринных центров – эпифиза и гипофиза.

**ЗНАЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕГО ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗА НА ПИГМЕНТАЦИЮ ШЕРСТИ У МЫШЕЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Р.И. Глушаков, С.Н. Прошин, Н.И. Тапильская, И.В. Карпова, Т.М. Гаипов, И.В. Соболев***Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

Целью работы явилось изучение влияния длительно протекающего экспериментального гипер- и гипотиреоза на окраску шерсти самок мышей, генетически предрасположенных к раку молочной железы (линия СЗН). Материалы и методы: Эксперименты проведены на 33 самках мышей линии СЗН массой 18–20 г. Животные были разделены на 3

группы: две экспериментальные и одна контрольная. Лабораторным животным первой экспериментальной группы для индукции выраженного гипертиреоза интраперитонеально вводили химический аналог гормона L-тироксина («Белмедпрепараты», Беларусь) в количестве 200 мкг на 100 г веса (разведенного в 2,0 мл физиологического раствора) 1 раз в два дня в течение 4 месяцев. Для создания экспериментального гипотиреоза у животных второй экспериментальной группы нами была использована экспериментальная пропилитиоурациловая модель гипотиреоза. Пропилтиоурацил (Merck, Германия) применяли в виде 0,05%-ного водного раствора, которым заполнялись поилки для животных. По расчетным данным каждое животное получало примерно 1,8–1,9 мг пропилитиоурацила на 100 г массы тела в сутки. Контрольная группа животных, содержащаяся при том же пищевом и световом режиме, получала в качестве питья обычную воду. Окраску шерсти определяли визуально 1 раз в неделю. Через 2 месяца после начала эксперимента окраска шерсти у мышей с индуцированным гипертиреозом визуально стала более темной, при этом интенсивность окраски увеличивалась до третьего месяца эксперимента, потом перестала меняться. У животных с индуцированным гипотиреозом через два месяца после начала эксперимента, напротив, шерсть визуально стала более светлой, чем у мышей контрольной группы. Изменение интенсивности окраски шерсти также прекратилось через три месяца после начала эксперимента. Выводы: Исследованная модель представляет перспективу для дальнейшего исследования физиологических механизмов, регулирующих пигментацию в условиях измененного тиреоидного статуса.

**ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПЕРТИРЕОЗА НА СВОБОДНОЕ ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Р.И. Глушаков, С.Н. Прошин, А.А. Лебедев, Н.И. Тапильская, И.В. Карпова**

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

Во всем мире заболевания щитовидной железой занимают одно из ведущих мест в патологии эндокринных органов. Согласно эпидемиологическим исследованиям, у женщин с длительно протекающим тиреотоксикозом на 80% повышен относительный риск развития рака молочной железы. Известно, что тиреоидные гормоны одни из немногих проникают через гематоэнцефалический барьер и являются регуляторами поведения. Клинические наблюдения показывают, что изменения в поведении имеют место как при гипо-, так и при гипертиреозе, причём их проявления зависят от степени выраженности заболевания. Целью работы явилось изучение влияния длительно протекающего экспериментального гипертиреоза на поведение самок мышей, генетически предрасположенных к раку молочной железы (линия СЗН). Материалы и методы: Эксперименты проведены на 33 самках мышей линии СЗН массой 18–20 г. Животные были разделены на 3 группы: две экспериментальные и одна контрольная. Лабораторным животным первой экспериментальной группы для индукции выраженного гипертиреоза интраперитонеально вводили химический аналог гормона L-тироксина («Белмедпрепараты», Беларусь) в количестве 200 мкг на 100 г веса (разведенного в 2,0 мл физиологического раствора) 1 раз в два дня в течение 4 месяцев. Для создания экспериментального гипотиреоза у животных второй экспериментальной группы нами была использована экспериментальная пропилитиоурациловая модель гипотиреоза. Пропилтиоурацил (Merck, Германия) применяли в виде 0,05%-ного водного раствора, которым заполнялись поилки для животных. На протяжении всего срока эксперимента мыши имели свободный и постоянный доступ к поилкам. По расчетным данным каждое животное получало примерно 1,8–1,9 мг пропилитиоурацила на 100 г массы тела в сутки. Контрольная группа животных, содержащаяся при том же пищевом и световом режиме, получала в качестве питья обычную воду. Мыши второй и третьей групп внутрибрюшинно получали 2,0 мл физиологического раствора в том же режиме, что и животные первой группы. Исследование поведения в открытом поле проводили через четыре месяца после начала эксперимента. Оценивали вертикальную и горизонтальную двигательную активность, регистрировали число заглядываний в отверстия, количество проявлений груминга, количество мочевого меток (уриаций), количество болтосов (дефекаций) в течение трёх минут. Результаты обрабатывали статистически по критерию Вилкоксона–Манна–Уитни. Показано, что животные с длительно протекающим гипертиреозом проявляли большую двигательную активность, чем мыши контрольной группы и мыши с экспериментальным гипотиреозом. Вместе с тем, животные с экспериментальным гипотиреозом проявляли повышенную двигательную активность по сравнению контрольной группы. Количество проявлений груминга и число заглядываний в отверстия было также больше у мышей с длительно протекающим гипертиреозом по сравнению с животными контрольной группы и животными с гипотиреозом. Исследованная модель представляет перспективу для дальнейшего исследования физиологических механизмов, регулирующих поведение на фоне гормональных изменений.

**ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ КИСЛОРОД-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС С ЙОДОДЕФИЦИТОМ**

**О.И. Тучак, Н.Н. Воронич-Семченко, А.А. Шляховенко, Л.С. Сторожук**

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Целью настоящего исследования является изучение соотношения показателей свободнорадикального окисления (СРО), антиоксидантной защиты, эндотелиальной дисфункции и структурно-функциональной реорганизации щитовидной железы (ЩЖ), гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы в условиях йододефицита и его коррекции. Исследование проведено на крысах, которые были разделены на три экспериментальные группы: I (n=30) – животные с дефицитом йода (Martinez-Galan J.R., 1997); II (n=30) – коррекция йододефицита йодидом калия; III (n=30) – коррекция йододефицита йодидом калия и  $\alpha$ -токоферолом. Установлено нарушение тиреоидного статуса у животных I группы: уменьшение уровня йодированных гормонов ЩЖ, увеличение тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови. Изменения в системе гипофизарно-тиреоидной оси сопровождаются активацией липопероксидации (у 2,5–3,5 раза увеличивается уровень диеновых конъюгатов и малонового альдегида в сыворотке крови, тканях головного мозга и ЩЖ), а также дифференцированным реактиванием компонентов антиоксидантной защиты (снижается активность каталазы – на 56,3%, насыщение трансферина железом – на 26,3%, увеличивается активность церулоплазмينا – на

27,9%). Метаболические изменения проявляются также уменьшением уровня нитрит-иона в сыворотке крови на 38,5%. При этом в паренхиме ЩЖ наблюдали явления гиперплазии тиреоидного эпителия. В этих условиях возникают полиморфные дистрофические нарушения в структурах гипоталамо-гипофизарной системы. Эффективным для коррекции йододефицита является использование йодида калия. У животных II группы увеличивается уровень тиреоидных гормонов, активности каталазы, стабилизируются процессы липопероксидации, улучшается морфология ЩЖ, развиваются регенеративные процессы в гипоталамусе. Введение в схему корригирующей терапии  $\alpha$ -токоферола способствует выраженному снижению процессов СРО, активацией антиоксидантной защиты, увеличением содержания нитрит-иона в сыворотке крови, а также более полному восстановлению структуры ЩЖ, гипоталамуса и гипофиза. Результаты проведенных исследований подтверждают целесообразность комплексной коррекции йододефицита препаратами йода и антиоксидантами.

## ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО НАРУШЕНИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ЦИРКАДИАННОГО МЕХАНИЗМА ЧАСОВЫХ ГЕНОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕПЕРТУАРА У КРЫСЯТ

А.Л. Михрина, И.В. Романова, М.П. Чернышева

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

Известно, что передозировки ретинола на поздних стадиях беременности женщин приводят к нарушениям двигательной активности у младенцев. Однако механизм действия ретиноидов изучен недостаточно. В геноме взрослых крыс ядерные рецепторы ретиноевой (RAR) и транс-ретиноевой (R $\alpha$ R) кислот активируют экспрессию гена окситоцина (OT) и подавляют – гена *period1* (Akashi, Takumi, 2008), одного из часовых (clock) генов циркадианного механизма контроля двигательной активности и метаболизма. У крысят белок Per1 в супрахиазматическом ядре гипоталамуса появляется перед рождением на стадии E19, другие clock-белки – на P1-P5 (Kovasikova e.a., 2006, и др.). У взрослых крыс экспрессия гена *per1* осуществляется свето-, Ca- и CREB-зависимо (Hastings e.a., 2007, и др.). При высоком уровне секреции OT в перинатальный период он может быть одним из активаторов экспрессии гена *per1*, через увеличение Ca<sup>2+</sup> в нейронах. Это подтверждает двукратное повышение (но не снижение) цитоплазматической фракции Per1, показанное методом вестерн блоттинга в ядрах переднего и медиального гипоталамуса крысят на E20 после введения самкам крыс ретинола на E18-E19. Известно, что в этих структурах OT усиливает секрецию ГАМК, что может быть фактором снижения двигательной активности эмбрионов на E20, а на стадиях P7 и P10 – после интраназального введения OT (Чернышева, 2010). Высоко достоверное (по сравнению с контролем без ретинола) увеличение содержания иммунореактивности глутамат декарбоксилазы 67 (фермента синтеза ГАМК) в сомах нейронов переднего мозга у крысят на стадии E20 указывает на возможность участия в усилении секреции ГАМК не только OT, но также рецепторов ретиноидов и/или Per1. Выявленное увеличение (на 20%,  $p < 0,05$ ) содержания ключевого фермента синтеза катехоламинов тирозингидроксилазы указывает на роль ретиноидов, Per1 и OT в формировании нейромедиаторного статуса развивающегося мозга. Это может быть одним из факторов, определяющих в постнатальный период изменение сроков появления двигательных и висцеро-моторных стереотипий, соотношение активных и пассивных стратегий поведения, отмеченное в группах крысят, получавших пренатально ретинол, а также подвергнутых отделению от матери или снижению уровня освещенности на P1-P6 до окончания формирования циркадианного clock-механизма.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 10-04-00624-а.*

## МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ КУПИРОВАНИЕ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ ЭНДОКРИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.И. Маевский, М.Л. Учитель, М.Н. Кондрашова, А.Н. Мурашев, А.Б. Песков, А.А. Байрамов, Д.П. Шабанов, Е.В. Гришина, Л.А. Богданова, А.М. Ермаков, М.К. Болотанова, А.В. Нечаев, Л.А. Скобцева

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Филиал Института биоорганической химии, Пуцзино; Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова; Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Городская поликлиника № 6, Санкт-Петербург, Россия*

На основании ранее продемонстрированной в экспериментах на самках крыс возможности влияния на чувствительность к управляющим сигналам прямой и обратной связи гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы с помощью негормональных метаболитов (В.М. Дильман, В.Н. Анисимов, М.Н. Кондрашова, 1976) нами были разработаны оригинальные композиции парафармацевтиков, включающие кислые соли кальция, магния и цинка дикарбоновых кислот – сукцината, fumarата, глутамата, а также сукцината аммония (производства ООО «ЭККОМЭД-СЕРВИС», Тула) и микродобавки жирорастворимых витаминов. Создано три парафармацевтика. Каждый из них специфическим образом уменьшает обусловленные гормональной недостаточностью явления остеопороза (эффект зарегистрирован рентгеноденситометрически и посредством элементного анализа бедренных костей). Препарат Амберен купирует проявления климактерического синдрома у самок-крыс и у женщин в период менопаузы за счет существенного подъема уровня эндогенного эстрогена в крови. Он зарегистрирован как коммерческий продукт. Препарат АмберМен (условное название) прошел доклинические испытания по эффективности и безопасности, способен стимулировать половую активность у гипогонадных самцов крыс, перенесших одностороннюю гонадэктомию, увеличивает уровень тестостерона в крови, возможно, стимулирует экспрессию ароматазы в костной ткани. Препарат Амберофемин (условное название) способствует увеличению минерализации кости и уменьшает активность суммарной щелочной фосфатазы у овариэктомированных самок крыс.

## РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АДАПТИВНЫХ И РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ

**Б.Г. Юшков, В.А. Черешнев** *Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Россия*

Клетки иммунной системы и соединительной ткани играют важнейшую роль в адаптивных реакция организма. Тучные клетки, несмотря на морфологическое разнообразие, различия в степени функциональной активности и представительстве в органах и тканях организма, представляют собой единую систему, в которой можно выделить центральный отдел, представленный костным мозгом и вилочковой железой, и периферический отдел – тучные клетки разных органов и тканей. При действии экстремальных факторов повышается миграция тучных клеток. Т-лимфоциты мигрируют в костный мозг, активируя гемопоэз. Показано, что в ответ на повреждение любого органа, независимо от природы травмирующего фактора (резекция печени и почек, токсическое повреждение поджелудочной железы, ишемия мышцы, асептическое воспаления) со стороны соединительной ткани развивается стереотипная реакция, проявляющаяся в накоплении в месте повреждения тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов, стволовых гемопоэтических клеток, клеток-предшественников эндотелиоцитов, а также в повышении синтеза коллагена. Выраженность реакции ослабевает по мере удаления от места повреждения. В качестве ведущего ее механизма выступает миграция клеток из костного мозга и выделение цитокинов. В настоящее время признано, что клетки иммунной системы выполняют морфогенетическую функцию. В наибольшей степени цитогенетическим обладают Т-хелперы, в то время как регуляторные Т-лимфоциты подавляют пролиферативную активность клеток регенерирующего органа. На модели частичной гепатэктомии показано, что стимуляция Т-лимфоцитов тималином сопровождается утратой их способности к проявлению морфогенетической функции. Под влиянием же полиоксидония и тамерита это свойство начинает проявляться значительно раньше. Причем в случае тамерита в печени не только возрастает доля двуядерных клеток, но и митотический индекс. Изучение морфогенетической функции иммунной системы на фоне применения различных иммуномодуляторов дает основание выделить макрофагзависимые и макрофагnezависимые механизмы регуляции репаративных процессов. Предложен метод применения образующейся вокруг очага воспаления соединительно тканной капсулы для пластики различных тканей. Она была использована для пластики сонной и бедренной артерий, аорты, костной ткани, мочевого пузыря.

## ПСИХОНЕЙРОИММУНОМОДУЛЯЦИЯ. ВКЛАД СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ

**Г.В. Идова, Е.Л. Альперина, М.А. Чейдо, Е.Н. Жукова, М.М. Геворгян, Д.В. Юрьев**

*Институт физиологии, Новосибирск, Россия*

Нормальное функционирование организма и его взаимодействие со средой в значительной мере обусловлено интеграцией нервной, эндокринной и иммунной систем. В настоящее время внимание исследователей привлекает изучение связи психоэмоционального состояния, социального поведения человека и животных и их иммунологической реактивности. Важную роль в развитии психоэмоционального напряжения, также как и в процессе нейроиммуномодуляции, играет серотонинергическая (5-НТергическая) система мозга. В настоящем исследовании установлено включение соматодендритных 5-НТ1А-ауторецепторов и постсинаптических 5-НТ1А- и 5-НТ2А-рецепторов в контроль иммунной функции в норме и при формировании у животных агрессивного, субмиссивного и депрессивно-подобного поведения. Полученный факт, что при депрессивно-подобном состоянии изменяется не только функциональная активность 5-НТ1А-рецепторов, но и нарушается их взаимодействие с 5-НТ2А-типом рецепторов может иметь важное значение для понимания развития в этих условиях иммунологической дисфункции. Установлено, что эффект изменения активности 5-НТ- рецепторов на иммунный ответ зависит от исходного психоэмоционального состояния и типа рецепторов, на которое направлено фармакологическое воздействие, что может выражаться не только в угнетении или стимуляции иммунной реакции, но и в отсутствии эффекта или его инверсии. Это в равной мере касается депрессивного поведения разного генеза и выраженности, сформированного в результате хронического социального стресса или наследственно-детерминированного. В связи с тем, что в терапии целого ряда психических расстройств, сопровождающихся иммунологическими отклонениями, широко используются анксиолитики, антидепрессанты и антипсихотические средства, мишенью действия которых являются 5-НТ1А- и 5-НТ2А-рецепторы, полученные данные являются особенно актуальными. Экспериментальное моделирование различных психоэмоциональных состояний позволяет анализировать взаимосвязь поведения, функциональной активности отдельных типов медиаторных рецепторов и иммунологической активности, а также разработать принципиально новые способы иммунокоррекции с учетом особенностей психоэмоционального состояния.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ИММУННОЙ СУПРЕССИИ ПРИ АКТИВАЦИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ Treg

**Е.К. Олейник, В.М. Олейник, А.В. Чуров, Г.А. Жулай, П.Н. Кравченко** *Институт биологии, Петрозаводск, Россия*

Целью работы был поиск физиологических и молекулярных маркеров иммунной супрессии, которая формируется с участием регуляторных клеток Treg. Известно, что в норме Treg обеспечивают иммунологическую толерантность к аутоантигенам и поддерживают баланс позитивных и негативных сигналов для развития эффективного иммунного ответа. Показано их активное участие в контроле различных иммунных патологий: аутоиммунных, аллергических, инфекционных заболеваний, иммунодефицитных состояний, а также в противоопухолевом иммунитете. Изучение механизмов развития и формирования пула Treg, их функциональных свойств необходимо для разработки способов иммунной терапии, в которых мишенью будут Treg, их индукция и активация. В настоящее время пока не найдены специфические маркерные молекулы Treg, что не позволяет определять их точное количество у больных. Накоплено много данных о гетерогенности Treg, разных механизмах их активации и конверсии. В наших исследованиях в крови больных с опухолями и хроническими вирусными инфекциями обнаружено значительное повышение числа клеток с фенотипом CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> по сравнению со здоровыми донорами и лицами с аутоиммунной патологией. Для

больных с опухолями также характерным оказалось повышенное число активированных клеток с фенотипом CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup>. Однако представляется важным найти показатели, которые отражали бы изменение физиологического статуса иммунной системы в результате активации Treg и могли бы служить критерием оценки степени иммунной супрессии на уровне целого организма. Одним из таких функциональных критериев является уровень секреции цитокинов-ингибиторов и их рецепция клетками-мишенями. По нашим данным экспрессия гена основного цитокина-ингибитора TGF-β в клетках крови больных с опухолями и хронической вирусной инфекцией значительно превышает уровень экспрессии этого гена у здоровых лиц. Стимулированная митогенами пролиферативная активность лимфоцитов крови у больных с опухолями была также значительно снижена, в то время как у больных с тиреотоксикозом, ревматоидным артритом, хроническим вирусным гепатитом В и С она практически не отличалась от контроля. Возможно, эти показатели могут быть использованы для оценки степени иммунной супрессии при проведении иммунотерапии.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ КИЛЛИНГИНГИБИРУЮЩИХ И АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

И.П. Балмасова, Е.С. Малова, О.Л. Тимченко, Н.Д. Ющук

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

Экспрессия естественными киллерами (ЕК) киллингингибирующих и активирующих рецепторов иммуноглобулиновой (KIR) и лектиновой (KLR) природы определяет функциональные потенции этих клеток как в норме, так и при различных патологических состояниях. К числу KIR принадлежат, в частности, CD158a с ингибирующими функциями и CD158h – с активирующими. Лигандами этих рецепторов служат классические молекулы МНС-I на мембранах клеток, достигших определенных стадий дифференцировки и экспрессирующих данные молекулы (у человека HLA-A,B,C). Благодаря наличию KIR, ЕК осуществляют в организме контроль цитодифференцировки. В норме уровень экспрессии этих рецепторов составляет, по нашим данным, от 13,6% до 33,5% (23,2±7,1%). KLR также включают ингибирующие (CD94/NKG2A) и активирующие (NKG2D) рецепторы, но реагируют преимущественно на неклассические и другие производные молекул МНС-I (HLA-E, МІСА/В, белки теплового шока), которые появляются на поверхности клеток-мишеней в условиях патологии: при стрессе, на мембране вирусинфицированных и опухолевых клеток. Содержание KLR<sup>+</sup> клеток в крови здоровых людей составляет: для CD4<sup>+</sup> – от 30,1% до 79,9% (52,6±19,2), а для NKG2D – от 96,5% до 99,2% (98,0±1,0). При заболеваниях экспрессия KIR и KLR реализуется в разных диапазонах, характеризуя особенности патологического процесса. Так, например, хроническому гепатиту С сопутствуют достоверные сдвиги только в уровнях KLR: CD94<sup>+</sup> – 43,2±14,8%, NKG2D<sup>+</sup> – 94,4±4,2%), отражая не только развитие заболевания в целом, но и иммунологические особенности отдельных стадий фиброзного процесса в печени. Развитие такого осложнения инфекционных заболеваний как синдром Гийена-Барре, имеющего аутоиммунную природу и относящегося к разряду демиелинизирующих полиневропатий, наоборот, патогенетически не проявляется изменениями в экспрессии KLR, но зато характеризуется достоверными сдвигами со стороны CD158a,h (12,4±8,1%). Таким образом, исследование функционального значения KIR и KLR естественных киллеров, способствует пониманию патогенетические особенностей ряда заболеваний и может пополнить список их маркеров.

## СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ СОДЕРЖАНИИ В СРЕДЕ ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА

А.А. Петенкова, Р.И. Коваленко

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время концепция о токсичности попадающих в организм человека с пищей, водой, лекарственными препаратами нитритов и нитратов подвергается критике. Это связано с их участием в образовании оксида азота (NO), играющего двойственную роль в организме. NO в качестве биологического посредника включен в регуляцию многочисленных физиологических процессов. В то же время NO может вызывать повреждение тканей, иммуносупрессию и ассоциируется с грозными аутоиммунными заболеваниями. Цель настоящего исследования: изучить в условиях *in vitro* влияние нитрита натрия (NaNO<sub>2</sub>) на функциональную активность отдельных популяций лейкоцитов периферической крови интактных самцов крыс линии Вистар (140–200 г). С использованием набора иммунологических методов нами показано, что NaNO<sub>2</sub> в диапазоне концентраций 10<sup>-8</sup>–10<sup>-5</sup> М вызывает достоверное уменьшение спонтанной двигательной активности лейкоцитов периферической крови, при увеличении концентрации донора NO подвижность клеток возрастает. NaNO<sub>2</sub> не оказывает влияние на индуцированную конканавалином А и фитогемагглютинином продукцию провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами, но ослабляет эффект липополисахарида на В-лимфоциты. При этом NaNO<sub>2</sub> уменьшает чувствительность лимфоцитов к угнетающему действию норадреналина, не оказывая существенного влияния на эффект ацетилхолина. Негативное действие нитритов на миграционную активность лейкоцитов не связано с существенным подавлением функциональной активности нейтрофилов, хотя в присутствии донора NO резервная метаболическая емкость этих клеток и их способность продуцировать активные формы кислорода в ответ на антигенную стимуляцию ослабляется. В экспериментах на переживающей культуре ткани правого и левого желудочков сердца в ходе инкубации в аутологичной плазме крови обнаружено, что присутствие в инкубационной среде NaNO<sub>2</sub> (10<sup>-7</sup> М) достоверно ослабляет миграционный поток лимфоцитов из ткани сердца в среду без существенного изменения миграции нейтрофилов. В целом, полученные данные позволяют предполагать, что присутствие в среде NaNO<sub>2</sub> даже в низких концентрациях сопровождается подавлением двигательной активности лейкоцитов, снижением чувствительности их рецепторов к ЛПС, зимозану, норадреналину, а также угнетением миграционной активности лимфоцитов из нелимфоидных тканей в кровеносное русло.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ЧЕРЕЗ 1-4 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА ВВЕДЕНИЯ КАНЦЕРОГЕНА****Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова, М.Н. Михайлова, О.Ю. Кострова, Е.В. Москвичев***Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия*

Понимание роли иммунной системы при опухолевых заболеваниях стало результатом стремительного развития одного из наиболее сложных разделов современной онкологии – иммунологии злокачественного роста. Сложные механизмы взаимодействия злокачественной опухоли и иммунной системы отражают важнейшую ее функцию – регулирование процессов регенерации и размножения клеток. Как показали многочисленные исследования иммунного статуса онкологических больных, опухолевый рост сопровождается реакцией со стороны иммуноэндокринной системы. Опухоль обладает широким арсеналом средств воздействия на иммунокомпетентные клетки. Возможно, что специфический иммунитет ответственен не за уничтожение злокачественных клеток, а за регуляцию их роста и развития. Механизмы же неспецифической иммунной защиты, согласно последним данным, могут иметь решающее значение в предотвращении онкологических заболеваний. Цель работы – оценить состояние иммунной системы крыс на фоне развития онкологического процесса. Исследование проводилось с помощью различных иммунологических и гематологических методов. В результате исследования установлено, что во все сроки исследования отмечается дисбаланс антителообразования плазматитами с тенденцией к уменьшению их синтеза, особенно IgM. Фагоцитарная активность нейтрофилов через 1 месяц увеличивается на 34%, а затем к 4-м месяцам становится ниже нормы на 26%. Активность системы комплемента достоверно повышается через 1 месяц, постепенно снижается к 2-м месяцам и к 4-м месяцам эксперимента его активность почти в 2 раза ниже, чем у контрольной группы животных. Уровень циркулирующих иммунных комплексов изменяется прямо пропорционально активности системы комплемента. В периферической крови уже через 1 месяц после изолированного введения канцерогена регистрируется лейкоцитоз со сдвигом вправо, тромбоцитоз и легкая анемия. Через 2 месяца количество лейкоцитов продолжает нарастать, превышая нормальные значения почти в 2 раза. Отмечается абсолютная нейтрофилия и относительная лимфо- и моноцитопения. Через 4 месяца определяется умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево до юных форм, лимфоцитопения, относительная эозинофилия. В красной крови отмечается нормохромная норморегенераторная анемия средней степени тяжести.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МД-2936.2011.7.*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РАЗЛИЧНЫХ ТКАНЯХ МЫШЕЙ С АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЭРЛИХА В ДИНАМИКЕ РОСТА ОПУХОЛИ****Е.В. Инжеваткин, О.В. Круглик, Г.В. Макарская, С.В. Тарских***Красноярский научный центр, Красноярск, Россия*

Выявление системного действия опухоли на организм имеет важное значение для понимания патогенеза онкологических заболеваний. Особое место среди патогенетических факторов занимает генерация активных форм кислорода, связанная с функционированием клеток иммунной системы. В работе исследован уровень люминолзависимой и люцигенинзависимой спонтанной и активированной хемиллюминесценции тканей опухоли, костного мозга, крови, селезенки, печени у мышей с асцитной карциномой Эрлиха в динамике роста опухоли, а также содержание малонового диальдегида в названных тканях. Полученные данные сопоставлены с уровнем пролиферации опухолевых клеток и особенностями их метаболизма.

**ВЛИЯНИЕ ТИМОЦИНА НА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ****Ш.Х. Гуламова, Д.С. Мирзоева, Г.М. Бобиев***Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров, Душанбе, Таджикистан*

Известно, что нервная и эндокринная системы модулируют функции иммунной системы с помощью нейротрансмиттеров, нейропептидов и гормонов, а иммунная система взаимодействует с нейроэндокринной системой с помощью цитокинов, иммунопептидов других иммунотрансммиттеров. В настоящее время установлена роль эндогенных пептидов в формировании компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на стресс и нарушения гомеостаза. Система пептидов рассматривается в качестве универсальной при нейроиммуноэндокринных взаимодействиях. На основе пептидов было создано несколько лекарственных препаратов. Первыми в этом ряду явились препараты, изготовленные на основе тимозина (фрагмента гормона тимуса). Минимальные из исследованных пептидов состоят только из двух аминокислотных остатков. В результате многолетних исследований показано, что дипептиды, не обладая какой-то определенной специфичностью, способны восстанавливать нарушения в системе иммунитета. В Республике Таджикистан был разработан иммуностимулирующий препарат тимоцин, представляющий собой координационное соединение дипептида изолеуцил-триптофан и иона цинка. Дипептид изолеуцил-триптофан вместе с несколькими дипептидами был первоначально выделен из известного иммуномодулирующего препарата тималин и затем получен синтетическим путем. В состав тимоцина, кроме регуляторного дипептида входит ион цинка, который является нетоксичным микроэлементом и играет важную роль в регуляции деятельности иммунной системы. На основании результатов доклинических исследований было установлено, что влияние тимоцина на развитие иммунного ответа зависит от наблюдаемого нарушения деятельности иммунной системы и направлено на его устранение, причем клетками-мишенями для тимоцина являются общий предшественник Т- и В-лимфоцитов (трижды негативные проТ-клетки) и медуллярный тимоцит (дважды положительные Т-клетки). Препарат был допущен к проведению клинических исследований. Цель и задача исследований: Изучить лечебные свойства тимоцина при лечении больных раком молочной железы. Материалом для исследования служили данные клинико-лабораторного обследования 27 больных, страдающих злокачественными новообразованиями молочной железы. Определяли содержание гемоглобина, СОЭ, актив-

ность аланин-и аспаратаминоксидоредуктазы и иммунологические анализы (количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, содержание циркулирующих иммунных комплексов, ЦИК). На фоне лечения наблюдалось улучшение клинических проявлений заболевания – уменьшение общей слабости, хорошее первичное заживление послеоперационной раны.

**ДИНАМИКА ТРАНСФЕРРИНА, ЖЕЛЕЗА И ОБЩЕЙ ЖЕЛЕЗОСВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ, АСЦИТЕ И ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ОПУХОЛИ****М.М. Хайретдинова, А.А. Наумов, Г.Г. Зинатуллина, О.П. Парамонова, М.М. Поцелуева***Пуцинский государственный университет, Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пуццино; Самарский государственный университет, Самара, Россия*

Ранее экспериментально установлено, что развитие гепатомы Зайделя приводит к активации прооксидантной системы (поток АФК) и ослаблению антиоксидантной емкости. В процессе перехода системы из здорового состояния в патологическое большая роль отводится системе регуляции железа. Она может усилить образование свободных радикалов (образование  $\text{OH}\cdot$  в присутствии металлов переменной валентности по реакции Фентона) и в тоже время проявить антиоксидантные свойства благодаря связыванию железа с трансферрином (Тф) – одним из белковых антиоксидантов. В связи с этим актуально исследовать динамику потоков железа, (Тф) и ОЖСС в плазме, асците и печени опухоленосителя. Объект исследования. В качестве объекта исследования выбрана модель развития асцитной гепатомы Зайделя, трансплантированной в брюшную полость крыс породы Вистар. Результаты. Анализируя динамику концентрации (Тф) в плазме и асците, можно заключить, что в критической триггерной фазе роста опухоли (Тф) транспортируется из крови в асцит. В плазме крови уровень Fe повышается в 2–2,5 раза. Железосвязывающей емкости трансферрина недостаточно и возникает проблема усиления окислительного стресса из-за генерации  $\text{OH}\cdot$ . Уровень Fe в асците поддерживается на минимальном уровне. В печени же наблюдается увеличение концентрации Fe, а ОЖСС, коррелирующая с (Тф), остается на минимальном уровне. Таким образом, в печени и плазме наблюдается усиление окислительного стресса в ходе роста опухоли. *Работа поддержана проектами Министерства Образования и Науки РФ согласно тематическому плану ЕЗН № 1.4.10 и программой РНП грантом № 2.1.1/12035.*

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИФЕНИЛА НА ПОВЕРХНОСТНЫЙ ЗАРЯД Т-ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ МЫШИ****Е.В. Долгая, Н.Х. Погорелая, Е.С. Богорад-Кобельская, С.А. Ляхов, И.С. Магура***Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного, Киев, Украина, Физико-химический институт им. А.В. Богатского, Одесса, Украина*

Индукторы интерферона (ИФН) относятся к новому перспективному поколению лекарственных препаратов, которые вызывают в организме продукцию эндогенного ИФН. Производные дифенила – 4,4'-бис-[2-(этиламино)этоксидифенил]дигидрохлорид (1) и 2-метоксикарбонил-4,4'-бис-[2-(диэтиламино)этоксидифенил]дигидрохлорид (2) – *in vivo* мало токсичны и обладают высокой интерферонотропной и иммуномодулирующей активностью. Начальный этап интерферонотропности – взаимодействие интерферонгена с плазматической мембраной – и его роль в последующей передаче сигнала для экспрессии генов ИФН остаются недостаточно изученными. Важную роль в этих процессах играет поверхностный заряд клетки. Особый интерес представляет изучение влияния интерферонотропных на поверхностный заряд Т-лимфоцитов, поскольку изменение его величины может модулировать кооперативные взаимодействия иммунокомпетентных клеток и, следовательно, иметь большое значение для регуляции иммунного ответа. Методом микроэлектрофореза исследовали ранние изменения электрофоретической подвижности (ЭФП) Т-лимфоцитов селезенки мыши, индуцированные соединениями 1 и 2. Показано, что на протяжении 1 часа от начала воздействия указанных соединений абсолютная величина ЭФП достоверно увеличивалась по сравнению с контролем, а затем практически не изменялась в течение следующего часа. Этот эффект зависел от концентрации соединений в инкубационной среде и длительности их воздействия. Соединение 2 увеличивало ЭФП больше, чем соединение 1. ЭФП клеток зависит от плотности поверхностного заряда их плазматической мембраны. Поэтому на основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что взаимодействие соединений 1 и 2 с поверхностью Т-лимфоцитов приводит к увеличению их суммарного отрицательного поверхностного заряда и предположить, что под влиянием производных дифенила изменяются физико-химические свойства плазматической мембраны Т-лимфоцитов.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЕЛКОВ БЕЛОЙ ПУЛЬПЫ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАНА****С.А. Кашенко, М.В. Золотаревская** *Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

В связи с широкой распространенностью патологических процессов, вызванных иммунодефицитными состояниями, проводится активное изучение морфофункциональных изменений в периферических органах иммунной системы. В белой пульпе селезенки происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка антителообразующих клеток, обеспечивающих гуморальный иммунитет. Особенно выражены данные процессы в герминативных центрах лимфатических узелков. Таким образом, их наличие или отсутствие в лимфатических узелках при искусственно индуцированном иммуносупрессивном состоянии, вызванном введением циклофосфана, будет отражать функциональную активность органа и иммунной системы в целом. Эксперимент проводился на 36 половозрелых крысах с начальной массой 130–150 г. Циклофосфан вводили однократно внутримышечно по 200 мг/кг массы тела. Контролем служили интактные крысы. Забой животных и забор селезенки производился на 7, 30 и 90 сутки после введения препарата. Производили подсчет процентного соотношения количества лимфатических узелков с активными герминативными центрами от общего их количества на гистологических срезах органа, окрашенных гематоксилин-эозином. При всех

сроках наблюдения количество лимфатических узелков с реактивными центрами в экспериментальной группе было резко снижено и отличалось от показателей крыс контрольной группы на 43%, 30,3%, 21,2% соответственно, то есть восстановления их активности не происходило вплоть до поздних сроков наблюдения. Следовательно, введение половозрелым крысам циклофосфана в вышеуказанной дозировке приводит к стойкому и выраженному снижению пролиферативной активности антигенообразующих клеток в герминативных центрах лимфатических узелков белой пульпы селезенки в ответ на внедрение антигена. Таким образом, данные морфологические изменения в селезенке после введения циклофосфана могут быть объяснимы функциональной перестройкой органа в связи с иммуносупрессивным действием препарата.

## СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ НОРМАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

**В.Ф. Пятин, И.В. Широлапов, О.В. Лавров**

*Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия*

Нейротрансмиттеры и нейрогормоны, уровень которых достоверно изменяется при действии на организм стрессорных факторов, обладают эффектами в отношении различных иммунных функций *in vivo* и *in vitro*. Целью настоящего исследования было изучить параметры естественной цитотоксичности при действии на организм экзаменационного стресса. Группа обследованных включала 203 студента медицинского высшего учебного заведения. Забор крови для иммунологического исследования выполнялся за 1 час до экзамена и через 1 час после, результаты предварительного обследования студентов вне сессии составили группу контрольных данных. Для иммунофлюоресцентного анализа использовался цитометр FACS Canto II (США). В работе проводилось изучение абсолютного и относительного содержания следующих субпопуляций лимфоцитов: CD3<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>; CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>. Для оценки функционального состояния CD56<sup>+</sup>-клеток использовался метод определения коэффициента суммарного аминокислотного содержания (СКА) в лимфоцитах. Установлено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания как CD3<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов, так и субпопуляции лимфоцитов с функцией естественной цитотоксичности (CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>-клеток) после экзамена по сравнению с таковыми до экзамена. Следует отметить, что содержание натуральных киллеров было достоверно ниже перед экзаменом по сравнению с периодом контроля вне сессии: абсолютное количество было ниже на 43%, относительное количество – на 20%. После экзамена выраженные цитотоксические потенции сохранили только 31% обследованных из 75%, в 33% случаев клетки практически полностью утрачивали функциональную активность, а в 11% цитотоксические свойства CD56<sup>+</sup>-клеток снижались при высоком уровне клеточного метаболизма. Испытуемые, у которых СКА был выше 3,6 (25%), сохраняли высокий метаболизм NK и Т-НК-клеток в 6,5%, приобретали цитотоксические свойства в 13% случаев. Таким образом, реакция системы иммунитета на экзаменационный стресс у людей молодого возраста проявляется значительным снижением количественных и функциональных показателей естественной цитотоксичности. Физиологический психоэмоциональный стресс, обладая дозозависимым эффектом на иммунную систему, не должен быть предельным по интенсивности и длительности, при превышении которых возникают общие нарушения иммунного реагирования.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ АНТИАПОПТОТИЧЕСКОГО БЕЛКА Bcl-2 В СПЛЕНОЦИТАХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

**И.В. Гриневич, А.М. Камышный** *Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем во всех странах мира, поскольку заболеваемость данной патологией удваивается каждые 12–15 лет. Важную роль в патогенезе СД играют иммунные нарушения. Герминативные центры селезенки, самого крупного периферического органа иммунной системы, сейчас рассматриваются в качестве своеобразных «чекпойнтов» в формировании В-клеточной толерантности. В них происходит процесс созревания аффинности антител – клетки-продуценты низкоаффинных антител элиминируются апоптозом, тогда как продуценты высокоаффинных антител выживают благодаря интенсивной экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2. Поэтому, целью исследования было изучить уровень экспрессии белка Bcl-2 в лимфоидных фолликулах селезенки у животных с экспериментальным сахарным диабетом (ЭСД). ЭСД моделировали однократным внутрибрюшинным введением стрептозотоцина (SIGMA, США) в дозе 50 мг/кг. Экспрессию белка Bcl-2 в гистологических срезах селезенки выявляли методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью МКАТ к Bcl-2 крысы и вторичных антител, конъюгированных с FITC (Sigma Chemical, США). Установлено, что развитие ЭСД (28 дней) сопровождалось увеличением количества Bcl-2<sup>+</sup>-клеток в лимфоидном фолликуле селезенки на 25% (p<0,05) по сравнению с контролем. Изучение распределения отдельных классов и структуры популяции Bcl-2<sup>+</sup>-клеток показало увеличение плотности популяции и процентной доли Bcl-2<sup>+</sup>-малых лимфоцитов на 57% и 25% (p<0,05) соответственно, тогда как процентная доля Bcl-2<sup>+</sup>-лимфоцитов уменьшалась на 28% (p<0,05) по сравнению с контрольной группой животных. Развитие ЭСД сопровождалось достоверным снижением концентрации белка Bcl-2 в Bcl-2<sup>+</sup>-средних, Bcl-2<sup>+</sup>-больших и Bcl-2<sup>+</sup>-лимфоцитах по сравнению с контролем. Таким образом, обнаруженное изменение численности клеток, экспрессирующих белок Bcl-2 в лимфоидных фолликулах селезенки может являться одним из факторов, поддерживающих прогрессирование ЭСД из-за выживания спленоцитов, продуцирующих высокоаффинные антитела к собственным антигенам, в том числе и к β-клеточным.

## ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННУЮ РЕГУЛЯЦИЮ

**Е.В. Дорохов, О.А. Жоголева**

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия*

Хронический стресс — болезнь современной цивилизации. В условиях хронического психоэмоционального стресса происходит нарушение взаимоотношений внутри нейроиммуноэндокринной системы, что приводит к формирова-

нию дисрегуляторной патологии и, в конечном счете, болезнью адаптации, или «вегетозов». В связи с этим своевременное выявление и коррекция таких изменений представляется весьма актуальным. Одним из адаптогенных методов воздействия на организм человека является спелеоклиматотерапия — использование специфического микроклимата пещер в лечебных целях. Биологический эффект спелеоклиматотерапии основан на феномене перекрестной адаптации, вследствие которой адаптация к микроклимату сильвинитовой пещеры сопровождается повышением устойчивости к другим стрессорным воздействиям. Вместе с тем, в доступной литературе содержатся немногочисленные исследования, посвященные механизмам системного действия спелеоклиматотерапии, что и определило цель настоящего исследования. В исследовании участвовало 134 студента II курса ВГМА (средний возраст 20,4 лет). Исходное обследование показало, что у 84 студентов отмечалась симпатотония ( $AMo=52,8 \pm 12,6\%$ ), причем у 36 исследуемых было выявлено сниженное содержание естественных киллеров ( $0,106 \pm 0,016 \cdot 10^9/л$ ) и сниженный уровень ранней активации Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD25^+=0,027 \pm 0,004 \cdot 10^9/л$ ). После проведения десятидневного курса спелеоклиматотерапии по 2 часа отмечалось снижение активности симпатического отдела ВНС ( $AMo=39,6 \pm 13,9\%$ ,  $p=0,034$ ) в сочетании с повышением числа NK-клеток ( $0,176 \pm 0,014 \cdot 10^9/л$ ,  $p=0,011$ ) и повышением ранней активации Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD25^+=0,049 \pm 0,004 \cdot 10^9/л$ ). В основе такой реакции нейроиммуноэндокриной системы лежит снижение активности стресс-реализующих систем в процессе адаптации к микроклимату спелеокамеры, что подтверждается снижением содержания кортизола в крови обследуемых (с  $544,36 \pm 112,08$  до  $238,17 \pm 154,21$  нмоль/л,  $p=0,012$ ). Таким образом, спелеоклиматотерапия представляет собой адаптогенный метод воздействия, который может быть рекомендован для профилактики и коррекции дисрегуляторных расстройств.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В УСЛОВИЯХ ТАДЖИКИСТАНА

**Ш.Х. Гуламова, Ш.Н. Шамсидинов, Б.П. Амонов** *Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров, НИИ гастроэнтерологии, ДГПУ им.С.Айни, Душанбе, Таджикистан*

Таджикистан считается горной республикой, но большей части времени года бывают солнечные дни и средняя температура воздуха составляет  $+28^\circ-45^\circ$ . Высокая температура среды имеет свои отрицательные воздействия на течение инфекционных заболеваний. К таким заболеваниям относится гепатит. Целью наших исследований является изучение неспецифического иммунитета у больных хронической активности гепатита – ХАГ. ХАГНВ, ХАГНСV и ХАГНВ+НДV. Эти инфекции характеризуются тяжелым клиническим течением, являясь частой причиной хронического гепатита, цирроза и первичного рака печени. Согласно данным мировой статистики по причинам смертности населения вирусный гепатит в 50 раз выше, чем при ВИЧ инфекции. Частота распространения НВV инфекции по данным многих ученых в республике Таджикистан (2005–2010) составляет более 7%, а НСV-инфекции 4% населения. Эти данные относятся к высокой частоте носительства, что было определено эпидемиологическими исследованиями. Показателями хронизации вирусных гепатитов является снижение специфических и неспецифических путей защиты организма от чужеродных антигенов. Всего обследовано 260 больных в возрасте 15-60 лет. По этиологии больные распределялись следующим образом: НВV-50, НСV-50, НВV+НДV-50, контрольная группа 50 человек – здоровые. Маркеры вируса гепатит В, С и В+D определяли с помощью иммуноферментного анализа. Для оценки тяжести заболевания определяли фагоцитарную активность (ФА) – % клеток, участвующих в фагоцитозе; (ФЧ) – фагоцитарное число; фагоцитарной ёмкости крови (ФЕК); количество активных фагоцитов (КАФ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ХАГ вирусной этиологии достоверно снижаются все показатели фагоцитоза. Особенно это касается ФЕК от 3 до 6 раз, КАФ от 2-3,5 раза по сравнению с контролем. При сравнении фагоцитарной активности нейтрофилов между группами больных гепатитом разной этиологии В, С, В+D достоверные отличия мы не наблюдаем, хотя есть незначительное снижение у больных группы НВV+НДV.

## ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ МАСЛА ОРЕХА ЧЕРНОГО (*JUGLANDS NIGRA L.*) В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

**С.С. Бачко, Е.Е. Есауленко, М.А. Хильчук, М.И. Быков, А.А. Ладутько**  
*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Цель исследования – выявить особенности изменения показателей системы антиоксидантной защиты крови у крыс в динамике течения экспериментального токсического гепатита без лечения и на фоне приема масла ореха черного. опыты проводились на белых нелинейных крысах-самцах массой 150–200 г. Модель токсического гепатита создавали подкожным введением 50% раствора четыреххлористого углерода. Для изучения про-/антиоксидантного баланса крови в сыворотке регистрировали содержание вторичных продуктов липопероксидации по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП), в гемолизате эритроцитов определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). У животных первой опытной группы ( $n=15$ ) изучение биохимических параметров проводили спустя 72 часа после последнего введения яда. У животных второй опытной группы ( $n=15$ ) антиоксидантный статус определяли на 21-е сутки после последнего введения СС14. Животным третьей опытной группы ( $n=15$ ) после создания модели вводили масло ореха черного по гастральному зонду в дозировке 1,5 мл/100 г массы тела животного в течение 21 суток. Животным контрольной группы ( $n=15$ ) подкожно вводили физиологический раствор. При воздействии четыреххлористого углерода на организм крыс опытных групп наблюдалась выраженная активация процессов перекисного окисления липидов. В сыворотке крови животных первой опытной группы было обнаружено значительное увеличение содержания ТБК-РП, а также дисбаланс в работе ферментативного звена антиоксидантной системы эритроцитов. У крыс второй опытной группы на 21 сутки от начала эксперимента в сыворотке крови прогрессивно увеличивалось содержание эндогенных токсических субстанций по сравнению со здоровыми животными и формировался более глубокий дисбаланс в работе ферментов антирадикальной защиты эритроцитов. В третьей группе животных наблюдалось снижение концентрации ТБК-РП на 35% ( $p<0,001$ ) по сравнению с крысами с токсическим гепатитом, не получавших лечения (вторая опытная группа). Активность каталазы при этом возросла на 85% ( $p<0,001$ ), СОД – на 43% ( $p<0,001$ ). Таким

образом, использование масла черного ореха для лечения токсического поражения печени у подопытных животных способствовало снижению интенсивности протекания процессов липопероксидации и нормализации в работе ферментативного звена антиоксидантной защиты эритроцитов у крыс.

## ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ЛИЦ С РАЗНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ АЭРОБНОГО ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЯ

Ю.Л. Масленникова

*Рыбинская государственная авиационная технологическая академия им. П.А. Соловьёва, Рыбинск, Россия*

Целью исследования было оценить состояние иммунитета у мужчин и женщин с разным уровнем аэробной работоспособности. Регистрировали абсолютную величину максимального потребления кислорода (МПК) и ее значение, отнесенное к массе тела испытуемых (МПК/МТ). Для получения данных о физической работоспособности проводили нагрузочное тестирование на кардиотесте «Аверон-КТ-02» (Челябинск) по стандартной методике, предложенной В. Л. Карпманом. По результатам были сформированы 8 групп (по 4 мужских и женских группы) с разным потенциалом аэробного энергообразования. Для оценки иммунного статуса брали венозную кровь натощак вакуумной техникой в моноветы (S-monovette) фирмы «SARSTEDT» (Германия) со стабилизатором (ЭДТА). Иммунологические характеристики определяли методом проточной цитометрии на лазерном цитофлюориметре FACS – Калибур (фирмы Бэктон-Диккинсон) с применением стандартного оборудования и наборов реактивов фирмы Beckton Dickinson (США). В качестве контрольной величины для сравнения со средними значениями в группах испытуемых использовали рекомендованные референсные значения (среднее референсное значение). Статистическую обработку результатов проводили с расчётом критерия t-Стьюдента и с использованием базы данных Microsoft Excel for Windows. Показано, что у испытуемых с разным уровнем аэробной работоспособности (в диапазоне от МПК/МТ от 28,6±1,4 до 71,28±3,29 мл/мин/кг у женщин и от 29,9±3,3 до 73,9±4,6 у мужчин) в покое наблюдаются разные состояния сердечно-сосудистой и иммунной функций. В группах 3 и 4 с большим энергетическим потенциалом (МПК/МТ от 50,7±0,94 до 71,28±3,29 мл/мин/кг у женщины от 58,9±8,9 до 73,9±4,6 у мужчин) отмечаются достоверно меньшие величины частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления, частоты дыхания и меньшая выраженность иммунологической составляющей в пределах референсного интервала, что согласуется с общей концепцией биологической целесообразности, которая выражается в экономизации функции этих систем в покое у более тренированных лиц. Кроме того, обнаружены гендерные отличия в реализации как клеточного, так и гуморального компонентов иммунного ответа. У женщин основные параметры иммунограммы в группах меньше отличались от контроля в сравнении с таковыми у мужчин.

## ПИРОГЕННАЯ РЕАКЦИЯ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Т.А. Лысенко, О.О. Хитева, Д.С. Золотых, М.Н. Ивашев

*Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск, Пятигорск*

Для изучения жаропонижающей активности предложено много методик, они основаны на одном и том же принципе – способности веществ понижать температуру тела у животных с гипертермией, вызванной введением пирогенных веществ. В качестве пирогенов используются различные органические и неорганические вещества. О. Ш. Джексенбаев (1959) для повышения температуры тела у экспериментальных животных предложил вводить парентеральным способом препарат пирогенал. Пирогенал (Pyrogenalum) – липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa*. Препарат оказывает пирогенное действие (повышает температуру тела). Активность препарата определяют биологическим путем и выражают в МПД (минимальная пирогенная доза). 1 МПД – это количество вещества, вызывающее при внутривенном введении кроликам повышение температуры тела на 0,6°C и выше. По характеру действия имеет элементы сходства с продигозаном. Влияние пирогенала на иммунологические процессы изучено недостаточно, однако не исключено, что его действие также связано с интерферогенной активностью (активацией защитных сил организма). При введении пирогенала наряду с повышением температуры тела наблюдаются лейкопения (снижение уровня лейкоцитов в крови), сменяющаяся лейкоцитозом (увеличением числа лейкоцитов в крови), увеличение проницаемости тканей, в том числе гематоэнцефалического барьера (барьера между кровью и тканью мозга), подавление развития рубцовой ткани, улучшение восстановительных процессов в нервной ткани и др. Препарат способствует лучшему проникновению химиотерапевтических веществ в очаг поражения. В наших исследованиях, животным, находящимся в лаборатории в течение 24 часов до эксперимента пирогенал вводили в дозе 100 мкг/кг внутривенно. В результате наблюдали следующие показатели: при введении пирогенала крысам-самцам температура тела через полтора часа повышалась с 37,7°C до 39,1°C. При введении пирогенала крысам-самкам повышение температуры практически не наблюдалось – исходный показатель температуры тела равнялся 37,6°C, следующие показатели через час и полтора часа были 37,7°C. Таким образом, регистрировали половое различие в температурной реакции на пирогенал у экспериментальных животных.

## ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ ДЕРИНАТ И ТАКТИВИН ИЗМЕНЯЮТ БАЛАНС МОНОАМИНОВ В МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

А.В. Новоселецкая, Н.М. Киселева, А.Н. Иноземцев, П.М. Клодт, В.Б. Наркевич, В.С. Кудрин

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова; Российский государственный медицинский университет; НИИ фармакологии, Москва, Россия*

Исследовали изменение распределения моноаминов (норадреналина (НА), серотонина (5-НТ), дофамина (ДА)) после эмоционального стресса в мозге крыс, получавших иммуномодуляторы деринат и тактивин. Работа выполнена на 60 крысах линии Wistar массой 180–200 г с соблюдением основных биоэтических правил. У животных вырабатывали условный рефлекс активного избегания в камере, состоящей из двух отсеков. При обучении крысы избегали удара

тока (0,4–0,9 мА), сочетавшегося со звуком (700 Гц), переходя из одного отсека в другой. Затем экстренно изменяли условия опыта: перебегание крысы в другой отсек переставало приводить к выключению раздражителей (сбой выработанного навыка, приводящий к эмоциональному стрессу). Деринат (300 мг/кг) и тактивин (0,5 мг/кг) после сбоя достоверно увеличивали уровень 5-НТ в гипоталамусе и стриатуме. Поскольку иммуотропные препараты не вызывали указанных изменений у интактных крыс, то наблюдаемые изменения можно объяснить сбоем реакции избегания. Увеличение 5-НТ под воздействием иммуномодуляторов можно рассматривать как вариант адаптации к стресс-воздействию. Следует отметить, что на фоне дерината наблюдалось увеличение уровня ДА в гипоталамусе, стриатуме, фронтальной коре и прилежащем ядре, а на фоне тактивина – только в гипоталамусе. Помимо увеличения 5-НТ, под влиянием тактивина отмечалось повышение содержания НА в гипоталамусе и фронтальной коре. Оба иммуномодулятора оказали стресс-протекторные свойства при сбое реакции избегания, однако тактивин полностью предотвращал сбой, а деринат лишь уменьшал последствия этого нарушения. Имевшее место увеличение содержания 5-НТ и НА в гипоталамусе на фоне двух иммуномодуляторов объясняет общий положительный эффект на сбой. Однако на фоне дерината, в отличие от тактивина, наблюдалось снижение уровня НА в прилежащем ядре и фронтальной коре. Возможно, это отличие в балансе моноаминов объясняет указанные различия во влиянии препаратов на последствия эмоционального стресса.

## ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

**А.В. Сумарокова, Н.А. Бебякова, Е.Л. Курочкина**

*Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия*

Изучение морфологических, физиологических, иммунологических и др. показателей здоровья человека позволяет в комплексе оценить адаптационные возможности организма к факторам окружающей среды. Обследованные (605 жителей Архангельской области) принадлежат к ильменско-беломорскому антропологическому типу, сформированному славянскими народами в период новгородской колонизации и онежскому, который формировался при смешении славянских и финно-угорских народов (М.В. Витов, 1964). Было изучено содержание иммуноглобулинов А, М и G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у коренных жителей, не предъявляющих жалоб по состоянию здоровья на момент обследования. Выделены две возрастные группы: I группа – 21–35 лет для женщин и 22–35 лет для мужчин; II группа – 36–55 лет и 36–60 лет соответственно. При оценке средних значений показателей гуморального иммунитета в ильменско-беломорской группе у женщин отмечены более высокие значения IgA и IgG в обеих возрастных категориях по сравнению с женщинами онежской группы ( $p < 0,001$ ). Уровень IgM у женщин был немного выше нормы во всех группах обследованных, наибольшие различия выявлены в возрасте 36–60 лет: в онежской группе ( $2,17 \pm 0,08$  г/л), а в ильменско-беломорской группе –  $1,79 \pm 0,07$  г/л ( $p < 0,05$ ). Средние значения ЦИК у женщин онежского типа были выше, чем у женщин ильменско-беломорского типа, особенно во II возрастной группе ( $p < 0,001$ ). Индивидуальная оценка содержания иммуноглобулинов у женщин показала, что в онежской группе чаще встречался дефицит IgG ( $p < 0,05$ ) и повышенная концентрация ЦИК ( $p < 0,001$ ) по сравнению с ильменско-беломорской группой. У мужского населения ильменско-беломорского типа по сравнению мужчинами онежского типа, также как и у женщин, были зарегистрированы более высокие значения IgA только в I возрастной группе и составили  $2,8 \pm 0,18$  и  $1,89 \pm 0,19$  г/л соответственно ( $p < 0,05$ ), а концентрация IgG была выше в обеих возрастных группах ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ). Содержание IgM было в пределах нормы и не имело достоверных различий у мужчин разных антропологических типов. Средние значения ЦИК у мужчин онежской группы в обеих возрастных категориях были выше, чем у мужчин в ильменско-беломорской группе ( $p < 0,001$ ). Индивидуальная оценка содержания иммуноглобулинов и ЦИК позволила установить, что у мужчин онежского антропологического типа в обеих возрастных группах чаще встречался дефицит всех классов иммуноглобулинов и высокие значения ЦИК. Таким образом, проведенное обследование жителей Архангельской области может свидетельствовать о напряжении работы гуморального звена иммунитета у представителей онежской антропологической группы.

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ГАСТРОПАТОЛОГИИ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

**Л.В. Матвеева**

*Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Медицинский институт, Саранск, Россия*

Цель работы – выявить изменения антителозависимого иммунитета при заболеваниях желудка у жителей Республики Мордовия. Обследовано 80 больных с гастропатологией: 34 – с хроническим гастритом в стадии обострения, 36 – с язвенной болезнью, 10 больных раком желудка III–IV стадии. Группу сравнения составили 10 практически здоровых жителей города Саранска, не имеющих на момент обследования признаков гастро- и иммунопатологии. Уровень секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и иммуноглобулина Е (IgE) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест». У больных по сравнению с контрольной группой ( $18,4 \pm 3,2$  МЕ/мл) отмечалось повышение количества IgE: при хроническом гастрите – в среднем в 1,9 раза, при язвенной болезни – в 6,4 раза, при раке желудка – в 10,9 раза. Подобные изменения меньшей выраженности наблюдались и при оценке уровня sIgA, который превышал аналогичный показатель группы сравнения ( $2,87 \pm 0,43$  мг/мл): при хроническом гастрите – в 1,13 раза, при язвенной болезни – в 1,5 раза, при раке желудка – в 1,75 раза, что свидетельствовало о раздражении слизистых оболочек. При этом у больных с выраженной атрофией слизистой желудка отмечалось снижение уровня секреторного иммуноглобулина А, что указывало на недостаточность местного иммунитета и способствовало развитию очагов хронической инфекции и местного воспалительного процесса. В свою очередь, гипериммуноглобулинемия Е, одной из причин которой является инфицирование *Helicobacter pylori*, может приводить к повышенной секреции гистамина и других медиаторов воспаления, что усиливает продукцию факторов агрессии: соляной кислоты

обкладочными клетками желудка, лейкотриенов, нарушает кровоснабжение слизистой оболочки, приводя к гипоксии и ишемии ткани. В то же время IgE способен активировать эозинофилы, соединяясь с рецепторами на поверхности клеток, и резко усиливать их цитотоксичность, что имеет важное значение в противоопухолевом иммунитете, а секреция интерлейкина-10 оказывает противовоспалительное действие, улучшая репаративные процессы в тканях. Таким образом, у лиц с гастропатологией наблюдаются изменения иммуноглобулинового профиля, варьирующие в зависимости от формы, стадии заболевания, что следует исследовать более глубоко и использовать в лечебно-диагностической практике.

**ИММУНОТРОПНАЯ РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ 12–13 ЛЕТ ПО ДАННЫМ НАТУРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ****А.Е. Слюсаренко***Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

Одной из важнейших задач современной физиологии является изучение приспособительных возможностей организма в условиях современной техногенно трансформированной среды. Наиболее важной с точки зрения индикатора успешности адаптации организма является иммунная система. В силу своей высокой чувствительности, в особенности у детей, она может выступать как показатель степени воздействия на организм неблагоприятных антропогенных факторов, к которым относятся тяжелые металлы. Негативное влияние токсических и физиологическая роль эссенциальных металлов может иметь выраженный региональный характер в зависимости от наличия на той или иной территории локальных источников загрязнения и природных особенностей. С этой целью рентгено-флуоресцентным методом определяли содержание железа, кобальта, марганца, молибдена, никеля, меди, свинца в волосах городских детей 12–13 лет в крымском регионе (n=25), для многих из которых известны иммунотропные свойства. Оценку иммунологического статуса выполняли методом непрямо́й иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Иммунотропное действие металлов устанавливали по результатам непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. Выявлен дефицит меди и железа, в то время как концентрация остальных металлов находилась в пределах референтных значений. Количество корреляционных связей между концентрацией элемента в установленных концентрациях в волосах и 20 иммунными показателями свидетельствует о наиболее выраженном иммунотропном действии марганца и свинца (6 и 5 корреляций соответственно), менее выраженным влиянием обладали молибден (3), кобальт (2), никель (2) и железо (2), при этом величина коэффициента корреляции колебалась от умеренной до сильной ( $0,5 < r < 0,78$ ,  $p < 0,05$ ). С учетом недостаточной изученности иммунотропного действия отдельных химических элементов подобные натурные исследования дают возможность поиска биомаркеров чувствительности наиболее уязвимых систем организма детей и подростков, к которым и относится иммунная система.

**МЕЖСИСТЕМНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В ИММУННОЙ, ЭНДОКРИННОЙ, ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМАХ В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА МАТЕРИ ЯДОХИМИКАТАМИ****К.Р. Тухтаев, Н.Б. Зокирова, Н.К. Тухтаев, С.К. Тулеметов, О.К. Амируллаев***Медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

Загрязнение окружающей среды различными ядохимикатами оказывает отрицательное влияние не только на состояние здоровья женщин фертильного возраста, но и на пре- и постнатальное развитие будущего потомства. В работе изучено влияние хронической интоксикации материнского организма пестицидами титан и вигор на особенности постнатального развития органов иммунной, эндокринной, пищеварительной и выделительной систем полученного от них потомства. Потомство, полученное от опытных (хроническое воздействие пестицидами) и здоровых (контроль) самок, исследовали на 1, 3, 7, 14, 21, 30 и 90 сутки после рождения. Гипофиз (Г), щитовидная железа (ЩЖ), надпочечники (Нп), тимус (Т), лимфатические узлы (Лу), селезенка (Сел), печень (Пн) и почки (Пч) изучали с помощью морфометрических, иммуно-гистохимических и электронно-микроскопических методов. Установлено, что хроническая интоксикация материнского организма оказывает выраженное замедляющее влияние на структурные параметры темпов роста и становления всех исследованных органов. Эти изменения практически во всех органах выражались в виде снижения массы и объема органов по сравнению с соответствующим возрастом контрольной группы. Изменения в иммунных органах проявлялись в виде уменьшения площади долек Т и снижения плотности распределения тимоцитов в корковом веществе. В Сел и Лу отмечено уменьшение площадей и плотности распределения клеток Т-зависимых зон органов. Выявлено снижение темпов формирования фолликулов в ЩЖ и нарушение дифференцировки различных зон коры Нп. Изменения в эндокринных железах сопровождались гипоплазией тиротропоцитов и кортикотропоцитов передней доли Г. В Пн число пролиферирующих и двуядерных гепатоцитов во все сроки исследования было уменьшено относительно контроля. Снижение темпов роста нефронов обнаружено в Пч, что проявлялось в виде уменьшения площадей капиллярных клубочков и числа клеток в канальцах нефронов. Предполагается, что токсическое воздействие на организм матери нарушает межсистемные взаимоотношения в организме плода, результатом которого является замедление процессов пролиферации и усиление апоптоза клеток потомства.

**ПОСТНАТАЛЬНЫЙ РОСТ И ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ МАТЕРИ****К.К. Расулов, Н.К. Тухтаев, С.Х. Ишанжанова, Д.И. Тайлакова** *Медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

Раскрытие механизмов иммунных дефицитов у детей, рожденных в экологически неблагоприятных условиях, является одной из актуальных задач современной медицины. Целью данной работы было изучение влияния хронической интоксикации материнского организма пестицидами титан и вигор на структурно-функциональные особенности пост-

натального роста и становления периферических иммунных органов потомства. Потомство, полученное от опытных (хроническое воздействие пестицидами) и здоровых (контроль) самок исследовали на 1–90 сутки после рождения. Периферические органы иммунитета – лимфатические узлы (Лу), селезенка (Сел) и пейеровы бляшки (Пб) исследовались с помощью морфометрических, иммуно-гистохимических и электронно-микроскопических методов. Установлено, что хроническая интоксикация организма матери пестицидами приводит к определенным нарушениям процесса постнатального роста и становления органов иммунной системы у потомства. Отмечено уменьшение площади белой пульпы Сел в целом, темпы формирования периартериоллярных (Т-зависимых) зон достоверно отставали от контрольных показателей. Значительная задержка постнатального формирования Т- и В-зависимых структурно-функциональных зон наблюдалась и в Лу. Также установлено снижение темпов формирования Пб, что морфологически проявлялось в более позднем формировании структурно-функциональных зон, уменьшении числа и площадей лимфатических фолликулов, и особенно, площади межфолликулярной зоны органа. Во всех зонах исследованных органов отмечалось снижение пролиферативной активности клеток лимфоцитопоза при одновременном повышении степени их апоптоза и деструкции. Таким образом, хроническая интоксикация организма матери оказывает отрицательное влияние на течение постнатального развития и становления иммунной системы потомства, что может играть существенную роль в патогенезе иммунных дефицитов у детей, рожденных в экологически неблагоприятных условиях.

### МАРКЕРЫ АПОПТОЗА И АНГИОГЕНЕЗА В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ Фолликулов: НОРМА И ПАТОЛОГИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

М.В. Екимова, Е.А. Тепляшина, Е.А. Пожиленкова, А.Б. Салмина

*Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия*

Физиологический процесс созревания фолликулов может нарушаться вследствие нарушения регуляции процессов апоптоза, ангио- и стероидогенеза. Гиперандрогения (ГА) и гиперпролактинемия (ГП) являются патологическими состояниями, детерминирующими бесплодный брак. Состав фолликулярной жидкости (ФЖ) – важным критерием качества ооцитов. В работе анализировали ФЖ 169 полостных фолликулов разной степени зрелости (III–VIII классы). Образцы ФЖ получали в циклах лечения методом ЭКО от пациенток с нарушениями менструальной и репродуктивной функции на фоне ГА (n=65) и функциональной ГП (n=59). Контрольную группу составили образцы ФЖ от женщин с трубно-перитонеальным бесплодием (ТПФ) (n=45). Содержание факторов роста и медиаторов апоптоза в ФЖ определяли при помощи иммуноферментного анализа. Статистический анализ полученных результатов включал методы статистического описания и проверки статистических гипотез. Получаемые в динамике показатели сравнивали со стадией раннего антрального фолликула. В группе ТПФ концентрация сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) повышалась в зависимости от стадии роста фолликула и достигала максимума на стадии доминантного фолликула, оставаясь на том же высоком уровне до стадии преовуляторного фолликула (p<0,05). В группе ГА подобная динамика роста концентрации СЭФР сохранялась, однако начиная со стадии преобладающего фолликула, уровень СЭФР был достоверно снижен (p<0,05) относительно группы ТПФ. В группе ГП уровень СЭФР был достоверно (p<0,05) снижен в сравнении с группой ТПФ, начиная со стадии раннего антрального фолликула и заканчивая стадией преовуляторного фолликула. Пик секреции sFasR (17,68±0,6 пкг/мл) в группе ТПФ был отмечен на стадии преобладающего фолликула (p<0,05). В группе ГА нами показано достоверное (p<0,05) увеличение содержания sFasR по сравнению с группой ТПФ, начиная со стадии раннего антрального фолликула и заканчивая стадией преовуляторного фолликула. В случае с группой ГП достоверное (p<0,05) увеличение содержания sFasR по сравнению с группой ТПФ отмечалось со стадии раннего антрального фолликула и продолжалось до стадии доминантного фолликула. Изучение механизмов нарушения физиологических процессов фолликулогенеза представляет новые возможности для понимания патогенеза репродуктивной дисфункции женщин.

### УРОВЕНЬ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА -1 В КРОВИ И ПЛАЦЕНТЕ У ЖЕНЩИН С ЗАДЕРЖКОЙ ВУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

М.Т. Айхожаева, З.Ж. Сейдахметова

*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

В последнее время широко исследуются факторы роста, особенно инсулиноподобный фактор роста-1, у которого выявлена положительная связь с весом новорожденного. ИФР взаимодействуют как с инсулином, так и с гормоном роста, оказывают влияние на метаболизм, рост, пролиферацию и дифференцировку в тканях разных типов и клеток, поэтому являются регуляторами многих физиологических процессов. В связи с этим важным интерес представляет определение уровня ИФР-1 в сыворотке крови беременных и плацентарной ткани родильниц с задержкой развития плода. Для исследования использовали сыворотку периферической крови женщин и плаценту родильниц в возрасте 20–35 лет с задержкой внутриутробного развития плода по асимметричному типу I и II степени тяжести. Отбор образцов плаценты женщин проводился непосредственно в родах, не позднее 5–10 минут после родоразрешения. Ткань плаценты 2–3 г тщательно перфузировали охлажденным 0,9% раствором NaCl до полного удаления крови, подсушивали и хранили при температуре – 20°C. Выделение белка из плаценты проводили методом ацетоновой экстракции. Содержание ИФР-1 определяли иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител тест-систем, ИФР-ФЕРТИТЕСТ. Уровень ИФР в контрольной группе беременных составил 140±3,6 нг/мл, в группе с задержкой внутриутробного развития плода I степени его количество значительно повысилось до 255,5±10,7 нг/мл, а в группе беременных с ЗВРП II степени – до 382,2±31,1 нг/мл. При исследовании у родильниц с ЗВРП I степени содержание ИФР-1 в материнской части плаценты повысилось с 6,46±1,3 нг/г ткани до 7,71±0,7 нг/г ткани, а в плодовой части с 5,86±1,2 нг/г ткани до 7,74±1,5 нг/г ткани. В группе у родильниц с ЗВРП II степени содержание ИФР 1 в обеих частях плаценты также повысилась до 9,16±0,6 нг/г ткани и 8,18±1,5 нг/г ткани плаценты соответственно. Наши результаты показали, что уровень ИФР-1 максимально повышался в крови, в материнской и плодовой частях плаценты

при ЗВРП I и II степени. Компенсаторное увеличение содержания ИФР-1 в крови и плацентарной ткани способствует нормальному кровообращению плацентарной ткани и обеспечивает адекватный уровень метаболизма в организме внутриутробного плода, тем самым улучшают передачу питательных веществ к внутриутробному плоду.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО УРАЛА

А.Э. Тарханова, Л.А. Ковальчук *Центральная городская клиническая больница №1, Уральская государственная медицинская академия, Институт экологии, Лаборатория проблем адаптации, Екатеринбург, Россия*

В последние десятилетия Всемирная организация здравоохранения констатирует рост экологически зависимых видов патологии населения в индустриально развитых странах, в том числе у беременных женщин и новорожденных. В условиях загрязнения природной среды опасными соединениями, ответственными в том числе и за эмбрио- и гонадотоксические эффекты, реальный путь снижения частоты фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и предупреждения развития ее тяжелых форм, невозможен без ранней диагностики и профилактики. Учитывая, что избыток токсических микроэлементов (ТМ) в тканях может вызывать признаки отравления, сопровождающиеся снижением активности и биосинтеза ферментов, реактивное участие аминокислотного (АК) пула в процессах детоксикации становится определяющим в коррекции микроэлементного статуса организма. Обследованы женщины, проживающие в условиях города с высокой техногенной нагрузкой и постоянно проживающие на экологически «благополучных» территориях непромышленных районов Свердловской области. Отягощенный акушерский и гинекологический анамнез, сопутствующую соматическую патологию и осложнения течения беременности имели 81% женщин города Екатеринбурга. У соматически здоровых беременных города и области аминокислотный спектр крови представлен 20 свободными АК. Содержание АК у женщин города возрастает на 15% ( $p < 0,05$ ), обеспечивая адекватную субстратную поддержку регенераторных и детоксикационных процессов в организме в период беременности. Возрастание фонда АК идет на фоне снижения уровня незаменимых аминокислот на 10,2% и повышения уровня заменимых АК на 39,8%, что явно указывает на нарушение ряда звеньев азотистого метаболизма, связанного с проявлениями дефицита белка и дисбаланса метаболических процессов у беременных города ( $p < 0,05$ ). У городских женщин значительно повышается концентрация в крови цистина, изолейцина, лизина, валина, и аргинина – АК, участвующих в процессах детоксикации тяжелых металлов: меди, цинка, свинца и кадмия.

## УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ МИНУТЫ В РАЗЛИЧНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

А.И. Нисторикэ, Д.П. Кошкодан, Л.В. Мошану-Шупак  
*Тираспольский государственный университет, Кишинев, Молдова*

Известно, что нарушение работы эндогенных «биологических часов» приводит к дезадаптации и развитию патологических состояний. У испытуемых с высоким уровнем тревожности сокращается длительность «индивидуальной минуты» (Э.Б. Арушанян, 2000; Г.К. Боровкова, Т.В. Игнатьева, 2002). Известно, что женщины подвержены риску расстройств тревожности чаще, чем мужчины, что связано с гормональными факторами. Предменструальная фаза характеризуется депрессией, нервозностью, объединенными в «предменструальный синдром». Это связано с резким падением уровня эстрогенов. Но данные, касающиеся тревожности в различные фазы цикла, противоречивы. Так, Т.П. Бартош, О.П. Бартош, А.Л. Максимов (2010) отметили увеличение ситуативной тревожности у девушек во 2-й (предовуляционной) фазе. Эффекты эстрогенов и прогестерона некоторыми авторами рассматриваются как антидепрессивный и седативный. (Б. Фогл, 2003). Мы изучили длительность индивидуальной минуты как показатель адаптивности в различные фазы менструального цикла у 56 женщин 22–25 лет. Уровень ситуативной тревожности определялся по Спилбергеру (1983), нарушения ритмостаза – с использованием теста индивидуальной минуты (С.Л. Мельникова, 1995), данные статистически обработаны по Е.В. Монцевичуте-Эрингене (цит. по Г. Тец, 2007) (табл.).

Таблица

**Зависимость длительности индивидуальной минуты от фазы менструального цикла и уровня ситуативной тревожности**

Фаза менструального цикла	Уровень тревожности		
	Высокий	Умеренный	Низкий
	Длительность индивидуальной минуты		
Менструальная (I);	47,5 с*	59,3 с	58с
Предовуляционная (II)	48,5 с*	57,2 с	63 с
Предменструальная(III)	64,5 с*	59,2 с	61с

\* $p < 0,02$

Таким образом, в при высоком уровне ситуативной тревожности в менструальную и предовуляционную фазы отмечено сокращение длительности индивидуальной минуты (47,5–48,5 с) по сравнению с предменструальной фазой (64,5 с), тогда как при низком уровне ее значение было в пределах нормы ( $\pm 60$  с). Полученные данные позволяют утверждать, что I и II фазы менструального цикла сопряжены с высоким уровнем ситуативной тревожности и сокращением длительности индивидуальной минуты.

## ПОВЫШЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА ПУТЕМ СОКУЛЬТИВИРОВАНИЯ С КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМИ Фолликулярными Клетками Яичника Человека

Н.Н. Чуб, М.П. Петрушко, В.И. Пиняев, И.В. Добрунова

*Институт проблем криобиологии и криомедицины, Харьков, Украина*

В настоящее время особенно важным является вопрос реабилитации эмбрионов человека после процедуры криоконсервирования. Известны способы повышения качества эмбрионов путем их предварительного культивирования на монослое эпителиальных клеток яйцевода овцы и эпителиальных клеток эндометрия человека, добавлением в среду культивирования 10% фолликулярной жидкости яичника человека. Целью данной работы явилось создание способа повышения жизнеспособности нативных и криоконсервированных эмбрионов человека путем сокультивирования с криоконсервированными фолликулярными клетками яичника человека. Материалом исследования служили фолликулярные клетки (ФК), полученные из преовуляторных фолликулов у пациенток, проходивших лечение бесплодия методом оплодотворения *in vitro*. Ресуспендированные ФК культивировали в течение 24 час в среде Cook IVF Medium. После отделения монослоя, клетки инкубировали 20 мин в 1 М растворе 1,2-пропандиола с 0,5 М сахарозой, затем ампулы с клетками помещали на 30 мин в пары жидкого азота. Хранили при -196°C. За день до предполагаемого деконсервирования эмбрионов пациентки ФК размораживали (37°C), отмывали от криопротектора и помещали в среду культивирования эмбрионов. Положительный эффект данного способа состоит в том, что 92,2±8,2 и 86,4±8,2% нативных и криоконсервированных эмбрионов, соответственно, культивируемых на монослое ФК, достигли стадии бластоцисты. Таким образом, при сокультивировании эмбрионов человека с ФК улучшаются качественные показатели эмбрионов, что выражается в увеличении количества эмбрионов, развившихся до стадии бластоцисты. Очевидно, ФК создают необходимый биохимический фон, который способствует развитию эмбрионов *in vitro*, что требует дальнейших исследований.

## БИОГЕННЫЕ АМИНЫ В СИСТЕМЕ РЕГУЛЯЦИИ МАТКИ В ПРОЦЕССЕ ПОЛОВОГО ЦИКЛА И БЕРЕМЕННОСТИ

С.В. Диндяев, С.Ю. Виноградов, Ф.А. Ромашин, А.А. Урпинаев

*Ивановская государственная медицинская академия, Россия, Иваново*

Биогенным аминам принадлежит одно из ведущих мест в сложной многоуровневой системе нейрогуморальной регуляции матки. С помощью флуоресцентно-гистохимических и цитофотометрических методов исследования проведено комплексное изучение внутри- и внеорганных структур, принимающих участие в биоаминовом (серотонин-катехоламин-гистаминовом) обеспечении процессов морфогенеза матки крыс во время полового цикла и беременности. Интраорганные элементы (периваскулярные сплетения, одиночные нервные волокна, тучные клетки, макрофаги, гладкие миоциты миометрия, покровные и железистые эпителиоциты) функционально объединяются в единый внутриорганный комплекс биоаминового обеспечения (ВКБО) матки. Установлены корреляционные связи между содержанием исследуемых моноаминов в ВКБО и внеорганных элементах – периферическая кровь, перитонеальная жидкость (тучные клетки, макрофаги, внеклеточная часть), брыжейка матки (нервные волокна, тучные клетки, макрофаги). Региональность пространственной и биоамингистохимической организации ВКБО отражает преимущественное снабжение биоаминами тела матки по сравнению с ее шейкой. Динамика конкурентных отношений моноаминов, характер взаимодействия внутри- и внеорганных механизмов биоаминового обеспечения рабочих структур во многом определяют течение основных морфофункциональных процессов в матке. На протяжении полового цикла и беременности нами выявлено сохранение высокой степени положительной линейной корреляции в точках зондирования между уровнями серотонина и катехоламинов в исследуемых биоаминопозитивных структурах, что свидетельствует о сбалансированности обмена в них биоаминов-антагонистов. Его дисбаланс может быть одной из причин патологии органов женской репродуктивной системы. Таким образом, система биоаминового обеспечения матки представляет собой единую рабочую кооперацию внутри- и внеорганных биоаминопозитивных элементов, обеспечивающих оптимальный режим обмена серотонина, катехоламинов и гистамина при переходах организма на новые уровни гомеостаза, соответствующие периоду полового цикла или беременности.

## СОДЕРЖАНИЕ ПЕСТИЦИДОВ В БИОСУБСТРАТАХ МАТЕРИ И ПЛОДА В УСЛОВИЯХ ФОНОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ

О.Б. Московчук, К.М. Московчук, В.Ф. Демченко, Е.В. Евстафьева

*Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь; ЦРКБ Симферопольского района, Симферополь; Институт медицины труда, Киев, Украина*

В настоящее время большое внимание уделяется влиянию факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье матери, здоровье плода и новорожденного. Это связано с большой уязвимостью ребенка во внутриутробном периоде развития к токсическим веществам, присутствующим в окружающей среде. Существуют данные о критических периодах развития эмбриона и плода, в течение которых они считаются высокочувствительными по отношению ко многим химическим веществам, попавшим в организм матери, в том числе и эмбриотоксичным. К таким веществам относятся пестициды, поступающие в организм человека с воздухом, водой и продуктами питания. Они способны кумулироваться в организме человека и впоследствии вызывать нарушения функционирования различных физиологических процессов, а также оказывать канцерогенное и мутагенное действие. Особенно актуальна эта проблема для крымского региона, где традиционно в виноградарстве использовались высокие дозы пестицидов, однако никаких сведений относительно их содержания в биосубстратах человека, а тем более плода и матери, не имеется. С этой целью было обследовано 35 пар «мать–новорожденный» без отклонений в родоразрешении. Газохроматографическим методом определяли и оценивали содержание ХОП в 5 биосредах: венозная кровь матери, пуповинная кровь, волосы,

плацента и грудное материнское молоко. Анализировали взаимосвязь содержания ХОП в биосредах матери и новорожденного с помощью непараметрических методов статистики. Корреляционный анализ по Спирмену показал наличие достоверных корреляционных связей суммарного содержания ДДТ, ГХЦГ, ГХБ и их изомеров в биосубстратах матери с их содержанием в пуповинной крови плода. Максимальное их количество (12) выявлено для грудного молока и волос матери. При этом содержание ДДТ в грудном молоке обнаружено в 100% проб в пределах от 1,61 до 184 мкг/л, содержание ГХЦГ в 100% проб варьировало от 0,17 до 104,00 мкг/л, а содержание ГХБ в 91% случаев – от 0,14 до 14,1 мкг/л. Наименьшее количество корреляций (8) установлено для венозной крови матери и пуповинной крови плода. При этом величина достоверных ( $p < 0,05$ ) коэффициентов корреляции колебалась от 0,35 до 0,5, а их характер позволил оценить кинетику пестицидов в системе «мать–плод».

## ИССЛЕДОВАНИЕ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЕЙСКОГО И АЗИАТСКОГО СЕВЕРА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Л.В. Осадчук, М.А. Клещев, Н.В. Гуторова, А.В. Попова, А.А. Еркович, Л.Н. Шантанова, Н.Н. Кузнецова, Е.В. Типисова, П.Г. Петрова, И.П. Троев, В.В. Остобунаев, А.В. Осадчук *Институт цитологии и генетики, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск; Институт общей и экспериментальной биологии, Улан-Удэ; Медицинский центр «Эргин», Кемерово; Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск; Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета, Якутск, Россия*

Во многих регионах мира в последние десятилетия отмечено снижение фертильности мужского населения, что может быть связано с влиянием неблагоприятных экологических и социальных факторов, которые приводят к ослаблению мужской репродуктивной функции. Многонациональный состав населения РФ со стремительно меняющимся стандартом жизни и высоким уровнем метисации поднимает вопрос об этнических особенностях мужской фертильности и их вкладе в региональную вариабельность репродуктивных характеристик. Цель работы состояла в изучении региональных и этнических различий в фертильности спермы и эндокринном статусе мужчин, проживающих в различных урбанизированных районах России. У 775 мужчин активного репродуктивного возраста, проживающих в городах Новосибирске, Кемерово, Улан-Удэ, Архангельске и Якутске, прошедших андрологический осмотр и анкетирование, изучены основные показатели фертильности спермы и уровень репродуктивных гормонов. Мужчины Архангельска имели лучшие показатели спермограммы, самый высокий уровень ингибина и битестикулярный объем по сравнению с жителями других городов. Доля мужчин, удовлетворяющих нормативам ВОЗ (2001) по концентрации и подвижности сперматозоидов в эякуляте оказалась самой высокой в Архангельске (43,3%) и наименьшей в Якутске (31,2%). Частота встречаемости олигоспермии варьировала в зависимости от региона, и была наивысшей в Новосибирске (31,4%) и наименьшей в Архангельске (15,2%). Мужчины Улан-Удэ и Якутска имели уровень эстрадиола в крови на 30–35% выше, чем жители других городов. Этнические различия в показателях фертильности спермы установлены на примере жителей Улан-Удэ, которые демонстрируют более высокую концентрацию, долю подвижных сперматозоидов и битестикулярный объем у европеоидного населения по сравнению бурятами. У мужчин, проживающих в изученных регионах РФ, концентрация и доля подвижных сперматозоидов находятся на нижней границе значений, установленных для жителей Европы и США. Проведенное исследование показало существенную вариабельность и высокую частоту субоптимального качества спермы у мужчин изученных регионов РФ. Этнические особенности могут вносить определенный вклад в региональную изменчивость мужской фертильности и профиль репродуктивных гормонов. *Работа поддержана грантом Президиума СО РАН (Интеграционный проект № 84).*

## ОЦЕНКА МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА НОВОСИБИРСКА

А.В. Попова, Л.В. Осадчук, М.А. Клещев, Н.В. Гуторова, А.В. Осадчук  
*Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

На протяжении последних 60 лет в различных странах наблюдается снижение мужской фертильности, уменьшение объема эякулята и концентрации сперматозоидов в эякуляте. Эти факты ставят вопрос о физиологических механизмах и причинах обнаруженного феномена. Цель исследования – оценить основные параметры спермограммы и изучить связи между ними у мужчин добровольцев, проживающих в Новосибирске. Исследовано 128 мужчин в возрасте 25–35 лет ( $30,6 \pm 0,6$ ). Обследование включало анкетирование, физикальный осмотр врачом андрологом, взятие эякулята для оценки концентрации сперматозоидов, доли подвижных сперматозоидов и их морфологии согласно строгим критериям Крюгера. Олигоспермия (снижение концентрации сперматозоидов  $< 20$  млн/мл) наблюдалась у 28,9% мужчин, астеноспермия (снижение доли подвижных сперматозоидов  $< 50\%$ ) – у 61,5%, тератоспермия (снижение доли морфологически нормальных сперматозоидов  $< 14\%$ ) – у 45,9% лиц, в то время как мужчин с нормальными показателями концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов было 28,4%. У 22,2% обследованных выявлено сочетанное снижение сразу трех показателей спермограммы: концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов относительно референтных значений ВОЗ (2001). Олигоспермия сопровождалась снижением общего количества сперматозоидов в эякуляте, доли подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов и объема яичек. В группе с олигоспермией была снижена доля мужчин, имеющих детей, что демонстрирует причинную связь между снижением концентрации сперматозоидов и демографической фертильностью. В то же время тератоспермия была ассоциирована со снижением таких параметров, как общее количество сперматозоидов, концентрация и подвижность сперматозоидов, а также объем яичек. Полученные данные указывают на снижение качества спермы у мужчин Новосибирска относительно референтных значений ВОЗ, что может быть связано с действием экологических факторов, а также с географическими и этническими особенностями, что требует дальнейшего изучения. Выявленное сочетанное снижение показателей эякулята предполагает тесную взаимосвязь между основными показателями спермограммы, а также их связь с объемом яичек.

*Работа поддержана грантом Президиума СО РАН (Интеграционный проект № 84).*

## ИЗУЧЕНИЕ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОСТИ И ЕЕ СВЯЗИ С ЭНДОКРИННЫМИ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

Н.В. Гуторова, А.В. Осадчук, М.А. Клешев, А.В. Попова, Е.В. Типисова, Л.В. Осадчук *Институт цитологии и генетики, Новосибирск; Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Снижение мужской фертильности в различных странах мира, известное по литературным данным, опубликованным в течение последних нескольких десятилетий, делает актуальными исследования в этом направлении. Наиболее распространенным нарушением мужской репродуктивной функции является состояние субфертильности. Поэтому целью настоящего исследования была оценка качества спермы и поиск гормональных и антропометрических индикаторов субфертильности на примере жителей Архангельска. У 96 мужчин добровольцев определяли индекс массы тела (ИМТ), бистестиккулярный объем (БТО), уровни репродуктивных гормонов (ЛГ, ФСГ, тестостерона, ингибина В, эстрадиола), объем и pH эякулята, концентрацию, долю подвижных и морфологически аномальных сперматозоидов в эякуляте. Обнаружено, что у 16% мужчин концентрация сперматозоидов, у 56% доля подвижных сперматозоидов, а у 83% доля морфологически нормальных сперматозоидов была ниже нормы (ВОЗ, 2001). Только у 13% испытуемых наблюдалось соответствие вышеуказанных показателей нормативам ВОЗ. Мужчины города Архангельска имели больше морфологически нормальных сперматозоидов ( $10,1 \pm 0,5\%$ ), более низкую концентрацию ( $56,1 \pm 4,8$  млн/мл) и долю подвижных сперматозоидов ( $45,7 \pm 2,8\%$ ), чем мужчины, проживающие в соседних европейских странах. Обнаружены достоверные корреляции между уровнями репродуктивных гормонов, а также между исследуемыми показателями спермограммы, и между ИМТ и уровнем тестостерона. Достоверных связей между уровнями репродуктивных гормонов и показателями сперматогенеза не выявлено. Факторный анализ показал, что 2/3 общей фенотипической изменчивости изучаемых признаков обусловлено тремя независимыми факторами: первый отражал качество эякулята; второй – реципрокные взаимоотношения между уровнями гонадотропных гормонов и ингибина, а третий – реципрокные взаимоотношения между индексом массы тела и андрогенным статусом (уровнями тестостерона и ЛГ). Следовательно, установлена независимая изменчивость показателей качества эякулята, уровней пептидных гормонов, регулирующих сперматогенез, андрогенного статуса и ИМТ. Итак, настоящее исследование показало повышенный риск субфертильности у мужчин Архангельска, и отсутствие ее гормональных и антропометрических индикаторов.

*Работа поддержана грантом Президиума СО РАН (Интеграционный проект № 84).*

## РОЛЬ ГЕПАТОМЕГАЛИИ КАК ПРЕДИКТОРА МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТИ

А.С. Бабаджанов, Г.Р. Кежаева, Р.И. Исраилов, Н.В. Поликарпова

*Педиатрический медицинский институт, Медицинская академия, Ташкент, Узбекистан*

Нозологическая структура материнской смертности (МС) в Узбекистане, как и в других странах, существенно не отличается и состоит из ограниченного круга патологий: акушерские кровотечения, жировой гепатоз беременных, HELLP-синдром, печеночная и почечно-печеночная недостаточность, полиорганная недостаточность (последние пять патогенетической близки и обычно ассоциируются с гестозом), а также эмболия околоплодными водами и гнойно-септическая инфекция. Очевидно, что только последние две не связаны с состоянием печени. Основная часть смертельных осложнений родов связана с печеночными расстройствами. Видимо, резерв снижения МС кроется в препаратальном состоянии печени беременных. Анализ патологоанатомических протоколов случаев МС показал часто встречающуюся выраженную гепатомегалию (ГМ). Нами изучена распространенность ГМ среди женщин, умерших в родах и оценена ее роль как предиктора МС. Изучены 74 прозекторских протокола случаев МС. Для оценки гендерной и гравидарной обусловленности ГМ, такому же анализу подвергнуты 80 актов судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) мужчин (40 человек 19–50 лет; медиана  $34 \pm 1,1$ ) и женщин (40 человек фертильного возраста; медиана  $32 \pm 1,3$ ), умерших внезапной несоматогенной смертью (механические травмы, асфиксии, первичная остановка кровообращения и т.п.), в танатогенезе которых печень была интактна. Оценивались масса печени, ее макро- и микроморфология в аспекте имевшихся заболеваний и каузальных осложнений. Масса печени до 1600г. принята нами как норма; 1600–1800г. – как относительная ГМ;  $\geq 1800$ г. – как абсолютная. Установлено, что в 56,85% случаев МС выявлялась абсолютная ГМ – от 1800 до 4500г. Относительная ГМ – у 24,3% женщин; суммарно – 81,1%. Среди случаев МС с ГМ преобладали женщины от 20 до 35 лет (76,7%). По количеству родов в анамнезе преобладали первородящие – 40%. Анализ актов СМЭ показал, что среди внезапно умерших мужчин, абсолютная ГМ имела место только у одного пациента – 2110 г. Среди женщин абсолютная ГМ была выявлена у 47,5%, а относительная – у 12,5% (суммарно – 60%). Проводимое нами исследование позволяет считать ГМ серьезным прогностическим признаком скоропостижной смерти, в первую очередь – для беременных. В гендерном аспекте ГМ представляется специфичной для женского пола. Данных за гравидарную обусловленность ГМ не выявлено. Оценивая влияние возраста и числа родов в анамнезе, следует учитывать, что с возрастом и увеличением числа родов, женщины с ГМ выбывают из когорты, поэтому их количество уменьшается.

## РОЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ В МОДИФИКАЦИИ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У САМЦОВ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ

Л.В. Осадчук, А.В. Осадчук *Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия*

Социальная иерархия или социальное доминирование – широко распространенная в сообществах животных структура поведенческих отношений, которая уменьшает агрессию и упорядочивает конкуренцию за пищу, территорию и полового партнера. У многих видов животных социальная иерархия устанавливается путем агрессивных столкновений, когда в результате борьбы наиболее агрессивные особи добиваются доминирующего положения. Целью исследования являлось изучение эффектов социального доминирования на тестикулярную функцию и паттерны агонистического поведения у самцов лабораторных мышей в период полового созревания и у взрослых особей. На эксперимен-

тальной этологической модели социальной иерархии установлены значительные межранговые различия по агонистическому поведению в оба исследуемых периода онтогенеза, однако, взаимосвязь между социальным статусом и активностью тестикулярной функции не укладывалась в рамки ранговой асимметрии. Важнейшую роль в тестикулярных ответах на социальное доминирование играли генетические особенности животных. При использовании генетически гетерогенных групп самцов установлена генетическая предрасположенность к социальному доминированию, которая может модифицироваться периодом онтогенеза, и определяться генетическими различиями в темпах репродуктивного созревания. Установление доминантно-субординантных отношений в группе самцов может оказывать как угнетающее, так и стимулирующее влияние на тестикулярную функцию в зависимости от периода репродуктивного развития и генотипа животных. Проведенное исследование показало, что у самцов лабораторных мышей при установлении социальной иерархии важными факторами, модифицирующими репродуктивную функцию и поведение особи, являются социальный ранг, генотип и стадия репродуктивного развития.

*Работа поддержана грантом РФФИ (№ 09-04-00930).*

## **ВЛИЯНИЕ NO НА МЕЙОТИЧЕСКОЕ СОЗРЕВАНИЕ ООЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У МЫШЕЙ**

**Т.Ю. Вознесенская, Т.В. Блашквив, Е.А. Шепель, О.Н. Сердюк, Ю.П. Бидзиля, Р.И. Янчий**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Оксид азота (NO) – важный медиатор в осуществлении женской репродуктивной функции. Раньше нами установлено, что непосредственные контакты между кумулюсными клетками и ооцитом необходимы для запуска продукции мейозактивирующих факторов у мышей, а присутствие кумулюсных клеток влияет на мейотическое созревание ооцитов в среде с ингибитором аспартат-глутаматных митохондриальных переносчиков. Целью наших исследований было: изучить влияние ингибитора NO за аргиназным путем (L-норвалина, 50 нмоль/л) на процесс мейотического созревания ооцитов и апоптотическую гибель кумулюсных клеток при экспериментальной митохондриальной дисфункции, вызванной блокатором аспартат-малатного митохондриального переносчика пиридоксал-5-фосфата (PPT, 30 мкмоль/л). Опыты проведены с использованием изолированных ооцитов и кумулюсно-ооцитарных комплексов, которые выделяли с фолликулов разных размеров яичников половозрелых мышей линии СВА. Показано, что L-норвалин увеличивает количество апоптотических кумулюсных клеток с больших компактных фолликулов, а в условиях совместного действия с PPT с малых и больших компактных фолликулов. Мы предполагаем, что функциональная активность митохондриального переносчика в малых компактных фолликулах NO зависима, а в больших компактных – наоборот. Установлено, что L-норвалин в условиях действия PPT уменьшает количество ооцитов формирующих полярное тельце с средних компактных и расширенных фолликулов из чего следует, что митохондриальный переносчик ооцитов из средних фолликулов не зависит от митохондриального NO. Полученные результаты дают основания утверждать, что активность митохондриальных переносчиков в ооцитах NO зависима, связана с фолликулярным развитием и детерминируется кумулюсными клетками: в случае отделения последних от ооцита, функции переносчиков изменяются. Синтезированный кумулюсными клетками NO вовлечен во взаимодействие с другими фолликулярными факторами и совместно регулирует активность митохондрий в процессе мейотического созревания ооцитов.

## **ИЗМЕНЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРЕНАТАЛЬНОМУ СТРЕССУ**

**Л.И. Губарева** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Важным свойством нервной системы, на наш взгляд, является ее реактивность, адаптирующая организм к условиям среды. Учитывая тот факт, что реактивность в значительной мере определяется активностью нейроэндокринной системы, допустимо полагать, что изменение эндокринного статуса матери в период беременности может сказаться на изменении реактивности ее потомства. Исследование проведено на белых лабораторных крысах. В качестве универсальной модели стресса был выбран гиперкортицизм, создаваемый в организме матери в/м введением АКГГ1-24 в дозе 5 мг/кг массы тела в течение всей беременности. Изучение эмоциональных и двигательных компонентов поведения проводили с помощью тестов «открытое поле», бег до отказа на тредбане, многопараметрического метода (В.И.Родина и соавт., 1993). Уровень половых гормонов (тестостерона, эстрадиола) в крови определяли иммуноферментным методом, уровень 11-ОКС – флуориметрическим, уровень АКГГ и КЛ-активность гипоталамуса – методом биологического тестирования. Потомство исследовали в критические периоды онтогенеза: 45, 60, 90 и 180 дни. Результаты исследования подвергались статистической обработке. Согласно полученным нами данным введение матери в период беременности АКГГ1-24 приводило к достоверно выраженному повышению уровня 11-ОКС в плазме крови самок крыс и их продукции надпочечниками *in vitro*. При гиперкортицизме матери, обусловленном введением АКГГ1-24, отмечали достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение КЛ-активности гипоталамуса и содержания кортикотропина в гипофизе у ее потомства, по сравнению с потомством контрольной группы, как к концу пренатального периода, так и во все исследуемые сроки постнатального онтогенеза. В постнатальном онтогенезе регистрировали снижение 11-ОКС в плазме крови. Это приводило к снижению длительности бега на тредбане, что говорит о снижении стресс-реактивности и резервных возможностей адаптационных систем. Пренатальный стресс изменял реакцию потомков на тестовые стимулы при определении у них тревожно-фобического статуса. У животных опытной группы уровень тревожности был достоверно выше, чем в контрольной группе, преобладали реакции прижимания ушей, затаивания и пачения, увеличивалось количество дефекаций и уменьшалось количество умываний. По преимущественному большинству показателей у самцов изменения более выражены, чем у самок.

## ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОГО ПОЛЯ»

Э.Н. Гаева *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В работе представлены данные о выявлении изменений в характере эмоционального компонента поведения гипокинетического потомства, при тестировании в «открытом поле» (ОП) и исследование исчезновения следов отрицательного эффекта пренатально воздействующих факторов. В экспериментах использованы самки белых крыс, разделенных на две группы – контрольная (содержавшихся в обычных условиях вивария) и опытная (в плодный период беременности – 14–21 дней содержавшихся в условиях гипокинезии) и потомство, полученное от них. Для оценки поведения в тесте ОП животных помещали в центр поля и в течение 3 мин (освещение) и 1 мин (темнота) регистрировали латентный период выхода из центра, кроссинг (количество пересеченных квадратов), реаринг (число вертикальных стоек), груминг (число умываний и лизаний), фризинг (реакция замирания), число заходов в «центр поля», дефекацию (количество болюсов) и последовательность поведенческих актов. Анализ результатов проведенных экспериментов у 40-дневных крысят показал, что в условиях ОП пренатальная гипокинезия приводит к изменению в виде тенденций: уменьшение поминутной двигательной и исследовательской активности, увеличение тревожности (по числу болюсов), а также снижение суммарной вертикальной двигательной активности. У этих же потомств в 6-месячном возрасте при тестировании в ОП достоверных различий не найдено. После 7-суточной дополнительной гипокинезии наблюдаются однонаправленные сдвиги у контрольной и опытной групп животных, поскольку суммарные показатели не выявили никаких изменений. Несмотря на то, что у животных контрольной группы не происходит существенных изменений, по сравнению с фоновыми показателями (до 7-суточной гипокинезии), у гипокинетического потомства изменяется поведенческий репертуар и отмечается тенденция к увеличению локомоторной активности. Полученные данные позволяют заключить, отсутствие достоверных изменений при тестировании животных пубертатного периода в ОП, в то время как у гипокинетического потомства, по сравнению с контролем, показатели имели тенденцию к уменьшению. У 6-месячного гипокинетического потомства по сравнению с контрольными, учитывая их фоновые показатели, отмечается тенденция к изменению поведенческой активности.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Л.А. Лысенко, Н.П. Канцерова, Н.Н. Немова *Институт биологии, Петрозаводск, Россия*

Дегградация внутриклеточных белков осуществляется при сочетанном действии протеолитических систем клетки –  $Ca^{2+}$ -зависимых протеаз (кальпаинов), убиквитин- и АТФ-зависимых протеаз (протеасом) и лизосомальных катепсинов. Лизосомальные катепсины и цитозольные протеасомы, преимущественно 26S протеасома, расщепляют белки неселективно. Скорость-лимитирующим этапом протеасомной дегградации считается степень убиквитинилирования субстратов, а эффективность лизосомального протеолиза зависит от скорости переноса субстратов в лизосомы. Кальпаиновая система, включающая  $Ca^{2+}$ -зависимые протеазы и их эндогенный ингибитор кальпаистатин, осуществляют высокоселективный протеолиз в цитозоле. Несмотря на ограниченную субстратную специфичность, ее рассматривают как основную протеолитическую систему поддержания клеточного гомеостаза. Дегградация белков саркомеров также протекает при синергичном участии, по крайней мере, двух протеолитических путей: обычно пусковой этап разрушения структуры миофибрилл с освобождением актиновых и миозиновых филаментов кальпаин-зависим, а дальнейшее расщепление свободных полипептидов и их фрагментов осуществляется «мусорщиком» клетки – протеасомой или лизосомальными катепсинами. Поскольку полость протеасомы недостаточно велика для проникновения интактных миофибрилл, они должны быть «разобраны» на составляющие полипептиды кальпаинами. Проведенные исследования на млекопитающих и рыбах показали, что при миодистрофиях различного генеза (индуцированных иммобилизацией, гипогравитацией, истощающей нагрузкой, голоданием) наблюдается усиление гидролиза миофибрилярных белков. При этом повышение активности внутриклеточных протеиназ в атрофичных мышцах происходит на фоне незначительного изменения уровня их экспрессии. К тому же известно, что кальпаины и протеасома присутствуют в скелетных мышцах в избытке, следовательно, для усиления протеолиза достаточно лишь регуляторного воздействия, например, нарушения гомеостаза  $Ca^{2+}$  или системы убиквитинилирования субстратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (контракт №14.740.11.1034), грантов Президента РФ «Ведущие научные школы» НШ-3731.2010.4, РФФИ №11-04-00167 и проекта Программы Президиума РАН «Биологическое разнообразие».*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ТЕСТОСТЕРОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС

В.В. Труш *Донецкий национальный университет, Донецк, Украина*

Целью работы послужило исследование в условиях *in situ* функциональных изменений передней большеберцовой мышцы белых крыс-самок, подвергавшихся изолированному и сочетанному хроническому введению доз дексаметазона (ДМ, 25 мг/кг, в/б, 1 раз в 2-е суток) и тестостерон-пропионата (ТС, 0,6 мг/кг, п/к, 1 раз в 2-е суток) на протяжении от 10 до 60 дней. Анализ результатов показал следующее. Во-первых, введение ДМ и ТС неоднозначно влияло на силовые характеристики мышцы: спустя 5 инъекций ДМ наблюдалось уменьшение амплитуды сокращения и массы мышцы, которое спустя 30 инъекций сменялось нормализацией силовых характеристик. Введение ТС уже после 5 инъекций сопровождалось увеличением амплитуды сокращения мышцы, тогда как значимое увеличение массы мышцы имело место только через 15 инъекций стероида. Применение ТС в комплексе с ДМ предотвратило снижение силовых характеристик и массы мышцы, вызванное введением ДМ. Во-вторых, раздельное введение ДМ и ТС сопровождалось фазными изменениями скоростных характеристик мышцы, а в случае комплексного применения этих гормонов тестостерон модулировал некоторые эффекты ДМ. Так, при изолированном применении ДМ после 10–25 инъек-

ций продолжительность одиночного сокращения мышцы и его фаз увеличивалась, а частота тетанизации мышцы уменьшалась; спустя 30 инъекций гормона наблюдалась тенденция к нормализации этих параметров. Хроническое введение тестостерона вызывало противоположную реакцию мышцы. В случае сочетанного применения «ДМ +ТС» на начальных этапах анаболический стероид обуславливал улучшение скоростных характеристик сократительного акта, а при дальнейшем введении стероидов (спустя 15–25 инъекций) наблюдалось их ухудшение. Таким образом, дексаметазон приводил к ухудшению силовых и скоростных характеристик исследуемой мышцы, которые стремились к нормализации только к окончанию 2-месячного периода его введения. Тестостерон-пропионат, напротив, вызывал улучшение силовых и скоростных характеристик мышцы уже после 5 инъекций, а спустя 15 инъекций – и развитие некоторой ее гипертрофии. Применение комбинации «ТС+ДМ» предотвратило снижение амплитуды сокращения и массы мышцы, вызванное введением ДМ, а на начальных этапах введения гормональной пары обуславливало даже некоторое улучшение ее скоростных характеристик.

## ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОИДОЗОВ НА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАРУЖНЫХ МЫШЦ ГЛАЗА КРЫСЫ

**В.В. Валиуллин, О.В. Чучков, Н.Е. Сабельников, А.М. Девятаев**

*Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

Скелетные мышцы составляют гетерогенную популяцию и различаются целым рядом своих характеристик. Вместе с тем, такие наиболее значимые характеристики мышц, как сила и скорость сокращения, устойчивость к утомлению, определяются в первую очередь набором контрактильных белков, входящих в состав их мышечных волокон (МВ). Устойчивость к утомлению МВ определяется способом запасаения энергии, что хорошо коррелирует с активностью ряда ферментов цикла Кребса, например сукцинатдегидрогеназы (СДГ). К настоящему времени сложилось представление о множественной регуляции фенотипов скелетных мышц. Наиболее значимыми компонентами такой регуляции следует признать нейротрофический контроль со стороны двигательного нейрона, а также влияние гуморальной системы организма. Нейротрофический контроль фенотипов скелетных мышц осуществляется мотонейронами при помощи аксонного транспорта специфических факторов, а также реализуется за счет импульсной активности. Важной структурой, участвующей во взаимодействии нерва и мышцы является двигательное нервное окончание, характеризующееся особой структурой ферментоактивных зон (ФАЗ), причем любые изменения структурно-функциональных характеристик нервно-мышечных синапсов неизбежно сказывается на свойствах мышц. Из всех скелетных мышц на различный регуляторных моделях наиболее полно изучено влияние гуморальной системы организма на мышцы конечностей. Вместе с тем, исследований по роли различных гормонов в поддержании дифференцированного состояния наружных мышц глаза практически нет. Однако, такие исследования оказались бы очень востребованными для запросов практической офтальмологии. Особенно актуальным является исследование наружных мышц глаза при гипо- и гиперфункции щитовидной железы, ибо до сих пор мало, что известно о тех нарушениях, которые возникают в этих мышцах, например при экзофтальме связанном с гипертиреозом. Мы предприняли изучение трех наружных мышц глаза крысы при подкожном введении L-тироксина и антигипертиреоидного препарата мерказолила. В дорзальной прямой, дорзальной косой и латеральной прямой мышцах глаза крысы с использованием антител к тяжелым цепям быстрого миозина проводили иммуногистохимическое типирование мышечных волокон, а также выявление в них активности СДГ. В тех же мышцах в экспериментальных условиях была изучена организация ферментоактивных зон на основании выявления активности АХЭ. Результаты исследования свидетельствуют о том, что наружные мышцы глаза крысы относятся к быстрым с преобладанием оксидативных МВ, а ФАЗ имеют глобулярную форму. Ни гипо-, ни гипертиреоз не изменяют качественный состав миозинов в мышцах, но к 3-5 суткам от начала инъекций препаратов и L-тироксин и мерказолил сдвигают метаболизм МВ в оксидативно-гликолитическую сторону. Изменения в структуре ФАЗ начинают наблюдаться гораздо позже, ближе к двум неделям, причем появляются ФАЗ, имеющие трабекулярную конструкцию, следует отметить, что параллельно происходит увеличение количества синапсов. Таким образом, преобразования зоны нервно-мышечных синапсов при гипо- и гипертиреозидизме носят вторичный характер и являются компенсаторными, они возникают в ответ на изменение метаболизма МВ.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОГЕНЕЗА В Т-СИСТЕМЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН ЛЯГУШКИ R. TEMPORARIA

**И.В. Кубасов, М.Г. Добрецов**

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

В скелетных мышечных волокнах мембрана Т-системы существенно отличается от поверхностной мембраны по количественному и качественному представителству ион-транспортующих белков. Наличие в Т-системе калиевых каналов входящего тока ( $K_{ir}$ ), дигидропиридиновых рецепторов и ряда других специфических белков, обеспечивающих трансмембранный перенос ионов,  $Na^+K^+$ -АТФазная активность и ограниченные возможности свободной диффузии ионов предполагают формирование в этом микрокомпарменте и его окружении характерных электрических ответов. В предыдущих исследованиях нами было показано, что по ряду своих характеристик и свойств эти ответы существенно отличаются от потенциалов действия (ПД) и токов, генерируемых в участках мембраны мышечных волокон, лишенных входов в Т-систему. В соответствии с этим, целью данной работы было исследовать роль  $K_{ir}$  и натрий-калиевой АТФазы с использованием метода внеклеточной регистрации потенциалов действия одиночных мышечных волокон (loose path clamp method) по ранее описанному способу в обеспечение резорбции ионов калия, накапливающегося в Т-системе мышечных волокон в ходе их электрической активности. При проведении экспериментов в методике loose path clamp, так же как и в предыдущих наших исследованиях, в интактных мышечных волокнах регистрировались два типа потенциалов действия. ПД первого типа (Т1ПД) представляли собой двухфазные ответы, сопровождающиеся, в отдельных случаях, слабовыраженной следовой гиперполяризацией. Ответы второго типа (Т2ПД) ха-

рактизовались наличием высокоамплитудной фазы следовой гиперполяризации. При действии 10 мкМ  $Ba^{++}$  наблюдалось значительное увеличение амплитуды фазы следовой гиперполяризации. В части мышечных волокон интактных мышц при действии 10 мкМ  $Ba^{++}$  после увеличения фазы следовой гиперполяризации наблюдалось появление фазы длительной следовой деполяризации. При частотной стимуляции амплитуда и длительность следовой деполяризации возрастали. На фоне 1 часа действия оубаина в концентрации  $5 \times 10^{-5}$  М наблюдалось 20–30% снижение амплитуды внеклеточно регистрируемых Т2ПД ответов. На этом фоне практически у всех регистрируемых ПД наблюдалось появление фазы длительной следовой деполяризации, которая в 2–3 раза превышала длительность следовой деполяризации, развивающейся при действии 10 мкМ  $Ba^{++}$ . При совместном применении оубаина и ионов бария наблюдалось суммирование эффектов. Полученные результаты свидетельствуют о существенном накоплении ионов калия в ходе мышечной активности в Т-системе в условиях как ингибирования ионного насоса, так и при блокировании калиевых каналов входящего тока.

## НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПЛАСТИЧНОСТИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Р.Р. Исламов, В.В. Валиуллин, А.М. Девятаев

*Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия*

В сформировавшейся нервно-мышечной системе пластические свойства скелетной мышцы находятся под контролем нейрогенных и гуморальных факторов и зависят от уровня физической активности скелетной мышцы. Наиболее значимыми критериями, по которым различаются скелетные мышцы и мышечные волокна (МВ), входящие в их состав следует признать качественный состав сократительных белков, определяющий силу и скорость сокращения, а также устойчивость к утомлению. Несомненно, главенствующая роль в формировании фенотипа МВ принадлежит нервной системе. В дополнение к общепринятым представлениям о регуляции пластичности скелетной мышцы мотонейронами спинного мозга нами была сформулирована гипотеза о том, что пирамидные и экстрапирамидные двигательные центры детерминируют фенотип скелетных мышц. Согласно нашим данным, в ответ на повреждение нерва (передавливание или иссечение фрагмента) на ипсилатеральной стороне увеличивается относительное содержание медленных МВ как в быстрой, так и в медленной мышцах. Вместе с тем после тенотомии или опорной разгрузке задних конечностей крыс наблюдается обратная ситуация, т.е. происходит трансформация медленных МВ в быстрые. Принимая во внимание тот факт, что мотонейроны спинного мозга находятся под контролем пирамидной и экстрапирамидной систем, можно предположить, что изменение функциональной активности центральных двигательных нейронов через мотонейроны спинного мозга отражается на фенотипе иннервируемых МВ. Активность экстрапирамидной системы и «медленных» мотонейронов индуцирует трансформацию быстрых МВ в медленные, а активность пирамидной системы и «быстрых» мотонейронов – медленных МВ в быстрые. Таким образом, анализ наших результатов и литературных данных свидетельствует о наличии иерархии в регуляции фенотипа МВ. Центральные нейроны пирамидной и экстрапирамидной систем модулируют активность мотонейронов спинного мозга, которые, в свою очередь, определяют фенотип МВ.

## КООРДИНАЦИЯ АКТИВАЦИИ МЫШЦ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА И ПЛЕЧА ЧЕЛОВЕКА ВО ВРЕМЯ СОЗДАНИЯ ПРЕДПЛЕЧЬЕМ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ УСИЛИЙ РАЗЛИЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ

И.В. Верещака, А.В. Горковенко *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Исследованы особенности формирования целенаправленных изометрических усилий, создаваемых дистальными звеньями руки. На мониторе компьютера задавалась динамика усилия, которую должен был отслеживать испытуемый. В качестве оценки интенсивности центральных моторных команд использовали амплитуды усредненных, выпрямленных и подвергнутых низкочастотной фильтрации ЭМГ. Проведены три экспериментальные серии, в которых значение плечевого и локтевого углов были соответственно:  $30^\circ$  и  $90^\circ$ ,  $70^\circ$  и  $45^\circ$ ,  $-20^\circ$  и  $120^\circ$ . Серия тестов состояла из десяти реализаций усилий. Анализ проводили с использованием секторных диаграмм ЭМГ-активности указанных мышц в зависимости от направления вектора усилия (ВУ). Установлено, что независимо от изменения позиции руки ориентации максимумов ЭМГ-активности исследуемых мышц были достаточно близки к направлениям максимальных моментов сил, генерируемых этими мышцами. Определены преимущественные секторы активности, в пределах которых усилия формировались за счет активации отдельных функциональных мышечных групп. Направленность данных секторов активности в большей степени зависела от угла ориентации ВУ чем от изменения значений суставных углов. Показано, что активация мышц-агонистов для данного направления генерируемого усилия, как правило, сопровождается коактивацией мышц-антагонистов. При формировании «двухсуставных» изометрических усилий наиболее просто организована реализация таких усилий, для которых превалирующее сокращение мышц одинаковой функциональной направленности относительно обоих суставов совпадает. Сложнее оказалась генерация усилий, когда ВУ был направлен в сторону сгибания одного и разгибания другого сустава. В данном случае ЦНС должна координировать мышцы-сгибатели одного сустава и разгибатели другого.

## ВЛИЯНИЕ НАГРУЗКИ ПОВЫШАЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТИ НА ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Р.Р. Хайруллин, Р.Р. Валиев *Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия*

Целью работы явилось изучение влияния физической нагрузки повышающейся мощности на показатели внешнего дыхания спортсменов с различными типологическими особенностями кровообращения. В исследованиях принимали участие спортсмены-мужчины в возрасте от 18 до 35 лет. Для решения поставленных задач были использованы следующие методы: пневмотахография и физические нагрузки на велоэргометре. По величине сердечного индекса (СИ)

спортсмены были разделены на типы кровообращения: гиперкинетический тип кровообращения (ГрТК) с высокими значениями СИ, эукинетический тип кровообращения (ЭТК) со средними значениями СИ, гипокинетический тип кровообращения (ГТК) с низкими значениями СИ. В предрабочем состоянии наиболее редкое дыхание отмечалось в группе спортсменов с гипокинетической особенностью кровообращения, которое на достоверную величину было меньше, чем в группе спортсменов с гиперкинетической особенностью кровообращения. При этом частота дыхания (ЧД) не компенсировалась большим дыхательным объемом (ДО). В результате этого минутный объем дыхания (МОД) был наименьшим в группе спортсменов с гипокинетической особенностью кровообращения. Работа на велоэргометре мощностью 50 Вт привела к тому, что наименьшие показатели ЧД были зафиксированы в группах спортсменов с эукинетической и гипокинетической особенностями кровообращения, в то время как показатели ДО были наибольшими в этих же группах. Это привело к увеличению в равной степени легочной вентиляции (МОД) во всех группах испытуемых. При нагрузке мощностью 100 Вт наиболее редкое дыхание наблюдалось в группах спортсменов с эукинетической и гипокинетической особенностями кровообращения. В этих группах ЧД была на достоверную величину меньше, чем в группе спортсменов с гиперкинетическим ТК. Показатели ДО были больше в группах с эукинетической и гипокинетической особенностями кровообращения. При этом показатели МОД были одинаковые во всех группах испытуемых. Следовательно, редкое дыхание компенсировалось большими показателями ДО. Нагрузки на велоэргометре мощностью 150 и 200 Вт подтверждают ту закономерность, что нами была выявлена при нагрузках мощностью 50 и 100 Вт.

## ВЛИЯНИЕ НАГРУЗКИ ПОВЫШАЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗООБМЕНА СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АДАПТАЦИИ

Р.Р. Хайруллин, Ю.Л. Игнатъев *Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия*

Целью работы явилось изучение влияния нагрузки повышающейся мощности на типы адаптации кардиореспираторной системы спортсменов. В исследованиях принимали участие спортсмены-мужчины в возрасте от 18 до 35 лет. Все испытуемые были распределены на пять групп в зависимости от типов адаптации кардиореспираторной системы: хронотропный, инотропный, респираторный, хронотропно-респираторный и инотропно-респираторный (Ю.С. Ванюшин, 2001). Газоанализ выдыхаемого воздуха производили на парамагнитном анализаторе кислорода АК-5 и газоанализаторе ГАУ-3. Показатели потребления кислорода ( $VO_2$ ) с каждой ступенью нагрузки увеличивались на достоверную величину. Начиная с исходного состояния и до нагрузки мощностью в 200 Вт в группе спортсменов с инотропно-респираторным типом адаптации показатели  $VO_2$  остаются наибольшими:  $302,98 \pm 27,60$ ,  $1069,82 \pm 201,18$ ,  $1667,37 \pm 165,99$ ,  $2424,65 \pm 198,72$  и  $3727,05 \pm 323,84$  мл/мин. В свою очередь наименьшие показатели  $VO_2$  отмечались в группе спортсменов с хронотропным типом адаптации. По-видимому, в этих группах спортсменов высокий уровень работоспособности может поддерживаться более длительное время. Показатели выделения углекислого газа ( $V_{CO_2}$ ) при ступенчатой возрастающей нагрузке на велоэргометре увеличивались на достоверную величину, кроме группы спортсменов с инотропно-респираторным типом адаптации, где при нагрузках мощностью 100 и 150 Вт это не наблюдалось. Наименьшие показатели  $V_{CO_2}$ , начиная с исходного состояния и до нагрузки 200 Вт, отмечались в группе спортсменов с инотропным типом адаптации:  $164,18 \pm 9,09$ ,  $586,23 \pm 35,09$ ,  $954,74 \pm 63,84$ ,  $1409,21 \pm 60,83$ ,  $1854,11 \pm 71,78$  мл/мин. Наибольшие показатели  $V_{CO_2}$ , начиная с исходного состояния и до нагрузки 100 Вт, отмечались в группе спортсменов с инотропно-респираторным типом адаптации:  $251,68 \pm 49,90$ ,  $742,32 \pm 188,44$ ,  $1132,68 \pm 174,75$  мл/мин, а при нагрузке 150 и 200 Вт соответственно в группах спортсменов с хронотропно-респираторным:  $1837,97 \pm 186,15$ ,  $2471,10 \pm 117,89$  мл/мин и респираторными типами адаптации:  $1709,64 \pm 153,70$ ,  $2773,52 \pm 292,72$  мл/мин. Из этого можно сделать вывод, что в группах спортсменов, где преобладают дыхательные процессы, показатели  $V_{CO_2}$  наибольшие.

## ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ХОДЬБЫ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ВЫПОЛНЕНИЕМ МОТОРНОГО ЗАДАНИЯ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ДОМИНИРУЮЩЕГО ТЕМПЕРАМЕНТА

В.М. Мороз, М.В. Йолтуховский, О.В. Богомаз, Т.А. Величко

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

С помощью высокоинформативной автоматизированной системы GAITRite®, производства США (CIR Systems Inc., Clifton, NJ), представляющей собой полимерную дорожку длиной 4,2 метра, шириной 1,5 метра, которая содержит 22000 сенсорных элементов, реагирующих на давление, в режиме реального времени у молодых здоровых юношей и девушек с разными типами доминирующего темперамента изучены пространственные и временные параметры ходьбы с одновременным выполнением моторного задания. Моторное задание состояло в удержании перед собой обеими руками устройства, состоящего из деревянной основы-подноса с двумя смонтированными металлическими перекладинами, на которых свободно располагается пластмассовый шар. Для оценки базовых свойств темперамента личности проводили психометрическое тестирование по методике Г. Айзенка. Установлено, что наибольшее количество отличий наблюдается в группах холериков и меланхоликов. Средняя скорость ходьбы с одновременным выполнением моторного задания, количество шагов в минуту у меланхоликов, в отличие от холериков, статистически значимо меньше; у меланхоликов достоверно больше, чем у холериков, время шага, время шагового цикла, время опоры, время опоры на обе ноги при выполнении шага каждой ногой. То есть, представители с низким уровнем экстраверсии и высоким уровнем нейротизма (меланхолики) для поддержания стабильности ходьбы с дополнительным моторным заданием нуждаются в значительно большей длительности контакта ступни с опорной поверхностью, в отличие от представителей с высоким уровнем экстраверсии и высоким уровнем нейротизма (холериков), что может быть расценено как более инертный тип регуляции функций у меланхоликов. Это подтверждается и перестройками в структуре шагового цикла: у меланхоликов процент времени опоры для правой ноги достоверно больше, чем у холериков и сан-

гвиников, а процент времени переноса правой ноги и процент времени одиночной опоры левой ногой от общей длительности соответствующих шаговых циклов достоверно меньше, чем у холериков и сангвиников. Полученные данные позволяют допустить, что типологические свойства высшей нервной деятельности проявляют себя во время ходьбы с одновременным выполнением дополнительного, а именно моторного, задания, в то время как обычная ходьба этого не требует.

**ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ГОМК НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕИННЕРВАЦИИ ДИСТАЛЬНЫХ МЫШЦ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У КРЫС ПОСЛЕ ПЕРЕДАВЛИВАНИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА****А.Г. Родинский, И.Я. Сердюченко, Т.В. Демченко***Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина*

Целью исследования было изучение влияния однократного введения гамма-оксимасляной кислоты (ГОМК) на регенерацию седалищного нерва и восстановление сократительной активности мышц-сгибателей и разгибателей задних конечностей белых крыс в различные сроки после повреждения. В условиях наркоза животным иглодержателем переливали правый седалищный нерв в верхней трети бедра. Исследовали влияние введения ГОМК (100 мг/кг, внутривенно) до операции и после нее (3-я, 4-я и 14-я недели) на такие показатели как: функциональный седалищный индекс (ФСИ), сила сокращения мышц-разгибателей стопы и сгибателей пальцев стопы. Полученные результаты до введения ГОМК служили контролем. Введение ГОМК до операции приводило к достоверной ( $p < 0.001$ ) функциональной потере силы сокращения всех групп мышц: для мышц-разгибателей пальцев стопы (по ФСИ) потеря составляла 14 %, в то время как мышцы других групп утратили на 6–8% больше. Введение ГОМК на 3-й неделе после операции вызвало восстановление ФСИ на 15%. Сила сокращения мышц оперированной стопы для мышц-разгибателей стопы и сгибателей пальцев стопы увеличилась на 18% и 22%, тогда как на контралатеральной конечности наблюдалась функциональная потеря силы этих же мышц на 10% и 7% ( $p < 0.01$ ). Введение ГОМК на 4-й неделе после операции привело к возникновению функциональной потери не только для этих же мышц левой конечности (на 13% и 11%), но и для оперированной конечности (11% и 22%). На позднем этапе (14-я неделя) процесса регенерации введение ГОМК вызвало достоверное ( $p < 0.05$ ) угнетение функциональной активности исследуемых мышц как правой, так и интактной конечностей по сравнению с показателями до введения, причем мышцы-сгибатели пальцев правой стопы пострадали больше (функциональная потеря 35%), чем мышцы-разгибатели стопы (25%) и мышцы-разгибатели пальцев стопы по ФСИ (28%). Рассматриваются возможные механизмы, объясняющие специфическое влияние ГОМК в процессах восстановления силы поврежденной конечности. Делается предположение, что такая реакция возникает на фоне повышения возбудимости нейронов спинного мозга по отношению к влияниям супраспинальных структур в пределах указанного срока.

**ВЛИЯНИЕ 7-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ВОДНОЙ ИММЕРСИИ С ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИОННОЙ ТРЕНИРОВКОЙ НА АРХИТЕКТУРУ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА****Ю.А. Коряк** *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Функциональная нейромышечная электростимуляция (НМЭС) обычно используется не только как средство тренировки силы у здоровых людей (Коряк, 1994; Gondin et al., 2005; Koryak, 2005), но приложенная к мышце эффективна для повышения произвольной силы и работоспособности у гипоактивных пациентов с поврежденным спинным мозгом (Belanger et al., 2000; Kern et al., 2005) или после ушиба (Powell et al., 1999; Kimberley et al., 2004). Исследовали влияние НМЭС на архитектуру (длину волокна — L, угол наклона волокон —  $\Theta$ ) разных головок трехглавой мышцы голени (ТМГ) [медиальной икроножной (МИМ), латеральной икроножной мышц (ЛИМ), камбаловидной мышцы (КМ)] у группы ( $n=6$ ) мужчин. В условиях иммерсии (ИМ) испытуемые по 3 ч/день выполняли НМЭС мышц нижних конечностей прямоугольными импульсами длительностью 1 мс и с частотой 25 Гц в режиме: 1 с сокращение — 2 с отдых. Для исследования архитектуры МИМ, ЛИМ и КМ использовали В-режим изображения ультразвуковой системы «MicroMaxx» (USA) при угловых позициях в голеностопном суставе  $-15^\circ, 0^\circ, +15^\circ, +30^\circ$ , в коленном суставе —  $90^\circ$ . Визуализация мышц осуществлялась в условиях покоя (пассивное состояние) при нейтральной анатомической позиции в голеностопном и коленном суставах и при усилии 50% МПС (активное состояние). До ИМ в пассивном состоянии L волокна МИМ, ЛИМ и КМ при увеличении угла в голеностопном суставе изменялась с 36, 47, 39 до 27, 31, 28 мм, в  $\Theta$  — с 31, 20, 23° до 49, 29, 34° соответственно. В активном состоянии L волокна МИМ, ЛИМ и КМ уменьшались на 18, 22 и 21, а  $\Theta$  — на 17, 22, 17% соответственно. После ИМ в пассивном состоянии L волокна МИМ, ЛИМ и КМ уменьшались на 16, 37, 24; а  $\Theta$  увеличился на 38, 35, и 34% соответственно. В активном состоянии L волокна МИМ, ЛИМ и КМ отличались на 4,8 (18,2%,  $p < 0,01$ ), 7,8 (21,7%,  $p < 0,01$ ) и 6,7 мм (20,8%,  $p < 0,01$ ), а  $\Theta$  — на 8,9 (17,3%,  $p < 0,05$ ), 5,7 (21,8%,  $p < 0,05$ ), и 6,2° (17,2%,  $p < 0,05$ ), соответственно. Момент, развиваемый ТМГ, увеличился на 11.3 %. Изменения  $\Theta$  и L волокон отражают атрофию мышц. Уменьшение L волокон предполагает, что атрофия вовлекает потерю не только параллельных, но и последовательных саркомеров. Данные позволяют заключить, что под влиянием разгрузки изменяется внутренняя организация мышцы — важный детерминант функциональных характеристик мышцы.

**СКОРОСТНЫЕ СВОЙСТВА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ****Ю.А. Коряк** *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Время сокращения мышцы один из важнейших показателей степени созревания сократительной функции у человека. Первые исследования обнаружили снижение времени сокращения мышц на протяжении раннего постнатального

онтогенеза и дифференциация происходит на разных этапах онтогенетического развития. В литературе практически отсутствуют данные по времени сокращения скелетных мышц у человека. Целью настоящего исследования было сравнить скоростные свойства трехглавой мышцы голени (ТМГ) и передней большеберцовой мышцы (ПБМ) у детей, подростков и взрослых, используя параметры изометрического одиночного сокращения (ОС) мышц. В исследовании приняли участие группа детей (12,5±0,2 лет), подростков (16,3±1,2 лет) и взрослых (20,6±0,2 лет). Исследования были выполнены в соответствии с Хельсинской Декларацией. Механическую активность ТМГ и ПБМ регистрировали тендометрическим динамометром (Коряк, 1985). По параметрам ОС в ответ на электрическое раздражение *n. tibialis* и *n. peroneus profundus* прямоугольными импульсами длительностью 1 мс и супрамаксимальной силой рассчитывали время ОС (ВОС), время полурасслабления (1/2 ПР). Максимальную скорость развития силы ( $dP/dt$ ) рассчитывали с использованием аналоговой машины (тип МН-10). ВОС и  $dP/dt$  ТМГ были меньше у детей (115 ± 2 мс и 83 г·мс<sup>-1</sup>, соответственно) и наибольшие у взрослых (108±3 мс и 131 г·мс<sup>-1</sup>, соответственно) по сравнению с группой подростков. Изменений времени 1/2ПР ТМГ между группами не обнаружено. У взрослых ПБМ обнаружила двукратное увеличение  $dP/dt$  (66 против 36 г·мс<sup>-1</sup>, соответственно) по сравнению с детьми и не обнаруживается существенных различий во времени 1/2ПР между группами. Настоящее исследование демонстрирует возможность тестирования механических свойств мышц, как функция возраста. Различия в скоростных свойствах мышц можно предвидеть из анализа их предисторий. Большая, мощная ТМГ, выполняет антигравитационную роль и активна в двигательном акте (McComas et al., 1973; Коряк, 1992), по сравнению с «относительно» маленькой, функционально «неважной» ПБМ, хотя и активной, но обычно «спокойной» в стандартных условиях, если только не нарушается вертикальная устойчивость тела. Увеличенная двигательная активность сопровождается снижением скорости сокращения мышц (Anderson et al., 1956; Болховских, Ширшкова, 1982).

### СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТРЕХГЛAVOЙ МЫШЦЫ ГОЛЕНИ У ДЕТЕЙ 12-13 ЛЕТ И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ

Ю.А. Коряк *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

В литературе малоизвестно, в какой мере функциональные свойства мышц могут изменяться в результате физической тренировки (ФТ). Ряд авторов придерживается взглядов о генетически предопределенных свойствах (Komi et al., 1973), другие – сократительные свойства могут изменяться (Абсалямов и др., 1975; Gonyea, Bonde-Peterssen, 1978). ФТ на выносливость несущественно изменяет связь *сила-скорость* (Barnard et al., 1970; Edgerton, 1976), но мощностная увеличивает силу мышц (Edgerton, 1976). В большинстве исследований использовали либо контингент спортсменов высокой квалификации, имеющих большой стаж ФТ в избранном виде спорта (Saltin, 1976), либо использовали относительно короткий срок от 2–3 недель до 6 месяцев (Абсалямов и др., 1975; Bylund et al., 1977). Данных о влиянии ФТ на мышечный аппарат человека, не имеющих большого стажа, практически отсутствуют, тем более на уровне отдельной мышцы. Задача исследования – изучить влияние годовой легкоатлетической ФТ на сократительные свойства трехглавой мышцы голени (ТМГ) у мальчиков 12–13 лет. Силовые свойства ТМГ, оцениваемые по показателям максимальной произвольной силе (МПС), силе одиночного сокращения ( $P_{oc}$ ), вызванной одиночным электрическим импульсом, приложенным к *n. tibialis*, и максимальной силе ( $P_o$ ), в ответ на электрическое раздражение нерва частотой 150 имп/с (Коряк, 1986), существенно изменяются:  $P_{oc}$  увеличилась на 20,8 % ( $p < 0,001$ ), МПС и  $P_o$  уменьшились на 7,9 и 12,0%, соответственно, ( $p < 0,01$ ). Силовой дефицит, определяемый как дельта между МПС и  $P_o$ , уменьшился ( $p < 0,01$ ). Скорость сокращения ТМГ, оцениваемая по параметрам развития  $P_{oc}$ , существенно снизилась. Скоростно-силовые свойства ТМГ как при произвольном, так и электрически вызванном сокращении увеличиваются, но в большей степени увеличивается скорость нарастания произвольного сокращения. Предполагается, что специфические различия в сократительных свойствах мышечного аппарата определяются разным удельным вкладом центрально-нервных (координационных) и периферических (собственно мышечных) факторов, но в большей степени физиологической адаптацией в пределах центрального порога.

### УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ АРХИТЕКТУРЫ ТРЕХГЛAVOЙ МЫШЦЫ ГОЛЕНИ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ *IN VIVO*: ОТ ПОКОЯ К ИЗОМЕТРИЧЕСКОМУ СОКРАЩЕНИЮ

Ю.А. Коряк, М.М. Кузьмина

*Институт медико-биологических проблем; Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, Москва, Россия*

Мышцы человека, с анатомической точки зрения, можно разделить на мышцы с параллельным расположением волокон относительно оси активности мышцы, и перистые с расположением волокон под некоторым углом, относительно оси сухожильного комплекса (Steno, 1667; Jones et al., 1989). Детерминантом функциональных свойств мышц является внутренняя архитектура [длина (L) и угол (Θ) наклона и композиция волокон] мышцы (Gans, de Vree, 1987). Наиболее важными свойствами являются L и Θ наклона волокон. Угловая конструкция мышцы оказывает существенное влияние в передачи силы от волокон мышцы к сухожилию, т.е. на генерацию силы мышцы (Gans, Bock, 1965; Kawakami et al., 1995). Целью работы было определить Θ наклона и L волокон каждой головки трехглавой мышца голени [медиальной (МИМ), латеральной икроножных (ЛИМ) мышц и камбаловидной мышцы (КМ)] у человека *in vivo* в покое и оценить степень изменений архитектуры мышц во время сокращения (50% от максимальных возможностей) при выполнении подошвенной флексии. Измерения были выполнены на левой конечности у группы пациентов ( $n = 8$ ) в положении лежа на животе на кушетке изокинетического динамометра («Cybex®II») с нейтральной позицией коленного и голеностопного суставов. Для визуализации сагиттального изображения МИМ, ЛИМ и КМ *in vivo* использовали В-режим изображения ультразвуковой диагностической портативной системы («Sonoline Elegra», Siemens) с электронным линейным датчиком 7,5 МГц, толщиной 10 мм и длиной сканирующей поверхности 60 мм. В условиях

покоя и во время произвольного усилия оценивали площадь продольного сечения мышцы,  $\Theta$  наклона и L волокон между глубоким и поверхностным апоневрозами (Fukunaga et al., 1997). Во время усилия отмечается достоверное увеличение  $\Theta$  наклона на  $50.9 \pm 29.6$ ,  $40 \pm 15$ ,  $38 \pm 13\%$  и укорочение L волокон на  $18,3 \pm 7$ ,  $25,5 \pm 3$ ,  $21,8 \pm 7,8\%$  в МИМ, КМ, ЛИМ, соответственно. В данной работе, и в клинике в частности, новым является применение УЗ-сканирования для исследования изменения мышечной архитектуры у человека в условиях *in vivo* и возможности использования данной методологии в оценке влияния спортивной тренировки разной направленности, неблагоприятных факторов внешней среды (микрогравитация, гипокинезия/гиподинамия), а также при различных заболеваниях и при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий.

## ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ВИЗИРОВАНИЯ НА ВРЕМЯ УДЕРЖАНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

К.Д. Чермит, А.А. Тхагова

Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

Двигательная деятельность человека, при всей её динамичности и многообразии, связана с поддержанием относительно устойчивого положения тела. Устойчивость тела человека, как необходимый, постоянный, «фоновый» компонент любых движений и сохранения разнообразных поз, зависит от уровня развития способности к равновесию. Дошкольники 5-6 лет ( $n=60$ ), выполняли позу «Фламинго» с открытыми и закрытыми глазами, с закрытым правым и закрытым левым глазом поочередно. У детей 5-летнего возраста изменение способов визирования влияет на время удержания статического равновесия в группах детей с ведущим правым и ведущим левым глазом. При этом временные параметры удержания равновесия у детей с ведущим правым глазом составляют  $7,67 \pm 1,2$  с, с ведущим левым –  $6,37 \pm 1,2$  с., амбидекстры –  $8,74 \pm 1,3$  с ( $p < 0,05$ ). Изменение способов визирования оказывает влияние и на время удержания позы в группе детей с доминантным правым и доминантным левым глазом. Так для испытуемых с ведущим правым глазом характерны следующие показатели: время удержания равновесия у детей с закрытыми глазами составляет  $3,31 \pm 1,3$  с., с закрытым правым –  $4,64 \pm 1,0$  с, с закрытым левым глазом –  $5,81 \pm 1,1$  с, тогда как с открытыми глазами этот показатель равен  $7,67 \pm 1,2$  с. У детей с ведущим левым глазом отмечаются достоверные изменения времени удержания равновесия в сторону уменьшения ( $p < 0,05$ ). Показатели средних значений времени удержания равновесия у детей 6 лет характеризуются лишь изменениями в группе детей с правым ведущим глазом и у амбидекстров. Среднестатистические показатели времени достоверно уменьшаются по данной выборке у испытуемых с закрытыми глазами ( $p < 0,05$ ). В других случаях изменение способа визирования не влияет на время удержания статического равновесия ( $p > 0,05$ ). Таким образом, полученные результаты у детей 5 лет свидетельствуют о том, что изменение способов визирования влияет на время удержания равновесия в группе детей с ведущим правым и левым глазом в 5 летнем возрасте. У дошкольников 6 лет подобное наблюдается только в группе амбидекстров и детей с ведущим правым глазом при отсутствии возможности визирования.

## РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.В. Лапина

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Патологические процессы, происходящие в полости рта, в той или иной степени затрагивают весь организм в целом. Однако, оценка эффективности лечения стоматологических больных традиционно проводится только по стоматологическим показателям. Оценка качества лечения должна базироваться не только на данных функционирования зубочелюстной системы, но и носить интегративный характер – охватывать систему регуляции организма в целом. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) позволяет интегративно оценивать функционально-адаптационные возможности организма, так как она базируется на комплексной реакции двух важнейших вегетативных функций дыхательной и сердечной, а в ее реализации участвует каскад процессов в центральной нервной системе. Наиболее информативные показатели пробы сердечно-дыхательного синхронизма: диапазон синхронизации сердечного и дыхательного ритмов, а так же длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Оценить взаимосвязь между этими показателями, можно количественно характеризовать регуляторно-адаптивные возможности организма посредством индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС):  $ИРАС = ДС / ДлР_{мин.гр.} \times 100$ , где ДС – Диапазон синхронизации, ДлР<sub>мин.гр.</sub> – Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Чем выше показатель ИРАС, тем лучше функциональное состояние организма в целом, характеризующее его возможность к адаптации к изменениям внешней и внутренней среды. Для проведения данной пробы использовалась мобильная автоматизированная система получения и анализа сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Программно-аппаратный комплекс, составляющий систему, позволяет проводить исследование в автоматическом режиме и корректировать его ход. Система сохраняет в базе данных графики записей и таблицу всех проб, а в протоколах фиксируются все полученные параметры СДС. Проведенное исследование убедительно продемонстрировало роль нормализации процессов происходящих в полости рта на регуляторно-адаптивные возможности организма человека.

## ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАНУАЛЬНЫХ ДЕЙСТВИЙ ДИРИЖЕРА

К.Д. Чермит, А.Г. Заболотный, А.Н. Баладжан Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия

Изучение биоэлектрической активности мануальных действий при исполнении дирижерских жестов необходимо для определения методики профессионально прикладной физической подготовки начинающих дирижеров. Исследо-

вание проводилось путем регистрации интерференционной поверхностной электромиограммы в ходе дирижирования на основе многофункционального компьютерного комплекса «Нейро–Мвп». Для осуществления исследования была отобрана группа опытных дирижеров из 28 человек. У каждого из них в течение 10 секунд дирижирования записывалась ЭМГ каждого дирижерского жеста и исходной позы дирижера. Электроды при тестировании располагались на внутренней стороне правого предплечья, активный электрод располагался области брюшка плечевого сгибателя и плечелучевой мышцы. Референтный электрод располагался на 10 см ниже в сторону запястья. Основными анализируемыми параметрами данного исследования явились: 1. Максимальная амплитуда сигнала при измерении ее от пика до пика. 2. Средняя частота секундной реализации сигнала. 3. Визуальный анализ рисунка полученных кривых. Изучение ЭМГ всех дирижерских жестов и исходного положения дирижера позволило установить, что дирижированию характерно проявление трех типов ЭМГ. А именно: 1. ЭМГ обеспечения позы характерная исходному положению, и дирижированию легато. 2. Залповидная ЭМГ, проявляемая при циклической (динамической) деятельности, характерная дирижированию маркато. 3. ЭМГ характерная проявлению статических усилий при дирижировании насыщенное легато. Кроме того, было выявлено проявление смешанных типов электромиограм при дирижировании стаккато и нон легато. Изучение параметров ЭМГ всех дирижерских жестов в сравнении с параметрами ЭМГ исходного положения дирижера позволило установить три типа увеличения биоэлектрической активности мышц при дирижировании. 1. Увеличение биоэлектрической активности преимущественно за счет максимальной амплитуды сигнала (при дирижировании маркато). 2. Увеличение биоэлектрической активности преимущественно за счет средней частоты секундной реализации сигнала (при дирижировали легато, стаккато и насыщенное легато). 3. Увеличение биоэлектрической активности соразмерно за счет максимальной амплитуды и средней частоты секундной реализации сигнала (при дирижировании нон легато).

## СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У МОРЯКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ РЕЙСОВОГО ПЕРИОДА

А.М. Игнатъев, А.В. Бушуева, Р.И. Сагидова

*Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина*

Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата (ОДА) у моряков относятся к часто встречающейся патологии на флоте (85–87%). При анализе травматизма среди плавсостава отмечается общая тенденция к его росту. Цель данного исследования – изучить механизмы адаптации ОДА и разработать оптимальные способы коррекции его функционального состояния при патологической перестройке отдельных звеньев скелета под воздействием экстремальных факторов рейса. Объектом исследования стали 150 лиц плавсостава (39 женщин) основных профессий в возрасте от 18 до 62 лет, работающих на различных судах. Возникающие изменения ОДА регистрировались с помощью комплекса клинических, рентгенологических, денситометрических, биохимических и биомеханических исследований. Данный комплекс может быть использован для прогнозирования и выявления возможных функциональных сдвигов, предпатологических и патологических состояний ОДА моряков под воздействием неблагоприятных факторов рейсового периода, которые приводят к развитию хронического стресса, являющегося пусковым механизмом в развитии адаптационного остеопороза, проявляющегося в циркуляторно-метаболических сдвигах в мягких тканях и изменению плотности костной ткани. Производилась количественная оценка минеральной насыщенности костной ткани (BMD), которая в общем случае коррелирует с механическими свойствами кости. Так как быстро развивающиеся изменения ОДА обусловлены метаболическими сдвигами под воздействием стрессогенных факторов рейсового периода, то более ранние и быстрые изменения происходят в позвоночнике, переходя на другие звенья скелета ОДА. Установлена возможность коррекции нарушений в функциональном состоянии ОДА у моряков с помощью комплекса физических упражнений, изометрического характера, как наиболее подходящих для повышения фиксирующей и стабилизирующей позвоночник функций. Эффективными мерами профилактики развивающихся изменений ОДА у моряков и травматизма на борту судна являются средства борьбы с гипокнезией, психоэмоциональным напряжением, направленные на поддержание основных функций организма, метаболизма костной ткани ОДА (рациональное питание, витаминизация, физкультура и спорт и др.).

## ГРАВИТАЦИОННО-ЗАВИСИМЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ВОЛОКНАХ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ

Б.С. Шенкман *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Гравитационные механизмы являются важнейшим регуляторным фактором, определяющим организацию двигательной системы наземных позвоночных. В наибольшей степени гравитационные механизмы оказывают влияние на постуральную двигательную систему, что становится очевидным при устранении гравитационного стимула. Постуральная система резко снижает свою активность, а затем постепенно (хотя и обратимо) деградирует [Kozlovskaya, Grigoriev, Shenkman, 2009]. Понятно, что в постуральной мышце процессы гипогравитационной атонии и атрофии опосредованы изменениями работы системных и внутриклеточных молекулярных сигнальных путей, запуск которых стимулируется различными входными сигналами, прямо или косвенно зависящими от действия гравитационных сил. Нами вместе с рядом других авторов показано, что при устранении гравитационных нагрузок в миоплазме мышечных волокон наблюдается накопление ионов кальция, активирующих инициальные протеиназы кальпаины [Алтаева и др, 2010]. Активация кальпаинов приводит к деградации титина [Shenkman, Podlubnaya et al, 2002; Toursel et al, 2002 и др.], десмина и других цитоскелетных белков [Ogneva et al, 2010]. Интересно, что эти деструктивные процессы предотвращаются при использовании имитатора опорных нагрузок, что позволяет причислить кальций-зависимые сигнальные пути к гравитационно-чувствительным регуляторным механизмам. Недавно нами было показано, что на ранних стадиях гравитационной разгрузки у крыс в камбаловидной мышце традиционные маркеры анаболического сигнального пути mTOR остаются интактными, в то время как наблюдалась инактивация кальций-зависимой системы eEF2, приводящая к подавлению элонгационных процессов в рибосомах [Lysenko et al, 2011]. В нашей лаборатории

впервые было обнаружено раннее снижение экспрессии инсулиноподобного фактора роста I в m. Soleus у крыс при моделировании невесомости [Leinsoo et al, 2010], в то время как экспрессия этого фактора в печени снижалась на более поздних этапах процесса. Итак, изменения действия гравитационных сил оказывают влияние на ключевые сигнальные процессы в постуральной мышце.

*Работа поддержана Программой фундаментальных исследований Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН «Механизмы регуляции физиологических функций : от молекулы до поведения».*

### **ФИЗИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ РАЗЛИЧНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ НЕГАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ГИПОКИНЕЗИИ В ХОДЕ НАЗЕМНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕЖПЛАНЕТНОГО ПОЛЕТА**

**Е.В. Фомина, В.Д. Сонькин, М.В. Фалетенок, Д.В. Захаров, Д.Р. Бабич, Н.Ю. Суркова, А.Е. Смолеевский, И.Б. Козловская** *Институт медико-биологических проблем, Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Москва, Россия*

В настоящее время перед космонавтикой поставлена задача подготовить и осуществить управляемый космический полет на Марс. В связи с этим в 2010 году в рамках проекта «Марс-500» был начат эксперимент «Отработка ключевых вопросов марсианской экспедиции». Цель исследования – создание высокоэффективной и надежной системы профилактики для межпланетных космических полетов. В задачи эксперимента входит оценка эффективности экспериментальных режимов физических тренировок в сохранении работоспособности членов экипажа; анализ влияния длительных (1 месяц) перерывов в физических тренировках на двигательные функции и работоспособность членов экипажа; испытание бортовой автоматизированной системы управления физическими тренировками на информативность и надежность. По программе эксперимента шесть испытуемых находятся в условиях изоляции длительностью 520 суток в наземном экспериментальном комплексе, моделирующем межпланетный космический корабль. Члены экипажа выполняют предписанные тренировки в течение двух месяцев, чередуя следующие тренажеры: бегущие дорожки с активным и пассивным движением полотна, велоэргометр, комплект эспандеров, силовой тренажер «MDS» и вибротренажер «Galileo». Через каждые тридцать суток проводится оценка уровня физической работоспособности, нейромышечного статуса и состояния висцеральных систем. Промежуточные результаты на 350 сутки эксперимента показали улучшение эргометрических показателей и уменьшение физиологической стоимости физической нагрузки, что говорит о том, что разработанный экспериментально-тренировочный режим позволяет сохранить в условиях изоляции в гермообъекте работоспособность и членов экипажа на достаточном уровне. Перерывы в тренировках длительностью 1 месяц способствуют достоверному снижению работоспособности и улучшению точности координации движений. На основе анализа заключений, выдаваемых бортовой автоматизированной системой управления физическими тренировками (БАСУФТ), и расхождением в оценках различных тестов, были намечены конкретные пути совершенствования БАСУФТ. Показана различная эффективность использованных вариантов физической тренировки для повышения уровня физического состояния разных испытуемых, что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода в выборе средств и методов профилактики в ходе реального космического полета.

### **ВЛИЯНИЕ ГБО-ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**О.А. Исаченкова, Г.Я. Левин, М.Р. Изумрудов, М.И. Бобров**  
*Институт травматологии и ортопедии, Нижний Новгород, Россия*

СДС является грозным осложнением сахарного диабета, нередко приводящим к ампутации нижних конечностей и глубокой инвалидизации больных. В основе его развития лежат нейропатические и ишемические нарушения тканей стопы (Галстян Г.Р., 1997г.). ГБО – терапия достаточно широко применяется в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы как у нас в стране, так и за рубежом. Она способствует улучшению гемореологических, метаболических и репаративных процессов ( Мануков В.Ю., 2002г.) Целью данного исследования явилось изучение влияния ГБО-терапии на показатели микроциркуляции у больных с СДС. Исследование проведено у 20 больных с СДС, в возрасте от 42 до 65 лет. Показатели микроциркуляции (МЦ) изучались с помощью методов конъюнктивальной бульбоскопии и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В результате проведенного исследования у большинства больных с СДС выявлены нарушения МЦ в виде изменения сосудистого тонуса по спастико-атоническому типу, снижения кровотока, повышения агрегации эритроцитов. После проведения курса ГБО-терапии положительная динамика процессов микроциркуляции выявлена более чем у 70% больных. По данным бульбоскопии она заключалась в ускорении кровотока, тенденции к нормализации сосудистого тонуса, снижении агрегации эритроцитов, что сопровождалось уменьшением конъюнктивального индекса микроциркуляции в среднем в 1,5 раза. По данным ЛДФ у большинства больных установлен рост перфузии, снижение показателей шунтирования, а также сатурации и объемного гематокрита крови. Это можно объяснить усилением кровотока по нутритивным капиллярам, повышением кислородотранспортной функции за счет плазменного компонента, улучшением венозного оттока и повышением транскапиллярного обмена. Однако у 30% больных положительная динамика в процессе проведенной терапии не отмечалась, что связано с критической ишемией и необратимостью нервно-трофических нарушений, приведших в итоге к ампутации нижних конечностей у большинства из этих больных. Таким образом, применение ГБО-терапии способствует улучшению процессов микроциркуляции и повышению эффективности лечения больных с СДС, особенно при сохранности компенсаторных механизмов нейро-сосудистой регуляции, наблюдающейся у больных со 2-3 стадией синдрома диабетической стопы.

## ВЛИЯНИЕ ГБО НА ГЕМОДИНАМИКУ ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

**В.В. Пенев, К.В. Осташков** *Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина*

Кислородная недостаточность (гипоксия) – самый частый фактор, осложняющий внутриутробное развитие плода; представляет собой недостаточное снабжение кислородом тканей и органов плода или неадекватную утилизацию ими кислорода, ведущих к накоплению недоокисленных продуктов обмена крови, развитию патологического ацидоза, нарушению обменных процессов и функций жизненно важных органов. Важное значение для нормализации клеточных и тканевых процессов в фето–плацентарном комплексе приобрела гипербарическая оксигенация (ГБО), влияющая на молекулярную массу синтезируемых плацентой белков [В.Е. Радзинский, П.Я. Смалько, 2002].

С целью предупреждения и коррекции гипоксического состояния матери и плода в комплексе с общепринятой терапией применяли ГБО у 60 беременных. По нозологическим единицам беременные и роженицы были разделены следующим образом: с поздними токсикозами – 26, с врожденными и приобретенными пороками сердца – 18, первичной слабостью родовой деятельности – 10, иммуноконфликтной беременностью – 6. Сеансы ГБО назначали во все сроки беременности для дородовой подготовки, перед родами и в родах при давлении кислорода 1,2-1,7 ата, продолжительность изокompрессии 50-70 минут. Курс лечения состоял из 6-8 сеансов. Изучение динамики показателей ПОЛ, простагландинов, обмена биогенных аминов, катехоламинов, гемодинамики матки, кардиотахограмм показало, что включение ГБО в комплексное лечение состояний беременных женщин и плода нормализует изучаемые показатели. Наиболее информативными оказались показатели ПОЛ, которые достоверно снижались к 6 сеансу ГБО. При этом после сеансов ГБО отмечали улучшение состояния больных: исчезали цианоз, одышка, симптомы претоксека легких, улучшались показатели гемодинамики, снижалось артериальное давление, у всех женщин улучшилось общее состояние, самочувствие, сон, аппетит. У 52 больных были допущены своевременные роды на 38-40 неделе беременности. У всех женщин родились живые дети с массой тела 1800–3100 гр.

Таким образом, анализ исходов беременности и родов показал, что включение ГБО в комплексную терапию гипоксических состояний беременных значительно снизило число перинатальных осложнений.

## ПРИМЕНЕНИЕ ГБО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЗДНЕГО ТОКСИКОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

**В.В. Пенев, Д.М. Исраилова, Л.М. Карпов**

*Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина*

Одним из наиболее грозных осложнений беременности, которое является причиной высокой материнской и перинатальной смертности, являются гестозы. Сегодня медицине известны многие факторы, от которых зависит появление и тяжесть течения позднего токсикоза беременности. Это наследственная предрасположенность, иммунный конфликт между матерью и плодом, нарушения в работе почек, изменения в балансе гормонов и других биологических активных веществ, болезни женщины (например, сахарный диабет или артериальная гипертония), стрессовые нагрузки, возраст беременной (риск выше для женщин моложе 20 или старше 35 лет), количество беременностей. Тонкие механизмы взаимовлияний этих факторов друг на друга, а в конечном итоге – на органы беременной женщины до конца не изучены. Но чрезвычайная сложность природы позднего токсикоза очевидна.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности применения метода гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексной терапии позднего токсикоза у беременных. Под наблюдением находилось 30 беременных с поздним токсикозом в возрасте от 18 до 30 лет. Медикаментозное лечение получили 16 беременных и 14 – медикаментозное лечение в комплексе с ГБО при давлении 1,3 ата, 30-40 минут. Клинический эффект наступал после 4-5 сеансов: улучшалось общее состояние, стабилизировалась гемодинамика и нормализовались биохимические показатели, уровень серотонина уменьшился в 1,5-2 раза по сравнению с исходным у всех беременных, содержание гистамина приблизилось к контрольному уровню. У беременных с поздним токсикозом произошла также стойкая нормализация тонуса матки и фето-плацентарного комплекса. Средняя продолжительность пребывания на койке беременных при комплексном лечении с ГБО снизилась с 14,8 до 10,6 дня, у них в 2 раза ниже число преждевременных и запоздалых родов, в 1,8 раза уменьшилось число осложнений и оперативных вмешательств в родах.

Таким образом, можно сделать вывод, что применение ГБО в комплексном лечении позднего токсикоза у беременных значительно улучшает исход беременности для матери и плода.

## СУРФАКТАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

**И.Г. Брындина, Н.Н. Васильева, В.М. Баранов, В.Л. Исаева, Ю.А. Кривоногова** *Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Зависимость многих функций от гравитации сформировалась в филогенезе. Антиортостатическое положение, изменяющее направление действия гравитации, имитирует основной эффект невесомости – перераспределение крови в краниальном направлении, увеличение кровенаполнения легких, изменение биомеханики дыхания. Целью работы явилось изучение изменений в сурфактантной системе легких крыс и мышей под влиянием антиортостатической гипокинезии (АНОГ) различной продолжительности. Эксперименты выполнены на 15 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г и 16 мышцах-самцах линии С57В1/6 массой 22–26 г, полученных из питомника РАМН «Столбовая». Эффект невесомости моделировали переводом животного из горизонтального в антиортостатическое положение с углом наклона -30° продолжительностью 10 дней у крыс и 30 дней у мышей. При проведении экспериментов руководствовались «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Состояние легочного сурфактанта оценивали по показателям поверхностной активности бронхо-альвеолярных смывов, содержанию общих фосфолипидов и их фракций методом тонкослойной хроматографии. Для оценки водного баланса использовали гравиметрические индексы: легочный коэффициент и «сухой остаток», а также рассчитывали кровенаполнение и содержание жидкости в легких. В качестве контроля были взяты интактные животные. В условиях АНОГ у крыс отмечалось снижение показателей поверхностного натяжения, у мышей эти показатели возрастали. АНОГ у

крыс сопровождалась увеличением кровенаполнения и снижением содержания экстраваскулярной жидкости, у мышей возрастал легочной коэффициент и снижался «сухой» остаток, что свидетельствует о гипергидратации легочной ткани. Уровень общих фосфолипидов при АНОГ увеличивался почти в два раза по отношению к контролю у крыс, аналогичные изменения меньшей степени выраженности были отмечены у мышей. В составе фосфолипидов легочного сурфактанта обеих групп преобладал фосфатидилхолин, но также возрастало содержание лизофосфатидилхолина. Таким образом, изменение вектора гравитации вызывает повышение поверхностно-активных свойств сурфактанта на ранних сроках и их понижение при длительном воздействии, что связано с изменением количественного и качественного состава фосфолипидов легочного сурфактанта.

**ЭПИЛЕПТИФОРМНАЯ РЕАКЦИЯ КАК ИНДИКАТОР НАРУШЕНИЯ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗА МОЗГА КРЫС**

**Р.А. Копаладзе** *НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия.*

Эпилептиформная реакция у животных находит широкое применение в качестве модели для изучения механизмов эпилепсии у человека и испытания противосудорожных средств. Однако эта реакция может быть использована и для решения других проблем медицины, выходящих за рамки эпилептологии. Предлагаются две модели эпилептиформной реакции крыс, которые могут быть использованы в качестве «индикатора» нарушения кислородного гомеостаза при гипербарической оксигенации и гипобарической гипоксии (ГБГ). 1) Нами установлено, что эпилептогенное действие повышенного давления чистого кислорода (батм) резко возрастает при наличии в кислороде  $\text{CO}_2$  (карбоген: смесь  $\text{O}_2$  – 93% и  $\text{CO}_2$  – 7%, давление в барокамере 3,2 атм). Примесь  $\text{CO}_2$  расширяет сосуды мозга, способствует быстрому проникновению избыточного количества кислорода в мозг и активации процессов ПОЛ. Это приводит к резкому сокращению (в 8 раз) сроков наступления эпилептиформных судорог (ЭС) и снижению в 2 раза требуемого давления газовой смеси по сравнению с чистым кислородом. Введение в организм животного ингибиторов ПОЛ ( $\alpha$ -токоферол, ионол и производные 3 оксипиридина) уменьшает накопление продуктов ПОЛ в микросомах мозга и одновременно снижает интенсивность ЭС. 2) Другим примером отклонения кислородного гомеостаза от нормы служит эффект торможения, вызываемый воздействием на крыс ГБГ. Для количественной оценки эффекта торможения использовали крыс КМ, генетически предрасположенных к аудиогенной эпилептиформной реакции (АЭР). Эти крысы после воздействия ГБГ (15–20 мин, «высота» 5–9 км) подвергались звуковому воздействию 90Дб и определялись параметры АЭР. Установленный нами эффект торможения АЭР под действием ГБГ может служить индикатором отклонения кислородного гомеостаза от исходного состояния и расширяет возможность испытания лекарств, корректирующих эти отклонения. С этой же целью могут быть использованы нормобарическая и интервальная гипоксия. Предложенные нами модели являются более точными по сравнению с их прототипами и менее травмирующими животных. Эти модели могут быть использованы в фармакологии, космической физиологии и адаптационной медицине.

**БИОФИЗИЧЕСКИЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЗВАННЫХ ПОВЫШЕННЫМ ДАВЛЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ**

**С.А. Гуляев**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Систематическое действие повышенного давления и плотности газовой среды ведет к хроническому ослаблению вентиляторной функции, преимущественно в дистальных бронхах. Оценка возможности нивелирования респираторных расстройств гипербарического происхождения проводилась у лиц, выполнявших регулярные подводные погружения. Изучалась динамика показателей бронхиальной проходимости под действием факторов недонасыщенных спусков в азотно-кислородном диапазоне и насыщенных – в гелиокислородном. Пневмотахография проводилась после гипербарических циклов на фоне сеансов БИОПТРОН-светотерапии. Свет характеризовался поляризованностью (до 95%), полихроматичностью, низкоинтенсивностью (40 мВт/см<sup>2</sup>), некогерентность (ПАЙЛЕР-свет). Для световых аппликаций использовались стерильно-транспульмональные биологически активные зоны. Применение ПАЙЛЕР-света при подводных погружениях на сжатом воздухе способствует заметному восстановлению вентиляторной функции легких. Вследствие зональных аппликаций ПАЙЛЕР-света в межспусковой период уменьшались начальные проявления гипербарического респираторного синдрома. Это проявлялось в улучшении проходимости дыхательных путей, увеличении максимальных скоростей респираторных потоков в бронхах малого, среднего и крупного калибров. При длительной гипербарии (глубоководные сатурационные погружения) недостаточность электромагнитных волн видимого диапазона является весомым компонентом в ухудшении состояния человека. Наблюдается снижение антиинфекционной устойчивости, проявляющееся в усилении неспецифических кожных инфекционных заболеваний. Для компенсации неблагоприятного (гипоксического, перекисного) действия ведущих факторов гипербарии перспективно одновременное применение ПАЙЛЕР-света и антиоксидантов (астакс-10, кверцетин, шестой элемент/пикногенол). Антиоксидантный эффект потенцируется, что улучшает состояние в период декомпрессии и ускоряет реабилитацию в постдекомпрессионном периоде. При перепадах давления, особенно в условиях охлаждающего действия воды аппликации ПАЙЛЕР-света позволили нормализовать проходимость дыхательных путей и вентиляцию придаточных пазух носа и уха. Для повышения антиинфекционной резистентности перспективны иммунонормализующие режимы ПАЙЛЕР-световых аппликаций. Болевые синдромы и нарушения микроциркуляции, вызванные декомпрессионными расстройствами в острой и хронической формах, могут быть уменьшены путем прямой и зональной ПАЙЛЕР-терапии, что способствует снижению преждевременной депрофессионализации и ранней инвалидизации водолазов и акванавтов.

**ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ НЕВЕСОМОСТИ НА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ (МКС) НА ФУНКЦИИ И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МЫШЕЧНОГО АППАРАТА ВО ВРЕМЯ КОНЦЕНТРИЧЕСКИХ И ЭКСЦЕНТРИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ**  
**Ю.А. Коряк** *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Экспозиция человека в условиях микрогравитации сопровождается изменениями мышечной системы [Convertino, 1990]. Динамической формой активности мышцы является изокINETическое сокращение с фиксированной угловой скоростью и переменным сопротивлением [Walkins, Harris, 1983]. За 30 дней до и на 2 день после космического полета (КП) у членов 1–17 экспедиций полета на МКС с использованием изокINETического динамометра LIDO® оценивали момент при концентрических и эксцентрических сокращениях мышц-сгибателей и разгибателей спины, бедра, стопы и работоспособность разгибателей бедра. При концентрическом сокращении угловая скорость для мышц конечности была 30, 60, 120, 180 °/с, при эксцентрическом 30, 60, 90, 120 °/с, для туловища 30, 75 °/с. Выносливость разгибателей бедра оценивали по степени снижения момента в ряду 25 ритмических концентрических сокращений (60 °/с) и по индексу утомления [Коряк и др., 1975]. После КП при концентрическом сокращении сгибателей спины обнаружено снижение (12%) момента независимо от угловой скорости, а у разгибателей большее снижение обнаружено в низкоскоростном (30 °/с; 13%), чем в скоростном режиме (75 °/с; 6%). При эксцентрическом сокращении сгибателей отмечалось несколько большее снижение момента в низкоскоростном (30 °/с; 8%), чем в скоростном режиме (75 °/с; 5%); у разгибателей большее снижение в скоростном (75 °/с; 12%), чем в низкоскоростном режиме (30 °/с; 6%). При концентрическом сокращении момент сгибателей стопы равномерно снижался на всем скоростном диапазоне (22%) и лишь в умеренно скоростном режиме (120 °/с) отмечалось значительное снижение (34%); у разгибателей при низкоскоростном режиме (30 °/с; 31%). При эксцентрическом сокращении тенденция снижения момента сохраняется. При концентрическом сокращении сгибателей стопы отмечалось большее снижение момента в высоко- и умеренно скоростных режимах (19 и 17%) при равномерном снижении в низкоскоростных режимах (15 и 13%). При эксцентрическом сокращении мышц сгибателей бедра снижение момента было равномерным во всем скоростном диапазоне (22%) и меньшее снижение (17%) отмечалось в умеренно скоростном режиме (60 °/с); у разгибателей снижение момента было равномерным во всем скоростном диапазоне. Работоспособность снижалась за счет уменьшения силы и способности ее удерживать.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ КРОВОТОКА В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАГРУЗОЧНЫХ ТЕСТОВ И МОДЕЛИРОВАНИИ УСЛОВИЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ****М.А. Скедина, Г.П. Степанова** *Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Микроциркуляторное русло (МЦР) является тем звеном, которое самое первое реагирует на изменяющиеся условия внутренней и внешней среды, и в котором заболевания проявляются на самых ранних стадиях. Однако мониторинг МЦР в клинических и экспериментальных условиях весьма ограничен как из-за небольшого числа имеющихся безопасных методов исследования, так и сложности интерпретации получаемых данных. Для исследования гемодинамических процессов в МЦР при проведении нагрузочных тестов и моделировании условий микрогравитации была использована технология высокочастотной УЗ доплерографии, в которой осуществляется мониторинг параметров МЦР кожи и слизистых оболочек. УЗ доплерограф «Минимакс–Допплер–К» с рабочей частотой датчика 20 МГц регистрирует линейные и объемную скорости кровотока в срезе ткани и представляет их как «интегральные гемодинамические характеристики». При проведении пассивной ортостатической пробы (+75°, 20 мин) у спецконтингента, которая применяется для выявления, главным образом, нарушений регуляции сердечной деятельности и сосудистого тонуса, УЗ метод позволил обнаружить начальные нарушения регуляции гемодинамики, определить тип нарушений и оценить возможность адаптации к стрессорным воздействиям. Исследование показателей МЦР в процессе велоэргометрии со ступенчато-возрастающей физической нагрузкой в положении лежа (-3°) выявило нарушения в механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) дополнительно у 25% обследуемых. Изучение динамики кровотока в МЦР верхних и нижних конечностей в условиях 21-часовой антиортостатической гипокинезии (-15°) при проведении водной разгрузки и инфузионной терапии у 6 добровольцев показало, что ССС реагирует на все виды воздействия, при этом более выраженные изменения наблюдаются в нижних конечностях. Таким образом, использование метода УЗ высокочастотной доплерографии при нагрузочных тестах позволяет выявлять донологические изменения в регуляции ССС и определить закономерности реакции сосудов МЦР в условиях микрогравитации.

**АДАПТАЦИЯ ТРОМБОЦИТОПОЭЗА К МИКРОГРАВИТАЦИИ****В.М. Погорелов, М.И. Чаниева, М.А. Скедина, Г.П. Степанова, Э.Г. Гемджян, Г.И. Козинец***Гематологический научный центр, Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия*

Адаптация – важнейшая эволюционно-приспособительная реакция организма к условиям среды. С помощью ознакомительных и тренировочных мер можно адаптировать устойчивость организма и системы крови к определенным воздействиям. Известно, что при микрогравитации (МГ) как экспериментально моделируемой, так и у летчиков или космонавтов, возникают нарушения гемостаза. Роль тромбоцитов (Тр.) в этом не выяснена. Фракция незрелых тромбоцитов (IPF) считается критерием эффективности тромбоцитопоэза (ТЦП). В процессе подготовки кандидатов к космическому полету они выполняют комплекс специальных тренировок. Предполагая, что физическая нагрузка меняет потребности организма в Тр., мы оценили IPF в крови испытуемых при физической нагрузке на велоэргометре (ВЭМ) и моделировании факторов невесомости. Обследованы практически здоровые мужчины (n=23) от 20 до 45 лет. Функциональные пробы проводились на ВЭМ в положении лежа под углом наклона головы -3°, чем имитировалось состояние МГ, т. е. перераспределение жидких сред организма по направлению к голове и снижение гидростатического давления крови и тканевой жидкости. Непрерывная, ступенчато возрастающая нагрузка начиналась с 75 Вт и продол-

жалась до достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений. Капиллярная кровь (0,5 мл) из пальца набиралась в пробирки S-Monovette с K<sub>2</sub> ЭДТА до начала физической нагрузки и на первой минуте после нее. Тромбоцитарные параметры, включая IPF (%), оценивались на гематологическом анализаторе Sysmex ХЕ-2100 (Kobe, Japan). Статистически значимыми по критерию Вилкоксона считалось различия при  $p < 0,05$ . Показано, что наряду с общей тенденцией к уменьшению количества тромбоцитов (мода  $226 \times 10^3/\text{мкл}$  vs.  $196 \times 10^3/\text{мкл}$ ) и отрицательной корреляции этого параметра с IPF ( $r = -0,71$ ) у 14 из 23 испытуемых после нагрузки значения IPF увеличивались ( $p = 0,05$ ) в среднем с  $5,4 \pm 1,9\%$  (4,2–6,7) до  $7,2 \pm 0,9\%$  (5,1–9,2), у 6 была тенденция к недостоверному снижению и у троих показатель IPF не изменился. Исходя из полученных данных, можно предположить, что реализация резервов ТЦП за счет фракции незрелых тромбоцитов представляет собой адаптацию системы крови к микрогравитации. Оценка параметра IPF пригодна для мониторинга относительной тромбоцитопении при подготовке космонавтов к космическому полету.

### **СЕЛЕКТИВНАЯ АКТИВАЦИЯ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ИМПУЛЬСНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**В.П. Лебедев, А.В. Малыгин** *Центр ТЭС Института физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Одним из важных достижений нейрофизиологии является открытие в стволе головного мозга антиноцицептивной системы и продуцирующей нейронами этой системы опиоидных пептидов и серотонина. Позднее было установлено, что эти нейромедиаторы и прямая электростимуляция антиноцицептивной системы способны вызывать многообразные гомеостатические эффекты, направленные на защиту организма от многообразных повреждающих воздействий. Это позволило нам назвать эту полифункциональную систему мозга защитными механизмами. Понятно, что электростимуляция защитных механизмов мозга с помощью введенных в мозг электродов не могла получить широкого клинического применения. Поэтому возникла общая задача – разработать метод неинвазивной электростимуляции этой системы, положительное решение которой представлялось нам не очевидным. Мы принимали во внимание многие неудачные попытки использовать транскраниальную электростимуляцию для электронаркоза, электросна, электроанальгезии. В основу разработки положены результаты наших экспериментальных исследований, которые при изучении возможностей транскраниальной электростимуляции ранее не использовались. Определено оптимальное расположение электродов для подведения тока к защитным механизмам мозга, выбран режим наиболее эффективного электровоздействия и доказана реальность активации защитных механизмов с их эндорфинергическими и серотонинергическими компонентами. Итогом исследований была разработка селективной неинвазивной электростимуляции защитных механизмов мозга. Данные об оптимальных условиях проведения транскраниальной электростимуляции защитных механизмов мозга, полученные в экспериментах, были подтверждены при оценке клинических эффектов ТЭС-терапии в различных областях медицины с использованием разработанных нами и серийно выпускаемых аппаратов модельного ряда «ТРАНСАИР» (материалы 83 кандидатских и 22 докторских экспериментально-клинических диссертаций).

### **СИСТЕМО-ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ В ПСИХОФИЗИОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕВРОЛОГИИ**

**В.А. Илюхина** *Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

При изучении мозговых механизмов контактных интрацеребральных и транскраниальных микрополяризаций (ТКМП) опирались на сформулированные и развиваемые нами представления: а) о базисной роли динамики сверхмедленных биопотенциалов (СМБП), регистрируемых в частотном диапазоне от 0 до 0,5 Гц, в физиолого-биохимических механизмах регуляции приспособительных функций и состояний организма, в том числе механизмах организации уровня бодрствования, процессов внимания, восприятия, эмоций, памяти; б) о феномене интеграции в качестве универсального механизма («языка мозга»), обеспечивающего возможность реализации эффектов близких по параметрам к собственным СМБП воздействий слабым постоянным током на разных уровнях структурно-функциональной организации головного мозга. В исследованиях детей с задержкой психо-речевого развития, больных с фантомно-болевым синдромом, при когнитивных расстройствах у больных хроническими заболеваниями ЦНС описан пусковой фактор первого сеанса ТКМП, подтверждена селективность формирования следовых процессов и пролонгирование действия слабых постоянных токов, модифицирующих внутри- и межсистемные корково-подкорковые взаимодействия, а также тесно связанные с ними преобразования высших психических функций и приспособительного поведения, которые модифицировались от сеанса к сеансу, сохранялись после окончания курса микрополяризации и получали дальнейшее развитие в отдаленном периоде. Результаты исследований подтверждают представления Мак Коннела (1975) о том, что локальные изменения длительных градуальных биопотенциалов, выполняя роль «слабых триггеров», действующих в одной точке, могут запускать макромолекулярные конформационные изменения по мембранам на значительные расстояния. С этих позиций как интрацеребральное, так и транскраниальное воздействие слабым постоянным током, близким по параметрам к собственным СМБП головного мозга, выполняет роль пускового фактора (своего рода толчка) для отставленного по времени (от момента воздействия) запуска каскада макромолекулярных конформационных изменений на мембранах нервных клеток, с реорганизацией нейронноглиальных и межклеточных взаимодействий, реализуемых далее на системно-интегративном уровне.

### **ИМПУЛЬСНАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**В.Н. Сысоев, Л.С. Араби** *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

Оценивали эффективность использования импульсной транскраниальной электростимуляции (ТЭС) в комплексной терапии психосоматических заболеваний. В исследовании участвовали 74 пациента обоего пола в возрасте от 34

до 55 лет, с диагнозами: артериальная гипертензия; язвенная болезнь и бронхиальная астма. Испытуемые были разделены на две группы – опытную и контрольную. В опытной группе проводили ТЭС, в контрольной осуществляли имитацию воздействия. Исследование состояло из трех этапов. На первом этапе проводили психофизиологическое обследование и фоновую регистрацию ЭЭГ. Психофизиологическое обследование включало исследование структуры личности, оценку актуального психического состояния и оценку стрессоустойчивости. На втором этапе проводили 10 ежедневных сеансов ТЭС основной группе пациентов. Продолжительность воздействия – 20 минут. На третьем этапе повторно оценивали актуальное психическое состояние, стрессоустойчивость и регистрировали ЭЭГ. Под действием ТЭС ЭЭГ опытной группы пациентов из дезорганизованной с выраженной тета-активностью реформировалась в практически организованную с зональными различиями по амплитуде и индексам основных ритмов, с доминированием альфа-ритма в затылочных зонах мозга. Выявили упорядочивание структуры поля биопотенциалов коры мозга: коэффициенты корреляции между симметричными отведениями разных полушарий изменялись до нормальных значений. После проведения курса ТЭС у основной группы статистически значимо (при  $p < 0,05$ ) улучшились показатели актуального психического состояния и стрессоустойчивость. У контрольной группы подобные изменения были практически не выражены. Таким образом, применение ТЭС в комплексном лечении психосоматических больных способствует упорядочиванию структуры поля биопотенциалов коры головного мозга, что свидетельствует об оптимизации его функционального состояния и нормализует актуальное психическое состояние. Эти эффекты обеспечивают более сбалансированную регуляцию функций организма и, соответственно, успешность лечения.

## ТРАНСКРАНИАЛЬНЫЕ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ТКМП). ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Д.Ю. Пинчук, С.С. Бекшаев

*Центр исследований мозга человека, Городской центр восстановительного лечения детей с психоневрологической патологией, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

Интерес к методике ТКМП (за рубежом используется термин tDCS – transcranial direct current stimulation) резко возрос в последние годы, свидетельством чего является резкий рост публикаций по данной тематике (более 120 работ за 2010 г.). Возможность направленного изменения возбудимости нервной ткани, в области локализованной в пространстве под экстракраниальными электродами, неинвазивность, безболезненность, и практически полное отсутствие негативных осложнений привлекают внимание как ученых-физиологов, так и клиницистов. Первые привлекают возможность применения методики в исследовательских целях для изучения механизмов деятельности головного мозга, процессов пластичности ЦНС вторых – потенциальные возможности ее применения в клинической практике. Однако, по мнению зарубежных специалистов, занимающихся данной тематикой, для реализации потенциальных возможностей методики физиологические основы методики недостаточно изучены, что затрудняет ее широкое клиническое применение. Многие вопросы, активно дискутируемые в зарубежной печати и посвященные нейрофизиологическим механизмам, лежащим в основе методики, уже давно решены отечественными специалистами. К настоящему времени опубликован ряд монографий, посвященных изучению механизмов действия ТКМП. Следует подчеркнуть, что первая фундаментальная монография по данной тематике опубликована еще в 1981 году под руководством чл.-корр. АМН СССР Г.А. Варганяна. В ней на основе богатого экспериментального материала подробно изучены физиологические механизмы действия ТКМП. Нами ТКМП используется в широкой клинической практике с 1987 года. Анализ клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических результатов ее применения при самой разнообразной патологии (более 2000 клинических случаев) позволил выявить некоторые новые аспекты ее применения, касающиеся в первую очередь возможности направленных воздействий не только на структуры, лежащие непосредственно в области подэлектродного пространства, но и на глубокие структуры головного мозга, а также прояснить некоторые спорные вопросы, поставленные ранее экспериментами на животных.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНО-ОРГАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Т.Б. Иванова, В.А. Илюхина, М.Н. Кривошапова, М.Ю. Нурок

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия*

Работа посвящена изучению психофизиологических эффектов комплексной терапии с использованием транскраниальной микрополяризации (ТКМП) у детей с задержкой психического развития церебрально-органического генеза. В исследовании приняли участие 62 ребенка в возрасте 5–7 лет. В работе использована модификация системно-интегративного психофизиологического подхода (Илюхина В.А., 2004), включавшая: а) оценку уровня актуального развития познавательной деятельности с применением стандартных психологических методик и функционально-уровневого подхода (Домишкевич С.А., 2002; Иванова Т.Б. с соавт., 2011); б) оценку уровня бодрствования (УБ) по параметрам устойчивого потенциала (0 до 0,05 Гц) в отведении вертекс-тенар, его вегетативного и гемодинамического обеспечения; в) ТКМП лобной области постоянным током слабой интенсивности в сочетании с психолого-логопедическими занятиями в ходе и между сеансами ТКМП. Установлено, что ближайший активационный психофизиологический эффект возникает после первого сеанса ТКМП и проявляется селективной реакцией активации: а) корково-стволовых и лимбико-ретикулярных механизмов регуляции УБ и мотивации к активной психической деятельности; б) надсегментарных механизмов регуляции вегетативного тонуса по симптоадреналовому типу. Выявлено сохранение опережающего формирования в головном мозгу психофизиологических следовых процессов при последующих сеансах ТКМП, что расширяет возможности вербального взаимодействия с ребенком и повышения эффективности его обучения в ходе психолого-логопедических занятий. Подтверждено пролонгирующее действие формирования и сохранения психофизиологических следовых процессов в головном мозгу, способствующих повышению

уровня развития познавательных функций к окончанию курса комплексной терапии (курсовой эффект) и дальнейшего развития познавательной сферы при коррекционно-развивающих занятиях после окончания курса (отдаленный эффект). *Работа поддержана Грантом НИИ №1131.2008.4.*

**ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ И АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИМПУЛЬСНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ****Д.Н. Емельянов, Н.В. Рогова, В.П. Лебедев, М.В. Мелихова, С.В. Биличенко***Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград; ФИИ им. И.П. Павлова, Институт токсикологии, Санкт-Петербург, Россия*

Для оценки гепатопротекторного действия ТЭС-терапии острые и хронические повреждения гепатоцитов (ГЦ) воспроизводили в экспериментах на крысах с помощью внутривенного введения хлоруглеродов. Позитивные эффекты ТЭС сравнивали с таковыми стандартного гепатопротектора Эссенциале. Курс ТЭС-монотерапии (10 процедур) был проведен у 40 больных хроническим гепатитом алкогольной этиологии. Для оценки антидиабетического действия ТЭС-терапии эксперименты выполнялись на моделях аллоксанового и стрептозотоцинового диабета у крыс. В клиническое исследование включались пациенты с сахарным диабетом II типа (СД2) в состоянии субкомпенсации или декомпенсации углеводного обмена. После острого отравления хлоруглеродами под влиянием ТЭС у крыс происходило интенсивное восстановление всех оцениваемых показателей функции ГЦ: нормализовались показатели нагрузочных проб, цитолиза и синтетической функции печени, а также исчезли признаки дегенерации и жирового перерождения ГЦ. Эффект Эссенциале был существенно слабее эффектов ТЭС. При хроническом отравлении ТЭС поддерживала нормальное функциональное состояние ГЦ, уменьшая признаки разрастания междольковой соединительной ткани. У больных после курса ТЭС-монотерапии существенно снижалась активность печеночно-специфических ферментов, возрастала активность ферментов антиоксидантной защиты, уменьшилось содержание продуктов перекисного окисления в плазме крови. У крыс ТЭС способствовала нормализации уровня глюкозы к 7–8 дню после введения аллоксана, а после введения стрептозотоцина – к 28–30 дню, в то время как в нелеченых группах этот срок составил соответственно 20–22 день (аллоксан) или же уровень глюкозы оставался выше исходных значений (стрептозотоцин). Гистологически отмечена регенерация поврежденных  $\beta$ -клеток и восстановление в них грануляции проинсулина. После курса ТЭС-терапии достоверно снижался уровень гликемии во всех группах больных, особенно у пациентов с СД2 без ожирения. Это влияние превосходило эффект глибенкламида по нормализации фаз секреции инсулина и отсутствию гипогликемических состояний. В эксперименте на животных и клинических исследованиях на больных выявлен гепатопротекторный и антидиабетический эффект ТЭС-терапии.

**ЗНАЧЕНИЕ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ****А.Ю. Рябченко, А.В. Лайков, А.М. Долгов, Е.Н. Денисов***Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург, Россия*

Цель: выявить особенности сосудодвигательной функции эндотелия у лиц перенесших ишемический инсульт. Исследования проведены у 27 пациентов мужского пола, перенесших ишемический инсульт, в возрасте от 33 до 65 лет. Всем обследованным пациентам проводилась электрокардиография, компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга. Функциональное состояние экстра- и интракраниальных сосудов оценивалось с помощью ультразвуковых методов. Исследование вазорегулирующей функции эндотелия проводили по методу D.S. Celermajer et al. (1992) с использованием ультразвука высокого разрешения. Измерение диаметра плечевой артерии осуществляли с помощью линейного датчика 7 МГц на ультразвуковой системе «Medison SonoAce X8». Толщину слоя интима-медиа определяли на задней стенке общей сонной артерии. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. Проведенные исследования показали, что у обследованных имеют место нарушения в эндотелий зависимых механизмах регуляции тонуса сосудов. Так, в ответ на окклюзионную пробу по методу D.S. Celermajer была эндотелий зависимая вазодилататорная реакция сосудов. Из них у половины пациентов величина вазодилататорной реакции составляла менее 10%, что должно расцениваться как наличие дисфункции эндотелия сосудистой стенки. К тому же у обследованных нами обнаружилось увеличение толщины слоя интима-медиа сосудистой стенки, составившая  $0,91 \pm 0,1$  мм, этому соответствовал диаметр плечевой артерии  $3,83 \pm 0,28$  мм, что несомненно будет сказываться на резервах вазодилататорных возможностей сосудов и способствовать повышению жесткости сосудистой стенки, что в конечном итоге будет усугублять недостаточность церебрального кровотока у этих лиц. Таким образом, происходит выраженное изменение вазомоторной функции эндотелия сосудистой стенки, которое будет иметь значение в формировании негативного прогноза цереброваскулярных заболеваний у данной категории пациентов.

**ПРИМЕНЕНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ МИОКАРДА К ИШЕМИИ****А.Х. Каде, В.А. Порханов, И.И. Павлюченко, Е.А. Губарева, В.Г. Борисенко, С.А. Занин***Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар, Россия*

Цель работы: провести сравнительный анализ динамики биохимических показателей ишемического повреждения миокарда (тропонина I, креатинфосфокиназы (КФК), креатинфосфокиназы МВ-фракции (КФК-МВ)) на фоне применения транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) и без нее в эксперименте и в клинике при лечении ИБС. Эксперименты проводились на нелинейных крысах-самцах, которые были разделены на четыре группы: контрольная группа (n=20) – интактные животные; группа ложнопериоперированных крыс (n=20); группа сравнения (n=20) – животные с моделированной ишемией миокарда путем перевязки левой коронарной артерии на 10 минут с последующим восстановлением коронарного кровотока [J.E.Jr. Schultz, 1998]; основная группа (n=20) – с моделированной острой ише-

мией миокарда, которым проводили сеанс ТЭС-терапии за 2 часа до перевязки левой коронарной артерии в течение 45 минут. Материалом исследования служила венозная кровь, в которой изучали биохимические показатели кардиологического профиля. При проведении клинических исследований были выделены 3 группы больных: контрольная группа (n=30); группа сравнения (n=30) – пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС), получавшие традиционное лечение по общепринятым стандартным схемам; основная группа (n=30) – пациенты с ОКС, которым в комплексе с традиционным лечением проводили курс ТЭС-терапии в течение 10 дней по 40 минут. При анализе экспериментальных данных: в группе сравнения уровень тропонина I достигал 0,46 нг/мл, что подтверждало наличие ишемии миокарда, в то время как в основной группе он был достоверно в 2 раза ниже, что косвенно свидетельствовало об уменьшении степени ишемического повреждения миокарда. В группе сравнения уровень КФК-МВ (1685,33 Ед/л) был более, чем в 2 раза выше, чем в основной группе (719,1 Ед/л). Это так же, как и изменение предыдущего показателя, свидетельствует об уменьшении степени поражения сердечной мышцы. Клинические исследования показали, что использование ТЭС-терапии в комплексе со стандартным лечением приводит к более значительному снижению уровня маркеров некроза кардиомиоцитов и повышению частоты исходов ОКС в нестабильную стенокардию с 36,7% до 60,0%, что свидетельствует об уменьшении ишемического повреждения миокарда.

## ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ АПОПТОЗА НА КЛЕТКИ-ПРЕДШЕСТВЕННИКИ КАРДИОМИОЦИТОВ И СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА

А.И. Тюкавин, Г.Б. Белостоцкая, М.М. Галагудза, Т.А. Голованова, Е.А. Захаров, Н.В. Буркова, Д.Ю. Ивкин

*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия*

В исследованиях Hristov et al. (2004) и Bhatwadekar et al. (2009) установлено, что апоптозные тела эндотелиоцитов стимулируют процессы пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников, а также привлекают их в зону повреждения эндотелия. С учетом этих сведений выдвинута гипотеза – стимулирующий эффект продуктов апоптоза на клетки предшественники в тканях является универсальным и он, в частности, распространяется на резидентные клетки предшественники кардиомиоцитов в сердечной мышце. В первичной культуре клеток миокарда новорожденных крыс разработана модель кардиомиогенеза, от незрелого предшественника до сокращающихся колоний клеток и гибели кардиомиоцитов, включая апоптоз [Golovanova, Belostotskaya 2009, 2010]. Показано, что внесение в культуру клеток миокарда суспензии апоптозных тел приводит к усилению пролиферации клеток предшественников кардиомиоцитов, увеличению количества зон и длительности сокращения зрелых клеток, а также к образованию более объемных колоний. Предположили, что продукты апоптоза не только стимулируют клетки-предшественники, но и привлекают мезенхимальные стволовые клетки костного мозга из системы циркуляции в ткани. На мышцах линии C57BL/6 (дар Оклендского детского госпиталя, США) с помощью метки GFP установлено, что апоптоз, инициированный лазером, вызывает интенсивную миграцию костномозговых СК из кровотока в зону программированной гибели клеток [Тюкавин с соавт., 2005, 2010]. На основании результатов комплексных исследований выдвинута гипотеза, что АТ и/или продукты апоптоза могут быть использованы для повышения сократительной функции поврежденного миокарда. В экспериментах на крысах линии Вистар с постшемической хронической сердечной недостаточностью при перфузии изолированного сердца по Лангендорфу установлено, что введением продуктов апоптоза в раннем периоде ремоделирования миокарда после инфаркта можно существенно улучшить сократительную функцию сердца. *Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 11-04-00993а).*

## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ СОСУДОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ОТВЕТ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Молодцова, Г.Ш. Гафиятуллина

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Целью исследования явилась оценка сосудистого дилатационного и констрикторного резерва у пациентов пожилого возраста. Методы оценки включали определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии (реактивная гиперемия) и проведение функциональной гипервентиляционной пробы. Реовазографическим методом при помощи реографа РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» измеряли объемное пульсовое кровенаполнение сосудов верхней конечности, тонус артерий распределения и сопротивления, венозный отток, эластичность, время распространения пульсовой волны в исходном состоянии и при проведении проб. Обследованы 12 мужчин и 15 женщин в возрасте от 60 до 70 лет, не страдающих артериальной гипертензией. Результаты исследования свидетельствуют, что в результате пробы с реактивной гиперемией происходила достоверная вазодилатация, что проявлялось повышением объемного кровотока у мужчин на 83%, у женщин – на 53%. Происходило снижение тонуса сосудов сопротивления у мужчин на 86%, у женщин – на 99%; возникало увеличение времени распространения пульсовой волны у мужчин на 33%, у женщин – на 66%, а также затруднение венозного оттока у мужчин – на 31%, у женщин – на 42%. Проба с гипервентиляцией приводила к постепенному снижению объемного пульсового кровенаполнения у мужчин на 81%, у женщин на 66%, повышению частоты сокращений сердца у мужчин на 33%, у женщин – на 58%, и тонуса сосудов сопротивления и распределения, в среднем, на 45,5%. Происходило снижение эластичности и времени распространения пульсовой волны у мужчин на 27%, у женщин – на 25%, возникало затруднение венозного оттока у мужчин на 27%, у женщин – на 48%. Таким образом анализ функциональных проб позволяет сделать вывод о дисбалансе между релаксирующими и констрикторными факторами эндотелиального происхождения у лиц пожилого и старческого возраста, имеющие также и гендерные различия и указывает на возможность прогнозирования артериальной гипертензии на доклинической стадии заболевания.

## ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК ВЛИЯЕТ НА МЕХАНИКУ ПОТОКА КРОВИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕННОМ КРОВООБРАЩЕНИИ

И.Л. Конорова, Н.Н. Вейко, В.Г. Ионова, М.Ю. Максимова, Е.С. Ершова, И.Н. Смирнова, Т.А. Болотова  
 Научный центр неврологии, Медико-генетический научный центр, Москва, Россия

Кровоток посредством напряжений сдвига влияет на функциональное состояние клеток крови (Shmid-Schonbein H, 1981; 1983). Высокомолекулярные линейные полимеры, в отличие от низкомолекулярных, снижают гидродинамическое сопротивление крови (ГСК) *in vitro* и *in vivo*, улучшая характеристики ее потока и нормализуя функции клеток крови (Акопов С.Э. и др., 1992; Ганнушкина И.В. и др., 2000; Плотников М.Б. и др., 2003). Цель работы – выявить взаимосвязь между циркулирующей в плазме крови внеклеточной ДНК (пДНК), характеристиками ее потока и состоянием тромбоцитов. В образцах крови здоровых доноров (n=25) и больных с хроническим (n=39) и острым (n=62) нарушением мозгового кровообращения (НМК) исследовали концентрацию пДНК методом флуориметрии, соотношение ее низко- (сателлита III (СатIII)) и высокомолекулярной (транскрибируемой области рибосомного повтора (рДНК)) фракций – количественной нерадиоактивной дот-гибридизацией с биотинилированными зондами, длину фрагментов – гель-электрофорезом; агрегацию тромбоцитов, индуцируемую адреналином (АТАдр) и АДФ (АТАДФ) – на лазерном агрегометре «Биола» (РФ); ГСК тех же образцов – по времени их протекания *in vitro* через капилляр в стандартных условиях турбулентного потока (Re=8000). У доноров пДНК преимущественно высокомолекулярная (>20 т.п.н), ее концентрация обратно коррелирует с ГСК ( $r = -0,54, p = 0,024$ ). При нормальном уровне пДНК рост концентрации рДНК снижает ГСК ( $r = -0,69, p = 0,002$ ). При НМК, особенно в остром периоде, концентрация пДНК значительно повышается; соотношение фракций в ее пуле смещается в сторону СатIII. При этом ГСК возрастает тем больше, чем меньше в пуле пДНК содержится фрагментов рДНК ( $r = -0,71, p = 0,001$ ). При концентрациях пДНК меньше 56 нг/мл, а также рДНК больше 2 нг/мл, ГСК возрастает. АТАдр прямо зависит от ГСК ( $r = 0,80, p = 0,006$ ) и обратно от содержания в составе пДНК фрагментов рДНК ( $r = -0,83, p = 0,020$ ). АТАДФ обратно коррелирует с концентрацией пДНК ( $r = -0,72, p = 0,014$ ). Структура потока крови и функциональное состояние ее форменных элементов зависят от циркулирующей в плазме ДНК. Ее высокомолекулярная фракция снижает ГСК, улучшая гемореологию и препятствуя тромбоцитарному агрегатообразованию, а изменение соотношения фракций в пользу низкомолекулярных фрагментов, наоборот.

## ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ СООТНОШЕНИЯ ТЕТА-КОМПОНЕНТОВ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ КАК ПРИЗНАК НАРУШЕНИЯ ГЕМОЛИКВОРОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.А. Святогор, Н.Л. Гусева

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

Несмотря на то, что в неврологической практике все шире применяются КТ, МРТ, доплерография и другие методы исследования головного мозга, клиническая ЭЭГ остается единственным, доступным для большинства пациентов методом, позволяющим оценить и объективизировать изменения функционального состояния ЦНС у лиц с последствиями черепно-мозговой травмы, нейроинфекции и сосудистыми заболеваниями. При этом основными жалобами являются головные боли и головокружения, которые могут быть следствием повышения внутричерепного давления вследствие нарушения гемодинамики. Целью проведенного исследования было выявление ЭЭГ-признаков нарушения гемодинамики. Было обследовано 332 человека с жалобами на головную боль, головокружения и синкопальные состояния и 20 здоровых. У 194 пациентов в ЭЭГ отмечались вспышки групповых и регулярных тета-волн частотой 4-6 Гц преимущественно в лобных отведениях. Нами было сделано предположение, что эти паттерны являются признаком нарушения гемодинамики головного мозга. Чем больше спектр мощности этих волн относительно его значений в теменных отведениях, тем выше степень нарушения гемодинамики. В группе здоровых лиц это отношение, названное нами коэффициентом гемодинамики (Кг), не превышало 1,2 и было признано пороговым для «нормы». У 70 пациентов была выявлена первая степень (I) нарушения гемодинамики со средним Кг  $1,5 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ), у 102 – вторая степень (II) со средним Кг  $2,42 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ). Третья степень (III) была определена у 22 пациентов со средним Кг  $4,53 \pm 1,45$  ( $p < 0,05$ ). 51 пациент с II и III степенью нарушения гемодинамики прошли МРТ исследование головного мозга. Из них у 49 (96%) были обнаружены признаки внутричерепной гипертензии разной степени выраженности, имеющие различные проявления: в виде либо субдуральной гематомы, либо желудочковой гидроцефалии, расширения субарахноидальных пространств, а также изменений ликворостозного характера и др. Таким образом, можно считать, что проведенные исследования подтвердили наши предположения о том, что ЭЭГ-паттерны в виде групповых и регулярных тета-волн в лобных отведениях являются косвенными признаками нарушения гемодинамики головного мозга. Заявка на патент РФ на изобретение № 2010120815, дата приоритета 24.05.2010.

## ДИСФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.Н. Иванова, К.Н. Компаниец, О.И. Арбузова

Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина

У 79 больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) наблюдались психоэмоциональные проявления: повышенная утомляемость (83,7%), эмоциональная неустойчивость (74,8%), плаксивость (66,1%). Эти расстройства были первичными, провоцировали развитие СРК, который патогенетически тесно связан с психической сферой и эмоциональными проявлениями. У больных прослеживалась следующая взаимосвязь: абдоминальная боль, которая усиливалась после приема пищи, астенизировала больных, мешала им нормально питаться. Это приводило к невротическим расстройствам, которые, в свою очередь, усиливали проявления ХОЗЛ. При детальном анализе анамнеза у 80,5% больных отмечались одноразовые

стрессовые ситуации, а в 18,5% случаев стресс носил хронический характер. Психофункциональное состояние больных исследовали с помощью шкалы самооценки и уровня тревожности Спилберга–Ханина. При обследовании у пациентов с сочетанной патологией отмечались статистически значимые по сравнению с контрольной группой (30 человек) подъемы на шкалах невротической триады (1, 2, 3) и тревожности (7). Статистически значимые различия наблюдались по шкалам агрессии, ригидности, аутизации (4, 6, 8). Наряду с этим были выявлены низкие показатели по шкалам коррекции, оптимистичности (К, 9), что свидетельствовало о трудностях адаптации и повышенной эмоциональной напряженности. Состояние вегетативной нервной системы исследовали с помощью интегральных стандартизированных шкал-таблиц (А.М. Вейн, 1998). У пациентов с сочетанной патологией наблюдался вегетоз, который формировался с участием психических факторов. У пациентов с симпатическим типом реактивности патологические изменения по шкалам тревоги, депрессии, вегетативных нарушений встречались достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Дефицит вегетативного обеспечения был ассоциирован с невротической депрессией.

**НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ГЕМОСТАЗА****Б.И. Кузник, Ю.В. Богданова, Н.Г. Жданович, Е.М. Кустовская, О.Г. Максимова, О.С. Роднина, И.А. Файн, Н.В. Хасанова***Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия; Эльфи Тех Лтд, Реховот, Израиль*

Нами совместно с объединением Elfi-Tech Ltd (Israel) разработаны методы, позволяющие неинвазивным путем оценивать степень вязкости плазмы, кинетику агрегации форменных элементов крови, состояние сердечно-сосудистой системы, гемостаза и эндотелиальной функции. С помощью предложенного способа в условиях тока крови и его остановки у 700 здоровых и больных людей с различной патологией (проведено более 2500 исследований) разного возраста определялись следующие показатели (как до, так и после пережима): 1. Индекс перфузии до пережима (характеризует интенсивность кровотока); 2. индекс кровотока (произведение скорости на объем протекающей крови); 3. индекс, соответствующий скорости кровотока (относительная величина); 4. SKF-индекс, характеризующий «биологический возраст» сосудов; 5. Индекс гиперемии – отношение скорости кровотока после окклюзии к кровотоку до окклюзии; 6. коэффициент диффузии (КД), соответствующий скорости броуновского движения эритроцитов. Установлено, что индекс SKF прямо коррелирует с биологическим возрастом. Выявлены высокие корреляционные отношения между SKF и КД с одной стороны и спонтанной агрегацией тромбоцитов, образованием эритроцитарно-лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, концентрацией РФМК и Д-димера, МНО и протеина С. Разработанный способ оказался высокочувствительным и может быть внедрен в клиническую практику.

**ДИНАМИКА ОБНАРУЖЕНИЯ И КОРРЕКЦИИ ОШИБОЧНЫХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ МОЗГОВЫМ ДЕТЕКТОРОМ ОШИБОК****А.И. Кубарко** *Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь*

Целью исследования было оценить временную динамику обнаружения и коррекции ошибочных саккадических движений глаз на предъявление визуальных и звуковых стимулов здоровыми испытуемыми (ЗИ) – 36 человек и больными рассеянным склерозом (РС) – 39 пациентов (возраст 18–40 лет). Движения глаз регистрировались электро- и видеоокулографией. Испытуемых просили отвечать быстрым поворотом глаз в горизонтальной плоскости в ту же (саккады) или противоположную сторону (антисаккады) на визуальный стимул, скачкообразно смещавшийся с центра на  $20^\circ$  на периферию экрана или на звуковой стимул, предъявлявшийся через стереонаушники. Формирование и предъявление испытуемым стимулов, анализ временных показателей саккад (СК) и антисаккад (АСК) осуществлялись с помощью оригинальной компьютерной программы. Анализировались ошибки направления движений глаз, частота которых у ЗИ при осуществлении СК была 1,3%, АСК – 5,6% (у пациентов с РС – 15,5%). Латентные периоды нормальных ( $348 \pm 80$  мс) и ошибочных ( $348 \pm 134$  мс) СК у больных РС были более продолжительными, чем у ЗИ ( $240 \pm 29$  мс и  $255 \pm 96$  мс, соответственно). Ошибки направления движения глаз выявлялись у ЗИ через  $317 \pm 62$  мс (при РС  $424 \pm 107$  мс) от момента презентации визуального стимула или через  $60 \pm 22$  мс (при РС –  $76 \pm 26$  мс) от начала их осуществления. Движения неправильного направления могли прерываться в начале их осуществления, в середине или на завершающем участке. У ЗИ в 62% случаев через  $89 \pm 37$  мс и в 38% случаев через время менее 80 мс или мгновенно после прерывания ошибочного движения следовала коррекционная СК, и движение глаз осуществлялось в правильном направлении. У пациентов при РС коррекционная СК следовала в 80% случаев через  $163 \pm 57$  мс и в 13% случаев через  $61 \pm 10$  мс после прерывания ошибочного движения. Ни в одном случае у пациентов с РС не было зарегистрировано мгновенного запуска коррекционных СК, а в 7% случаев ЛП коррекционных СК составил  $379 \pm 33$  мс и ошибки исправлялись одним или несколькими повторными движениями глаз. Результаты настоящего исследования показывают, что вероятно, еще в период подготовки предстоящих движений глаз, мозговым детектором ошибок осуществляется оценка соответствия параметров моторной программы предстоящего движения с параметрами его конечных результатов и, в случае выявления такого несоответствия, вносится коррекция в осуществление ошибочных СК. У пациентов с РС эти процессы замедленны или нарушены в большей степени.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАСПОЗНАВАНИЯ ИСЧЕЗАЮЩИХ ОПТОТИПОВ И ИЗМЕРЕНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НА ОСНОВЕ НОВЫХ ТЕСТ-КАРТ****С.А. Коскин** *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

Целью работы являлось изучение влияния профилей оптической плотности оптотипов на дистанции их распознавания, а также возможности их применения в офтальмологической клинической практике. Исследование проводили для 10 различных оптотипов, напоминающих по своей форме стандартное кольцо Ландольта, главный элемент кото-

рых был представлен не в виде сплошной черной полосы, а в виде набора чередующихся черных и белых полос на сером фоне (различные профили оптической плотности). Кроме того, измеряли также для сравнения дистанцию распознавания стандартных черных оптоотипов на белом фоне, белых оптоотипов на черном фоне, черных оптоотипов на сером фоне и белых оптоотипов на сером фоне (дополнительно 4 оптоотипа). Все таблицы с оптоотипами были напечатаны на фотопринтере с высоким разрешением. Исследование проводили в помещении при стандартных условиях освещенности. У 40 испытуемых измеряли остроту зрения с помощью визометрических таблиц для величин от 1.0 до 2.0. Далее испытуемым предлагали подходить к таблицам с изображением оптоотипов, отмечая дистанцию, с которой удавалось правильно определить ориентацию разрыва. Все оптоотипы были напечатаны таким образом, что, по предварительным расчетам, лимитирующий их различение элемент (толщина контура оптоотипа) должен был быть виден под углом в 1 мин с расстояния 10 м. Все оптоотипы с усложненным профилем были созданы таким образом, что площадь черных элементов, из которых состоял оптоотип, была равна площади белых элементов, что должно было привести к исчезновению оптоотипов на сером фоне при их предъявлении с порогового расстояния. Проведенный анализ показал, что средняя величина остроты зрения испытуемых составила 1.53, при этом дистанция распознавания для различных оптоотипов колебалась в пределах от 3 м до 14 м в зависимости от их профиля оптической плотности и конфигурации. Дистанции распознавания стандартных оптоотипов на белом, черном и сером фоне практически были одинаковыми. Результаты исследования показали, что профиль оптической плотности и конфигурация оптоотипов влияют на дистанцию их распознавания. Нами созданы тестовые таблицы из исчезающих оптоотипов, позволяющие измерять остроту зрения в целях врачебной экспертизы в случаях симуляции и диссимуляции. Результаты исследования позволили оценить влияние пространственно-частотного спектра на распознаваемость оптоотипов, а также доказывают возможность использования данных оптоотипов в клинических и экспертных целях.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИНФРАКРАСНОЙ ВИДЕООКУЛОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИЙ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

**А.А. Ковальская, С.А. Коскин** *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

Функциональные нарушения глазодвигательных мышц, определяющие клиническую картину паралитического косоглазия, приводят к диплопии, ограничению поля зрения, косметическому дефекту. Объективное определение пораженной глазодвигательной мышцы необходимо для выбора тактики хирургического лечения, оценки его эффективности, а также для вынесения экспертного заключения. Для исследования функциональной активности глазодвигательных мышц в клинической практике, как правило, используют субъективные методы исследования, единственным методом объективного исследования функции глазодвигательных мышц на сегодняшний день является электромиография, но в силу своей инвазивности данная методика широко не применяется. Исследования проведены в двух группах. Первую группу составляли здоровые испытуемые в возрасте от 16 до 48 лет (24 человека). Во вторую группу вошли 10 пациентов в возрасте от 15 до 52 лет с паралитическим косоглазием. Нами разработана новая методика оценки глазодвигательных мышц с помощью инфракрасной видеоокулографии. Для исследования применяли EyeTracker IView X Red. Больного усаживали на расстояние 0,6 м от экрана монитора, голову фиксировали. До начала основного исследования пациент проходил калибровочное тестирование, необходимое для индивидуальной настройки аппарата. Затем проводили основной тест, заключающийся в фокусировке зрения на появляющихся объектах в течение 4 секунд. Объекты для фиксации зрения предъявляли в центре экрана, а затем последовательно в 8 основных меридианах по периферии экрана. По окончании теста регистрировали координаты положения фиксации зрения для каждого глаза отдельно, выраженные в пикселях по вертикали и горизонтали. Выводилось среднее значение координат для каждой точки фиксации положения зрения в отдельности для каждого глаза. Рассчитывали дистанцию расхождения между координатами точек фиксации для левого и правого глаз. В норме дистанция между точками фиксации составляла от 0 до 130 пикселей. При нарушении функции глазодвигательных мышц среднее значение дистанции между точками фиксации составляло свыше 130 пикселей. Таким образом, метод инфракрасной видеоокулографии может быть использован в функциональной диагностике глазодвигательных мышц.

## КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ДОМИНИРУЮЩИМ ПОЛУШАРИЕМ У ЛЮДЕЙ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

**В.В. Посохина, Л.И. Губарева** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

В большинстве экономически развитых стран наблюдается постоянное увеличение потребления спиртных напитков. В настоящее время смертность от алкоголизма и непосредственно связанных с ним заболеваний стоит на третьем месте, уступая только смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований. Следует отметить позднюю выявляемость алкоголизма: около 30% больных, нуждающихся в лечении, не выявлены, не состоят на учете. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск психофизиологических маркеров предрасположенности к алкогольной зависимости. Исследование выполнено на базе краевого клинического наркологического диспансера и факультета физической культуры. Обследовано 164 человека (58 человек с синдромом зависимости от алкоголя II стадии по МКБ-10, 106 студентов, относящиеся к I и II группам здоровья). Исследование проводилось с использованием комплекса физиологических и психофизиологических методов: хронорефлексометрии – простая и сложная зрительно-моторная реакции (ПЗМР и СЗМР) на компьютерном приборе «Психофизиолог», электроэнцефалографии (Энцефалан-131-03), межполушарной асимметрии, личностного опросника Айзенка, методики определения уровня невротизации и психопатизации, методики определения уровня тревожности по Тейлору, методики диагностики форм агрессии по Бассу и Дарки, выявления акцентуации характера по Х. Шмишеку. Корреляционный анализ не выявил функциональных связей между алкогольной зависимостью, свойствами нервной системы и типологическими свойствами высшей нервной деятельности, что допустимо расценивать в пользу полигенной теории формирования алкогольной

зависимости (Александров А.А., 2004). Вместе с тем наличие весьма тесных связей у алкогользависимых людей с доминирующим левым полушарием и слабым развитием дифференцировочного торможения ( $r=0,817$ ), выраженных – с числом пропущенных стимулов и длительностью латентного периода СЗМР ( $r=0,506$  и  $0,548$ ), заметных – с уровнем функциональных возможностей ЦНС и уровнем тревожности ( $r=0,365$  и  $-0,307$ ), а также с чертами личности, свидетельствующими о принадлежности к определенному типу ВНД и акцентуации характера (уровень нейротизма, невротизации и психопатизации, агрессии, в том числе аутоагрессии), дают основание полагать, что данные показатели могут выступать в качестве психофизиологических маркеров алкогольной зависимости.

## ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО КОМПОНЕНТА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВЛЕЧЕНИЯ К НАРКОТИКУ У ОПИЙНЫХ И ПОЛИНАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

Н.Э. Булкина, М.В. Панасенко, Т.П. Тананакина, В.В. Степаненко

*Луганский государственный медицинский университет, Луганский областной наркодиспансер, Луганск, Украина*

В современной наркологической практике особо остро стоит вопрос объективного оценивания актуализации патологического влечения к наркотикам (ПВН). Важная составляющая ПВН – вегетативный компонент, а основным, вовлеченным в процесс наркотизации, звеном является симпатoadренальная система. Цель исследования: изучить особенности вегетативной реактивности у опийных и полинаркозависимых лиц после купирования абстинентного синдрома и относительной нормализации общего самочувствия на 7–10 день (в стационаре). Результаты анализа вариационной пульсометрии у 168 наркозависимых пациентов показали, что у более 50% опийнозависимых наблюдалась гипер-симпатикотоническая реактивность, у 32% была асимпатикотоническая реакция и только у 11% она была нормотоническая. Лиц с асимпатикотонической реакцией было около 50% среди пациентов, употребляющих кроме опия алкоголь или первертин, а с гиперсимпатической реакцией – среди пациентов, употребляющих дополнительно коноплю или фенолпропаноламин. Наибольшее представительство лиц с нормотонической реакцией (26%) было в группе пациентов, употребляющих, кроме опия и конопли, первертин. Выраженная гиперсимпатикотоническая реактивность у большинства наркозависимых больных указывает на избыточное вегетативное обеспечение физического напряжения организма, а у другой части больных функциональное состояние уже трансформировалось на новый уровень – асимпатикотонию, отражающую истощение адаптационных возможностей, которые находятся на очень низком уровне и нуждаются в сохранении энергетических запасов для обеспечения срочной адаптации. Таким образом, полученные результаты дают возможность считать показатели вегетативной реактивности объективными коррелятами вегетативных нарушений, входящих в синдромокомплекс патологического влечения к психоактивным веществам в период абстиненции после купирования острых проявлений.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА УМСТВЕННОГО НЕДОРАЗВИТИЯ ПРИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

Н.М. Ушурелу, В.И. Цуря, Л.Т. Лысый, С.Н. Гараева, Г.В. Постолати, Г.В. Редкозубова

*Национальный центр репродуктивного здоровья и медицинской генетики, Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемизану, Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова*

Фенилкетонурия (ФКУ) – одно из самых выявляемых благодаря неонатальному скринингу заболеваний обмена аминокислот, для которого характерно глубокое умственное недоразвитие. В основе заболевания лежит генетически детерминирующая недостаточность фенилаланингидроксилазы, превращающей фенилаланин в тирозин, с большим генетическим и клинико-биохимическим полиморфизмом. Спектр свободных аминокислот (САК) крови и мочи был исследован у 30 детей с ФКУ методом ионообменной жидкостной хроматографии. Результаты сравнивали с данными аминокислот у 20 здоровых детей. Анализ концентраций САК крови и мочи, сгруппированных по ферментно-транспортным системам (L-, A/ASC-, X<sub>AG</sub>--, y<sup>+</sup>-, Pro-, β-, Gly-) выявил нарушение их функций как на уровне кишечного всасывания, так и почечной обратной резорбции. Выявлено повышение активности системы L- и Gly- в крови и снижение активности всех остальных систем транспорта аминокислот на уровне кишечного всасывания. На уровне почек отмечено снижение активности всех ферментно-транспортных систем с последующим увеличением экскреции всех САК. Вследствие этого, помимо повышенных токсичных для ЦНС концентраций фенилаланина и его метаболитов, в средах организма наблюдаются дополнительные патогенетические звенья: в крови снижение потока САК, активирующих ЦНС (Asp, p<0,01, Glu, p<0,001, His, p<0,001), и тенденции повышения потока САК, ингибирующих ЦНС (Gly, GABA), а также повышенная экскреция САК, стабилизирующих ЦНС (Tau, Tug, Ttr, p<0,01). Указанные изменения активности транспортных систем ведут к замедленному интеллектуальному развитию детей с ФКУ. Для достижения лучших результатов в лечении детей с ФКУ рекомендована индивидуализация гипофенилаланиновой диеты с дополнением корригирующего медикаментозного лечения сообразно спектру САК крови и мочи и с учетом функций ферментно-транспортных систем аминокислот.

## РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА В ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЯХ ПОЧЕК

А.И. Гоженко, Е.А. Гоженко *УкрНИИ медицины транспорта, Одесса, Украина*

В последние годы возрос интерес к участию клубочковой фильтрации в реализации гомеостатических функций почек. В связи с этим сформировано представление о функциональном почечном резерве (ФПР), который является одним из важных механизмов в регуляции гомеостаза. В опытах на 150 крысах и исследованиях проведенных на 50 крысах с токсической нефропатией, 60 больных сахарным диабетом, гипертонической болезнью, онкологических больных и 15 здоровых добровольцах проведено изучение механизмов и роли ФПР в регуляции водно-солевого гомеостаза. Определяли клубочковую фильтрацию по клиренсу эндогенного креатинина, реабсорбцию осмотических активных веществ (ОАВ), натрия и воды, секрецию ионов водорода и аммония для суждения о состоянии экскретор-

ной, осморегулирующей, волюмо- и кислоторегулирующей функций почек. Исследования проведены в условиях спонтанного суточного и индуцированного (водного и солевого) диуреза. Физиологически обоснована оптимальная методика определения ФПР у человека (нагрузка с 0,45% хлорида натрия и крыс – 3% растворами хлорида натрия) в объеме 0,5% и 3% от массы тела соответственно. Показано, что у здоровых людей и крыс наблюдаются колебания величин клубочковой фильтрации и фильтрационного заряда натрия, ОАВ увеличение которых способствует активации экскреторной, волюморегулирующей и кислоторегулирующей функции почек. Снижение фильтрации уменьшает нагрузку на канальцевый отдел нефрона до уровня реабсорбционной возможности. Обосновывается роль клубочковой фильтрации и ФПР в регуляции почечных функций за счет изменения объема (мощности) и точности выполняемой почками работы. Предложена концепция реализации ФПР с участием гормонально-гуморальных систем, где конечный гомеостатический результат достигается путем взаимодействия внепочечного (АДГ, ПНУГ, РААС) и внутривисочечного (внутрипочечная РАС простагландины, оксид азота) контуров регуляции.

## РОЛЬ ДОПЛЕРОМЕТРИИ В ИЗУЧЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Г.А. Юсупалиева *Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан*

Цель: изучение физиологических особенностей кровотока сосудов печени у детей. Материалы и методы: На аппарате Sonoscare-5000 (Китай) было проведено исследование сосудов печени в режиме УЗ-доплерографии, включающей цветное доплеровское и энергетическое картирование, импульсно-волновой доплер. При доплеровском исследовании проводилась оценка обеих венозных систем печени путем визуализации долевых и сегментарных ветвей воротной вены, а также трех печеночных вен, впадающих в нижнюю полую вену. В норме поток крови в воротной вене направлен к печени и имеет максимальную, среднюю, минимальную скорости и меняется в зависимости от фаз дыхания. Количество крови, протекающее в воротной вене за 1 минуту, называется объемным кровотоком воротной вены. Данный показатель вычисляется по формуле  $Q = \pi \times r^2 \times ЧСС \times V_{max}$ , где Q – объемный кровоток в воротной вене за 1 минуту, r – радиус воротной вены,  $V_{max}$  – максимальная скорость потока крови в воротной вене, ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту. Показатель объемного кровотока отражает функциональную состоятельность гепатоцитов. В соответствии с направлением потока крови артериальная кровь окрашивается в красный цвет (к датчику), а венозная – в синий (от датчика). Тип кровотока в портальной вене и ее крупных ветвях обычно монофазный, скорость 20 см/с. В печеночных венах тип кровотока W-образный, т. е. кровь движется то в печень, то из печени, меняя доплеровское окрашивание печеночных вен по фазам сердечного цикла. Нарушение кровотока в печеночных сосудах наблюдается при тяжелых паренхиматозных заболеваниях печени. Выводы: Таким образом, доплерометрия имеет высокую диагностическую значимость в оценке физиологических особенностей гемодинамики у детей и обладает высокой эффективностью в установлении патологических отклонений параметров кровотока в сосудах печеночного бассейна.

## КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Л.И. Кондрачки, М.И. Кондрачки, Г.В. Редкозубова, Н.В. Коварская *Кишиневский государственный университет им. Н. Тестемичану; Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдова*

Осуществлен анализ клинических, метаболических и электроэнцефалографических показателей у пациентов при циррозе печени вирусной этиологии С с печеночной энцефалопатией II степени и их коррекции гепатопротекторами и витаминами, а также препаратами Aminoplasmal Нера, содержащим аминокислоты с разветвленной цепью, и BioR, состоящим из биомассы *Spirulina Platensis*, обогащенной Zn и глутаминовой кислотой. У всех больных определялось тяжелое или очень тяжелое общее состояние с выраженной клинической картиной: снижение частоты и длины регистрации волн альфа с уменьшением протяженности их регистрации, появление на ЭЭГ патологических волн тета и дельта, аминокислотный дисбаланс и снижение индекса Фишера в 2,3–2,7 раз. У пациентов, которые принимали препараты Aminoplasmal Нера и BioR было достигнуто более выраженное улучшение клинико-метаболических показателей по сравнению с группой пациентов, принимавших гепатопротекторы и витамины. В частности, индекс Фишера увеличивался на 38,3–41,5%, уровень мочевины в сыворотке крови возрастал на 33,8–36,1%, а концентрация аммиака снижалась на 36,0–59,3%. Также было зарегистрировано значительное улучшение нейropsychических показателей, которое коррелировало с позитивными изменениями электроэнцефалограммы. У группы больных, принимавших гепатопротекторы и витамины, индекс Фишера увеличивался всего на 14,5%, концентрация мочевины в сыворотке крови возрастала на 22,7%, а аммиака снижалась на 22,2%. В группе пациентов, пролеченных препаратом BioR, отмечен значительный рост содержания плазматического Zn и L-карнозина. В целом следует отметить, что у пациентов, принимавших препараты Aminoplasmal Нера и BioR лечение сопровождалось заметным улучшением функционального состояния печени. Исходя из того, что применение каждого из этих препаратов имеет свои преимущества, рекомендуется их совместное назначение с целью достижения большего терапевтического эффекта.

## ЭКСПРЕССИЯ КАСПАЗ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ ИНДУКЦИИ И ПРОГРЕССИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Т.О. Волкова, О.В. Курмышкина, П.И. Ковчур, И.Е. Бахлаев, Н.Н. Немова *Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия*

Каспазы являются важной группой регуляторных молекул клетки, участвующих в протекании процессов апоптоза. Они синтезируются в виде зимогенов, активируются путем протеолиза или образования димерных/олигомерных комплексов, что в дальнейшем приводит к деструкции, нарушению и полной дезинтеграции клеточных компартментов. Экспрессия каспаз и регуляция их каскадной активности нарушаются при развитии патологических процессов, в том

числе онкологических заболеваний. В данной работе изучена экспрессия каспаз-8, 6, 9 и 3 в лимфоцитах периферической крови (ЛПК) и опухолевой ткани у больных с дисплазиями и раком шейки матки (РШМ) в зависимости от степени тяжести процесса. Экспрессию каспаз анализировали методом ПЦР в режиме реального времени, активность ферментов в реакции со специфическим субстратом, меченным флуоресцентной меткой. Обследовано 75 пациенток в возрасте от 20 до 69 лет (средний возраст –  $43,2 \pm 3,4$ ). Дисплазия выявлена у 15 женщин. С преинвазивной карциномой было 20 женщин, с I стадией злокачественного процесса – 15, со II стадией – 15, с III стадией – 10 пациенток. Диагноз дисплазии и РШМ поставлен на основании клинических данных и подтвержден кольпоскопически, цитологически и гистологически. Контрольную группу составили 30 здоровых небеременных женщин, сопоставимых по возрасту, данным анамнеза и не имеющих патологии шейки матки. Показано, что при слабой и умеренной дисплазии в ЛПК экспрессия каспаз на уровне мРНК и белка не отличается от таковой контрольной группы. Начиная со стадии преинвазивной карциномы и далее при прогрессии РШМ (I→II→III стадии), регистрируется резкое повышение экспрессии и активности каспаз-8, 6 и 3 (максимальная активность ферментов регистрируется на I-II стадиях), активность каспазы-9 снижена. В опухолевой ткани на стадии дисплазии отмечается снижение экспрессии каспаз-8 и 9 (в 63–65% случаев) и повышение экспрессии каспазы-6 (в 45–52% случаев), активность каспазы-3 повышена незначительно ( $p > 0,05$ ). Начиная со стадии IB и далее при прогрессии РШМ, экспрессия всех исследуемых каспаз достоверно снижается по сравнению с контрольной группой. В работе обсуждается возможность использования каспаз в качестве дополнительных диагностических маркеров при РШМ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта НШ-3731.2010.4.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ТЕНЗОТРЕМОГРАФИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

**З.А. Алексанян, С.П. Романов**

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Нарушение движений вследствие дисфункции ЦНС может сопровождаться тремором, частота которого служит одним из диагностических показателей возможных областей поражения головного мозга. Тремор, представляющий произвольные смещения подвижных частей тела, регистрируют датчиками движения. Мы разработали методику анализа произвольных колебаний изометрического усилия, амплитудно-частотные параметры которого позволили более точно проводить дифференциальную диагностику поражений моторной системы [Романов С.П., Алексанян З.А. и др., 2005]. Исследование по данной методике выявило для здоровых испытуемых сходные паттерны распределения спектральной плотности колебаний изометрического усилия в диапазоне 0–50 Гц. При минимальном (50–100 Г) усилии огибающие спектра убывают вдоль оси частот разложения по экспоненте. Увеличение усилия до 4–5 кг вызывает пропорциональное увеличение амплитуд спектра в областях 0–2 и 6–15 Гц с минимумом на 4 Гц. С возрастом происходит сужение спектра со сдвигом в область низких частот. Эти данные служат нормой для сравнения с результатами обследования пациентов с диагнозом Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма различной этиологии. Одновременная регистрация усилия двух рук показала, что при БП повышен уровень активности при минимальном усилии: увеличение усилия от 0,5 кг до 3 кг не вызывает рост амплитуд спектра, как у здоровых испытуемых. Для БП с увеличением усилия характерно уменьшение амплитуды колебаний изометрического усилия на более пораженной стороне, хотя при минимальном усилии она наибольшая. Применение L-допа в этом случае снижает значения спектральной плотности при минимальном усилии, что соответствует уменьшению активности структур моторной системы. Для БП характерен пик в области 5–6 Гц, превышающий амплитуду спектра в области произвольного управления 0–2 Гц. Изменение соотношения амплитуд служит дополнительным критерием дифференциальной диагностики патологического состояния. Синдром паркинсонизма характеризуется различными формами колебаний изометрического усилия и огибающих спектров, а также их реакциями на увеличение усилия, очевидно, связанными с различными функциональными или системными поражениями структур мозга. *Исследование поддержано Научной Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» в 2009–2011 гг.*

## ОСОБЕННОСТИ ФИБРИНОЛИЗА И ПРОТЕОЛИЗА НА ОРГАННОМ И СИСТЕМНОМ УРОВНЯХ И ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ФОТОПЕРИОДА

**Г.И. Ходоровский, Р.Р. Дмитренко, Е.В. Ясинская, О.В. Кузнецова, С.И. Анохина**

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Воздействие на организм повреждающих факторов, в том числе гипоксии, активирует процесс образования окислительной модификации белка (ОМБ), после чего белок становится высокочувствительным к протеолизу. Состояние протеолитических и фибринолитических процессов отражает определенную сторону состояния физиологической резистентности организма. У взрослых самцов белых крыс определяли интенсивность фибринолиза и суммарную, ферментативную и неферментативную протеолитическую активность плазмы крови (системный уровень) и тканей десен, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез (органный уровень). Применяли функциональную нагрузку путем интервальной гипобарической гипоксии (эквивалентной 4000 м над уровнем моря) и разной длительности фотопериодов. Установлены межорганные различия в протеолитической интенсивности фибринолиза тканей. По разному реагировали ткани органов и плазмы крови на гипобарическую гипоксию и длительность фотопериода. Особенно это проявилось при сочетанном воздействии гипоксии и фотостимуляции. Гипоксия в условиях естественного светового режима повышала протеолитическую и фибринолитическую активность, но в сочетании с темнотой приводила к угнетению такой активности. Одной из особенностей было также изменение структуры тканевого фибринолиза в исследуемых органах. Так, в условиях постоянного освещения в щитовидной железе суммарная активность фибринолиза повышалась преимущественно за счет неферментативной его части, в условиях полной темноты это проявлялось значительно меньше и за счет интесификации ферментного фибринолиза. Подобным образом реагировали и ткани десен.

Наблюдали также различия изучаемых показателей в плазме и тканях органов. Так, суммарный лизис фибрина в условиях гипоксии увеличивался как в плазме, так и в ткани поджелудочной железы, но в 2 раза больше. Имелись различия и в структуре фибринолиза. Таким образом, изменяя длительность фотопериода и/или понижая барометрическое давление среды (в физиологических пределах) можно активно и целенаправленно влиять на образование ОМБ и соответственно на протеолитическую активность плазмы крови и тканей организма.

## ОЦЕНКА РОЛИ *HELICOBACTER PYLORI* – ИНФЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Г.И. Юзбашиев *Центральная больница нефтяников, Баку, Азербайджан*

Распространенность синдрома функциональной диспепсии (СДФ) достигает, по данным ряда популяционных исследований, 25040%. Этиология заболевания неизвестна, хотя согласно Римским критериям III (2005 г) оно исключает органические, системные и метаболические патологические процессы в эпигастриальной области. До сих пор дискутируется вопрос о роли *Helicobacter pylori* – инфекции (НрИ) в формировании СДФ. Одни авторы считают необходимым проведение пациентом с СДФ эрадикационной терапии, другие авторы подвергают сомнению эту необходимость. С целью определения этиологической роли НрИ в формировании СДФ на основании гастрологического и серологического обследования. Сформировали группу из 613 пациентов, поступивших в ЦБН с клинической симптоматикой желудочно-кишечных заболеваний. Для исключения органических поражений пациентов обследовали и лабораторно-инструментальными методами. На добровольной основе пациентам назначали антидепрессант тианептин (коаксил): по 12,5 мг 3 раза в день в течение 8-12 недель. Всем пациентам назначали прокинетику изоприд гидрохлорида (ганатон): по 50 мг 3 раза в день в течение 4 недель. Эрадикационную терапию проводили азитромицином: однократно по 0,5 г в первый день, по 0,25 г в последующие 4 дня. Контрольные исследования проводили по завершению лечения. Диагноз СДФ в соответствии с Римскими критериями III был подтвержден у 298 из 613 пациентов (48,6±2,0%), серопозитивными на НрИ оказались 13 пациентов (64,8±2,8%), что дает основание признать эту инфекцию одним из важных факторов формирования СДФ. Проведенное лечение подтверждает сказанное. Так, при назначении коаксила и ганатона лечение оказалось эффективным у 83 из 105 пациентов с самостоятельным течением СДФ (79,0±3,9%). Аналогичной оказалась эффективность лечения у 81 из 105 пациентов с самостоятельным течением СДФ (79,0±3,9%). Аналогичной оказалась эффективность лечения у 81 из 101 пациента, которого СДФ сочетался с НрИ и им дополнительно был назначен азитромицин (80,2±4,0%,  $\chi^2=0,12; P>0,05$ ). В то же время назначение указанных препаратов без азитромицина привело к излечению всего 58 из 92 пациентов с аналогичным сочетанием заболеваний (63,0±5,1%,  $\chi^2=6,33; P<0,02$ ). Приведенные данные показывают, что учитывая этиологическую значимость НрИ в формировании СДФ, для достижения более высокого лечебного эффекта пациентам с сочетанной заболеваемостью целесообразно дополнительно назначать и эрадикационную терапию.

## ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Т.А. Авазова, Н.М. Хаитова

*Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан*

В настоящее время иммунное воспаление считают одним из основных факторов развития сердечно-сосудистой патологии. Повышение таких показателей воспаления, как интерлейкины (ИЛ)-1,6, фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) – ассоциируется с высоким риском возникновения осложнений при кардиальной патологии и рассматривается в качестве иммунологических маркеров кардиоваскулярного риска. Целью работы явилось изучение содержания интерлейкинов у больных с метаболическим синдромом. В исследование были включены 35 человек с индексом массы тела 25,0–32,2 кг/м<sup>2</sup> в возрасте от 25 до 55 лет и 30 человек контрольной группы практически здоровых лиц. У всех обследуемых лиц определяли содержание интерлейкинов ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови и комплекс антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии и окружность бедра). В зависимости от уровня АД больных разделили на две группы: пациенты, у которых АД не превышало 140/80 мм рт. ст. (19 человек) и лица с АД выше 140/80 мм рт. ст. (16 человек). В I группе больных уровень ИЛ-6 составил 4,4±0,75 пг/мл по сравнению с 1,55±0,25 пг/мл в контроле ( $p<0,05$ ), а содержание ИЛ-17 было равно в среднем 2,9±0,19 пг/мл (в контроле 0,45±0,22 пг/мл,  $p<0,05$ ). В группе обследованных лиц с уровнем АД>140/80 мм рт. ст., содержание ИЛ-6 находилось на уровне 5,3±0,5 пг/мл, ИЛ-17 – 2,8±0,23 пг/мл (по сравнению с контролем в обоих случаях  $p<0,05$ ). Полученные результаты указывают на то, что при метаболическом синдроме содержание ИЛ-6 и ИЛ-17 в крови существенно повышено и не связано с различной степенью повышения АД. При сравнении уровня цитокинов в сыворотке крови в зависимости от ИМТ обследованных пациентов установлено, что у больных с ожирением I степени (ИМТ>29,9 кг/м<sup>2</sup>) уровень ИЛ-6 составил в среднем, 6,94±0,34 пг/мл (в контроле 1,55±0,25 пг/мл,  $p<0,05$ ), уровень ИЛ-17 – 2,92±0,28 пг/мл по сравнению с 0,45±0,22 пг/мл в контроле ( $p<0,05$ ). В группе больных с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> содержание ИЛ-6 находилось на уровне 3,01±0,18 пг/мл, а ИЛ-17 – 2,7±0,15 пг/мл (по сравнению с контролем в обоих случаях  $p<0,05$ ). Следовательно, содержание исследованных цитокинов повышено у всех обследованных пациентов с МС и наиболее значительно увеличивается уровень ИЛ-6 у больных с ожирением I степени, почти в 2 раза превышая показатели больных с более низкой массой тела. Содержание в сыворотке крови цитокинов у мужчин и женщин в сравнительном аспекте составило по показателю ИЛ-6 – 5,3±0,63 пг/мл и 4,8±0,47 пг/мл, ИЛ-17 – 2,6±0,27 пг/мл и 1,17±0,19 пг/мл, соответственно, то есть в зависимости от половой принадлежности существенных различий не выявлено ( $p>0,05$ ). Таким образом, при метаболическом синдроме происходят выраженные нарушения иммунного статуса, проявляющиеся значительным повышением содержания ИЛ-6 и ИЛ-17 в сыворотке крови, связанного с ИМТ обследованных пациентов.

**ДИСФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ НАЛИЧИИ У НИХ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ**

**Е.А. Якименко, Н.В. Башмакова, О.Я. Тягай, Л.Н. Ефременкова, О.Е. Кравчук, В.В. Дець, Л.И. Данильченко, В.В. Тбилели, Н.Н. Антипова, Д.А. Олейник, И.А. Сидоренко, С.В. Колючая, А.А. Тимченко, В.М. Пехова, С.Г. Хотина, М.Д. Стоянова, А.Г. Гукович, А.А. Жеребко**  
*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Дисбаланс функционирования вегетативной нервной системы приводит к снижению суммарного влияния на синоатриальный узел как симпатического, так и парасимпатического отделов автономной нервной системы и нарушению функций основных показателей состояния дыхательной системы. Обследовано 74 человека: 40 мужчин и 34 женщины. Возраст пациентов 40–60 лет (средний возраст  $47,9 \pm 5,34$  лет) со стенокардией напряжения III и IV функциональных классов, у 10 мужчин в возрасте 47–54 г. диагностировалась нестабильная стенокардия. Контрольную группу составили 22 пациента с метаболическим синдромом (МС) без признаков стенокардии. В исследуемых группах проводились: спирография и холтеровское мониторирование (в течение 3 дней). С помощью спирографии оценивали частоту дыхания, дыхательный и минутный объемы, жизненную емкость легких, резервные объемы выдоха и вдоха, объем форсированного выдоха, мгновенную и среднюю объемные скорости, индекс Тиффно, пиковую объемную скорость. Холтеровское мониторирование позволило исследовать следующие параметры: стандартное отклонение RR интервалов, квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных интервалов RR; количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс. Для диагностики МС применяли критерии Международной Диабетологической Федерации (2005г.). У больных, имеющих стенокардию напряжения ФК IV или нестабильную стенокардию, отмечалась подавление активности парасимпатической нервной системы, что выразилось в нарушении ритма сердечной деятельности, изменение числа дыханий в 1 минуту, появление приступов бронхоспазма и нарастании болевого (кардиологического) синдрома. Изучение показателей спирометрии и холтеровского мониторирования может быть использовано в прогнозировании течения ишемической болезни сердца у больных с МС.

**МИНЕРАЛИЗУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЧАСТИЧНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ**

**Н.И. Быкова, А.А. Ладутько, И.М. Быков, Л.А. Скорикова**  
*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Зубы построены из разновидности минерализованной соединительной ткани. Удаление зуба сопровождается следующей атрофией кости, что вызывает нарушение не только опорной функции, но и регуляторно-гомеостатической роли костной ткани. Цель данной работы заключалась в изучении минерализующих свойств ротовой жидкости у больных с частичным отсутствием зубов. Для решения поставленных задач были обследованы 55 человек, разделенные на три группы. Первую группу составили пациенты с частичной адентией, у которых отсутствовало не более 3 зубов ( $n=25$ ). Во вторую вошли больные с частичной адентией, у которых отсутствовало 4–10 зубов ( $n=10$ ). Третью группу ( $n=20$ ) составили практически здоровые люди, у которых целостность зубных рядов была сохранена. Определение содержания ионов  $Ca^{2+}$ , неорганического фосфата (НР) проводили с использованием колориметрических методов. Определение водородного показателя (рН) ротовой жидкости производили потенциометрическим методом. Экспериментальные данные были проанализированы с помощью методов вариационной статистики. Согласно полученным данным, у пациентов со вторичной адентией наблюдался значительный сдвиг рН ротовой жидкости в щелочную сторону. Концентрация  $Ca^{2+}$  в ротовой жидкости людей I клинической группы увеличилась на 16,6% ( $p<0,01$ ), тогда как во II группе данный показатель увеличился на 59,2% ( $p<0,001$ ) сравнению с данными в контрольной группе. При отсутствии 1–3 зубов концентрация НР увеличилась на 14,5% ( $p<0,001$ ), а при отсутствии 4–10 зубов – на 24,8% ( $p<0,001$ ) по сравнению с данными в группе здоровых людей. Описанные биохимические изменения ротовой жидкости свидетельствуют о нарушении структуры мицелл фосфата кальция, депротонировании  $HPO_4^{2-}$ , освобождении кальция в виде  $Ca_3(PO_4)_2$ , нарушении минерализующих свойств ротовой жидкости. Однако, правомочно допущение, что пересыщенность смешанной слюны  $Ca^{2+}$  является компенсаторно-адаптационным механизмом, направленным на усиление минерализующих свойств ротовой жидкости и сохранение оставшихся зубных рядов.

**ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И АДАПТИВНАЯ РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ СВИНЦОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ**

**Т.Д. Ким, Р.С. Карынбаев, К.Т. Ташенов, Е.К. Макашев, А.М. Калекешов**  
*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Проблемы, связанные с загрязнением окружающей среды, по-прежнему, остаются самыми злободневными в исследованиях мировой науки, особенно в области физиологии, медицины, ветеринарии и биологии. Поиск путей детоксикации и механизмов адаптации организма, повышения его резистентности побуждает ученых к исследованию различных нарушений в организме, провоцируемых токсичными агентами. В задачу наших исследований входило изучение всасывательной функции тонкого кишечника при свинцовой интоксикации и роли лимфатической системы в процессе адаптации организма в этих условиях. Опыты ставили на кроликах. 20 мг/кг (в пересчете на свинец) уксуснокислой соли свинца вскармливали животным в течение 7 дней. В пробах крови и лимфы, оттекающей от кишечника, определяли: общий белок, аммиак, мочевины, глюкозу, щелочную фосфатазу, холестерин и триглицериды. Результаты опытов показали: в плазме крови при свинцовой интоксикации резко увеличивалась концентрация аммиака на 131%, а – мочевины уменьшилась на 2,4%; содержание общего белка снизилось на 69,4%, глюкозы – на 15%; показатель щелочной фосфатазы увеличивался на 300%, холестерин – на 17%, а содержание триглицеридов – на 31%. В

лимфе, в этих же условиях, наблюдали следующую картину: увеличение концентрации аммиака на 34%, снижение показателя мочевины – на 19%, содержание глюкозы снизилось на 78%, незначительно увеличилась концентрация общего белка на 29,5%, резко увеличилось содержание холестерина на 266% и щелочной фосфатазы на 314%, а показатель триглицеридов повысился на 222%. Анализ полученных данных позволяет делать следующие выводы: увеличение содержания щелочной фосфатазы в крови и в лимфе говорит о нарушении целостности ткани печени и стенки кишечника под воздействием соли свинца. Повышенное содержание холестерина и триглицеридов в лимфе по сравнению с кровью говорит об усилении резорбционной функции лимфатических сосудов в этих условиях. Снижение уровня общего белка в крови и незначительное увеличение его в лимфе говорит об угнетении синтетической деятельности печени и тонкого кишечника. Свинцовое отравление приводит к дисбалансу азотистого кругооборота в органах пищеварения, т.е. к нарушению руменогепатической циркуляции азота. Всасывание глюкозы при свинцовом отравлении, возможно, затруднено функциональными и структурными изменениями мембран энтероцитов. Возможно, в этих условиях запускается защитный механизм тонкого кишечника в ответ на токсичные агенты. Известно, что тонкий кишечник снабжен тремя защитными системами: механическим, иммунным и гидролитическим. Исходя из наших данных, к этому следует добавить еще один, на наш взгляд, мощный защитный механизм тонкого кишечника – дренажно-детоксикационную функцию лимфатической системы, роль которой – сохранение гомеостаза в органе.

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИРУЕМОЙ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ХЛОРИДОМ КОБАЛЬТА

А.П. Рупенко, А.А. Калачев, К.В. Шадрин

Красноярский научный центр, Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

Физиологические и патофизиологические эффекты кобальта разнообразны. Согласно современным представлениям, при попадании в организм кобальт имитирует в клетках состояние кислородного голодания, сопровождающееся серьезными изменениями метаболизма. Изменение кислородного метаболизма может приводить к нарушению уникальных функций печени. Один из наиболее подходящих методов для исследования метаболизма печени – перфузия изолированных органов. Исследованы показатели метаболизма углеводов и аминов в изолированной печени крыс при воздействии хлоридом кобальта. Эксперименты проводили на крысах-самцах Wistar массой тела 200-250г. Животные были разделены на шесть групп: 1 – животные, не подвергавшиеся воздействию; 2 – животные, не подвергавшиеся воздействию, но с добавлением в перфузат лактата натрия; 3 – животные, не подвергавшиеся воздействию, но с добавлением в перфузат аспарагиновой кислоты и хлористого аммония; 4 – животные, которым вводили хлорид кобальта за сутки до операции; 5 – животные, которым вводили хлорид кобальта за сутки до операции, в перфузионную среду печени был добавлен лактат натрия; 6 – животные, которым вводили хлорид кобальта за сутки до операции, в перфузионную среду печени были добавлены аспарагиновая кислота и хлористый аммоний. В процессе перфузии оценивали следующие показатели: импеданс сосудов, скорость продукции желчи, потребление кислорода, концентрации глюкозы, лактата и мочевины в перфузионной среде. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что введение за сутки до операции хлорида кобальта приводит к адапционным изменениям в организме животного. Функциональная нагрузка лактатом в отсутствие хлорида кобальта, вызывает смещение углеводного обмена в сторону накопления глюкозы. Присутствие хлорида кобальта, возможно, приводит к активизации процесса декарбоксилирования орнитина и выведению орнитина из цикла Кребса-Хенселейта, что и выражается в снижении уровня мочевины в перфузате. При воздействии хлоридом кобальта снижается уровень продукции мочевины в печени в результате снижения мощности орнитинового цикла, а выброс глюкозы, наоборот, велик. Можно предположить, что в условиях эксперимента происходит переключение метаболических путей между обменами аминов и углеводов.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДОННЫХ СООБЩЕСТВ МАКРОЗООБЕНТОСА АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ШЕЛЬФА СРЕДНЕГО КАСПИЯ

Э.Э. Джафарова

Азербайджанский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства, Баку, Азербайджан

Общеизвестно, что донные сообщества – одни из самых устойчивых в морских экосистемах, которые менее других подвержены изменениям как качественных, так и количественных характеристик, поскольку их биотоп достаточно стабилен, а сами организмы живут относительно долго. Явление смены сообщества вслед за изменением осадков, изменения гидрологического режима или хозяйственной деятельности человека процесс длительный, постепенный, обычно без возвращения в прежнее состояние, так что и изменения бентоса происходят также постепенно, в течении длительного времени и без восстановления прежнего сообщества. Исходя из этого, целью данной работы явилось детальное изучение биоценозов азербайджанского побережья Среднего Каспия, исследование их пространственной структуры в изменяющихся экологических условиях среды. Бентосная съемка была проведена летом 2008-2009 года на западном шельфе Среднего Каспия с глубин 10–100 м дночерпателем Ван-Вина площадью захвата 0,2 м<sup>2</sup>. Для выяснения степени зависимости видов и оценки их роли в биоценозах использовали показатели биомассы, численности, встречаемости и индекса плотности. При исследовании донной фауны азербайджанского побережья Среднего Каспия было выделено 10 руководящих видов (в некоторых случаях таксономических групп более высокого ранга) и, соответственно, столько же биоценозов: *Nereis diversicolor*, *Oligochaeta*, *Cerastoderma lamarcki*, *Corophium chelicorne*, *Corophium spinulosum*, *Saduria entomon*, *Pontoporeia affinis microphthalma*, *Balanus improvisus*, *Dreissena rostriformis distincta*, *Mytelaster lineatus*. Проведенные исследования показали, что большинство биоценозов азербайджанского побережья Среднего Каспия характеризуются четко выраженным доминированием по биомассе, а иногда и по численности одного или двух видов, называемых руководящими. Руководящие виды биоценозов распределяются по вертикали неравномерно: на одних глубинах они образуют большие скопления, на других – встречаются в меньшем количестве.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ СО СЛУХОВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА

О.А. Медведева

*Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Краснодар, Россия*

Одним из маркеров временных показателей онтогенеза является соматический тип (СТ), так как он отражает индивидуальные способности биохронологии, темпы роста, развития организма и его систем, включая нервную. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей сенсомоторных процессов у детей 8–12 лет со слуховой депривацией в зависимости от СТ. В исследовании приняли участие 73 человека, учащихся государственного специального коррекционного образовательного учреждения школы-интерната I–II вида Краснодарского края (СКОШ). Антропометрические показатели снимались по классическому методу В.В. Бунака (1962) и оригинальной методике Р.Н. Дорохова (2006). Габаритный уровень варьирования (ГУВ) определялся соотношением величин роста и массы тела с выделением основных СТ: микросомного (МиС), мезосомного (МеС) и макросомного (МаС). Для определения физиологических характеристик сенсомоторных систем использовали время простой зрительно-моторной реакции, реакции на движущийся объект, время реакций выбора и различения. Анализ результатов антропометрического исследования показал, что при распределении учащихся с нарушением слуха по линии нано-мегалосомного варьирования 24,6% относились к МиС, 46,6% – МеС, 28,8% – МаС типам. В результате анализа показателей сенсомоторных реакций у детей 8–12 лет СКОШ в зависимости от СТ были выявлены существенные различия в функциональном состоянии сенсомоторных систем, которые выражаются в более высоких значениях лабильности деятельности нервных центров, сохранении уравновешенности нервных процессов у представителей МаС типа. У детей МеС СТ в большинстве случаев данные сенсомоторного реагирования соответствуют средневозрастной норме, у школьников МиС типа по ГУВ, как правило, находятся в пределах нижней границы возрастной нормы (по И.Н. Мантровой, 2008). Так как у детей 8–12 лет со слуховой депривацией выделенные СТ различны по функциональным характеристикам сенсомоторных систем, следовательно, необходим дифференцированный подход к организации специального образования, коррекционного физического воспитания, реабилитации и социальной адаптации.

## ОСОБЕННОСТИ ТОНУСА МОЗГОВЫХ СОСУДОВ ПО ДАННЫМ РЕОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ДЕВУШЕК 15–17 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛИЧНОСТНЫХ УСТАНОВОК

Е.А. Каменченко, Е.В. Кривоногова *Институт физиологии и природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Целью настоящего исследования являлось определение особенностей тонуса мозговых сосудов у девушек с различными личностными установками. Обследовано 80 девушек 15–17 лет, проживающих в Архангельске и обучающихся в среднем профессиональном учебном заведении. Параметры реоэнцефалограммы исследованы с помощью прибора «Энцефалан 131-03» (Таганрог) во фронтально-мастоидальных и окципито-мастоидальных отведениях слева и справа. Для изучения личностных характеристик были использованы модифицированный вариант теста Айзенка (автор Т.В. Маталлина), методика диагностики склонности к отклоняющемуся поведению (автор Орел А.И.). Установлено, что наибольшую связь с параметрами реоэнцефалограммы имеют показатели, характеризующие экстраверсию-интроверсию, склонность к аддиктивному и делинквентному поведению, уровень принятия женской социальной роли. У девушек, имеющих высокие показатели по шкале экстраверсии, уровень пульсового кровенаполнения достоверно ниже в вертебробазиллярном бассейне, во фронтальных отделах в левой гемисфере, чем у девушек-интровертов. Также у девушек-экстравертов тонус крупных и средних сосудов во фронтальных и затылочных отделах слева значительно выше, тонус мелких сосудов и индекс венозного оттока достоверно выше в затылочных отделах головного мозга. Пульсовое кровенаполнение во фронтальных областях достоверно ниже у испытуемых, предрасположенных и испытывающих потребность в аддиктивных состояниях, чем у девушек, не имеющих такой склонности. Склонность к аддиктивным состояниям и наличие тенденции к совершению правонарушений сочетается с признаками значительного повышения тонуса крупных и средних сосудов, повышения тонуса мелких сосудов слева в лобных долях головного мозга. У девушек с непринятием женской социальной роли, в отличие от девушек с адекватным уровнем принятия таковой, уровень пульсового кровенаполнения также значительно ниже во фронтальных отделах, достоверно выше тонус крупных сосудов в правой гемисфере лобных долей. В то же время у девушек, принимающих женскую социальную роль коэффициент асимметрии в лобных долях значительно выше. Таким образом, формирование личностных установок у девушек 15–17 лет ассоциировано с определенными физиологическими характеристиками, а именно вариантами реографических изменений тонуса мозговых сосудов.

## ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА И АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

О.И. Шквирина, Л.Ф. Трохимчук, О.С. Глазко, А.К. Демина

*Педагогический институт, Ростов-на-Дону, Россия*

Исследование по изучению годовой динамики функционального состояния дыхательной системы младших школьников проведено в утренние часы в начале (октябрь) и в конце (апрель) учебного года. Обследовано 58 учащихся (22 девочки и 36 мальчиков четвертого класса, в возрасте 10–11 лет). Определение фактической и должной жизненной емкости легких (ЖЕЛ), выполнено с помощью автоматизированного пневмотахометра «Этон-01» (ГОСТ Р 51318.22-99). Фактическая ЖЕЛ в начале учебного года у мальчиков составляет 67% от должной величины, а у девочек – 57%, что указывает на более высокие функциональные возможности внешнего дыхания у мальчиков в исследуемой возрастной группе. В конце учебного года фактические показатели ЖЕЛ возрастают примерно в равной степени как у мальчиков, так и у девочек. Прирост легочных объемов в динамике года не достоверен и отражает возрастные особенности функциональных возможностей дыхательной системы. В конце учебного года у младших школьни-

ков обоого пола фактические показатели ЖЕЛ составляют 67% от должных величин (в норме разница между фактическими и должными величинами ЖЕЛ не должна превышать 15%). В связи с этим фактическая ЖЕЛ большинства обследуемых учащихся четвертого класса ниже нормативных показателей. В начале учебного года нами выявлены более низкие показатели задержки дыхания у девочек ( $t=2,3$ ;  $p<0,05$ ), что указывает на их меньшую, по сравнению с мальчиками, стрессоустойчивость. Таким образом, адаптация к учебному процессу у девочек протекает с большим напряжением функций, чем у мальчиков. В конце учебного года рассматриваемые показатели не имеют половых различий и значительно увеличиваются у девочек, достигая уровня их сверстников. У мальчиков показатели пробы Штанге стабильны в динамике учебного года. Важно отметить, что как мальчики, так и девочки, имеющие дисгармоничное физическое развитие, обусловленное отставанием в развитии грудной клетки, имеют показатели ЖЕЛ в пределах 23–60% от должных величин. Эти результаты свидетельствуют о низких функциональных возможностях их дыхательной системы, и ограниченности адаптационных резервов. Напротив, ЖЕЛ у детей, имеющих гармоничное физическое развитие, колеблется от 60 до 94% от должной величины, что демонстрирует более высокие функциональные возможности их дыхательной системы.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИИ ВНИМАНИЯ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Г.В. Клиточенко, И.В. Хвастунова, Р.Е. Ахундова, А.С. Фокина  
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Целью исследования стало обоснование метода адаптивного биоуправления для оптимизации функции внимания у детей младшего школьного возраста с использованием методики биологической обратной связи по параметру дыхательной аритмии сердца. Объектом исследования были дети в возрасте 7–8 лет с признаками снижения функции внимания. Проводилось комплексное исследование, включавшее сбор анамнеза, опрос родителей, клиническое обследование и психологическое тестирование. Сеансы биологической обратной связи проводились у группы детей с нарушением внимания, состоявшей из 14 человек. Исследование показало, что минимальная частота сердечных сокращений, до которой опускался показатель ЧСС во время выдоха, после курса БОС достоверно снизилась на 17,1%. Также достоверно снизилась частота дыхания, уменьшившись по сравнению с исходным показателем на 27%. Показатель дыхательной аритмии сердца, по изменению которого и проводились сеансы тренировки с использованием принципа биологической обратной связи, также достоверно изменился, превысив исходный уровень на 47,4%. При исследовании электроэнцефалограммы у детей, прошедших курс БОС выявлено, что наиболее заметные изменения были связаны с изменением альфа-ритма. Так, его частота по окончании курса достоверно повысилась на 15,1%, а амплитуда достоверно снизилась на 22,9%. Исследования медленноволновой составляющей ЭЭГ-спектра показали достоверное изменение такого параметра электроэнцефалограммы, как индекс тета-ритма. Указанный показатель в группе детей, прошедших курс БОС, снизился на 40,8%. Исследование функций внимания показало, что после окончания курса БОС, достоверно увеличились такие показатели, как устойчивость, истощаемость внимания и его переключаемость. Так, показатель устойчивости внимания возрос на 83,3%, переключаемости – на 25,7%. Таким образом, проведенный курс коррекции нарушений внимания с использованием метода биологической обратной связи по показателю дыхательной аритмии сердца вызвал положительную динамику как показателей параметров внимания у детей, так и показателей биоэлектрической активности головного мозга, исследованной методом электроэнцефалографии.

## РАЗВИТИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 4 ДО 6 ЛЕТ

А.А. Чинкин, Н.Е. Макаrchук  
Киевский национальный университет им. Т. Шевченко, Киев, Украина

Проведено исследование развития психофизиологических функций в зависимости от ФАПГМ у детей в возрасте от 4 до 6 лет. Выбор был сделан в соответствии с гипотезой, которая предполагает, что при увеличении смысловой нагрузки, работа двух полушарий у детей становится более предпочтительной, т.к. с возросшей миелинизацией аксонов мозолистого тела связано увеличение скорости передачи информации из одного полушария в другое.

В ходе исследования использовалась компьютерная программа: «Определения психофизиологических показателей человека» (Чайченко Г.М., Макаrchук Н.Е., Филимонова Н.Б.). Экспериментальная часть работы выполнена в 2004–2007 гг. В тестировании участвовало 233 ребенка. Были сформированы две экспериментальные группы: срезовые исследования в возрасте от 4х до 6ти лет и лонгитудинальные- от 5ти до 6ти лет. Исследовали изменения психофизиологических функций и латентных периодов (ЛП- мс) сенсомоторных реакций разной степени сложности и точность кратковременной памяти (ТКП- % ошибок).

У детей с доминированием правой руки в ходе эксперимента получены следующие данные: ЛП ПСР (простая сенсомоторная реакция): 4- 696,1±34,4; 5- 626,3±27,4; 6- 470,8±26,0; ЛП РВ (реакция выбора) 4- 1179,9±69,9; 5- 977,6±36,3; 6- 760,0±52,5; ФПНП (функциональная подвижность нервных процессов) 4- 1682,6±74,4; 5- 1541,4±44,8; 6- 1229,1±99,1. У детей с доминированием левой руки, в ходе эксперимента получены следующие данные: ЛП ПСР 4- 657,4±43,0; 5- 601,1±35,9; 6- 534,4±67,8; ЛП РВ 4- 1003,1±71,8; 5- 973,1±41,9; 6- 808,9±37,4; ФПНП 4- 1493,5±138,4; 5- 1438,0±74,5; 6- 1408,3±114,2. Данные лонгитудинального исследования показали: у правой ЛП ПСР 5- 585,3±54,6; 6- 387,3±15,5; ЛП РВ 5- 972,6±74,6; 6- 696,6±27,7; ФПНП 5-1311,3±94,9; 6- 1187,5±73,4; у левой: ЛП ПСР 5- 547,5±33,8; 6- 432,0±31,0; ЛП РВ 5- 950,9±63,0; 6- 760,4±46,2; ФПНП 5- 1488,1±83,3; 6-1300,9±75,6. ТКП у правой: фигуры 5- 0,47±0,02; 6- 0,44±0,02; числа 5- 0,42±0,03; 6-0,33±0,02; буквы 5- 0,43±0,03; 6- 0,36±0,01; у левой: фигуры 5- 0,46±0,02; 6- 0,38±0,01; числа 5- 0,45±0,02; 6- 0,39±0,02; буквы 5- 0,45±0,03; 6- 0,40±0,02. Полученные экспериментальные данные дают основание полагать, что существует связь между эффективностью взаимодействия полушарий и возрастом; данная эффективность увеличивается по мере взросления ребенка.

**РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И ИНТЕГРАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА ОРГАНИЗМА ПРИ ДИСФУНКЦИЯХ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**В.В. Гросу** *Институт физиологии и санокреатологии, Государственный медицинский университет Н. Тестемицану, Кишинэу, Молдова*

Дисфункции сердца проявляются достаточно часто у детей и подростков. Раскрытие механизмов их развития, разработка методов предупреждения и коррекции возможны лишь, базируясь на характерных для соответственного возраста изменениях физиологического состояния сердца и метаболизма организма, чему и была посвящена задача наших исследований. Были обследованы 113 пациентов с хроническими дисфункциями миокарда, которые развивались вторично на фоне острого неревматического миокардита и синдрома вторичной артериальной гипертензии. Исследовались электрокардиограмма холтеровским 24-часовым мониторингом, эхокардиография, содержание сердечных белков, состояние перекисного окисления липидов, показатели гипоксии, гормоны симпатoadрениловой системы и другие биохимические тесты. Установлено, что ишемически модифицированный альбумин, тропонин и миоглобин имеют достаточно высокую кардиоспецифичность и могут служить в качестве биохимических маркеров в ранней диагностике хронических дисфункций миокарда и в определении эффективности медикаментозного лечения. Доказано, что динамика клинических симптомов и биохимических показателей дисфункций миокарда на ранних этапах обусловлена, главным образом, модификацией функции нейрогормональной системы. Установлено, что нарушения параметров центральной гемодинамики и метаболизма интегрального организма можно аттенуировать назначением ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и антагонистов альдостерона. Они вызывают регрессию синдрома сердечной недостаточности и улучшение общего состояния детей.

**РЕАКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ НА ДОЗИРОВАННУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ ИСХОДНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ ТОНУСОМ**

**А.А. Ситдикова, М.В. Шайхелисламова, Ф.Г. Ситдигов, Н.Б. Дикопольская, Г.Г. Бахтагараева**  
*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Надежным индикатором уровня нейро-гуморальной регуляции в целостном организме является сердечно-сосудистая система. Дозированная велоэргометрическая нагрузка вызывает сдвиги в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, которые в целом согласуются с установленными ранее закономерностями реакций детского организма на дозированные физические нагрузки, вместе с тем дифференцированный анализ с учетом тонууса вегетативной нервной системы расширяет представления об их индивидуальных особенностях. Для детей младшего школьного возраста обеих половых групп характерна хронотропная реакция сердца, которая наиболее ярко выражена в состоянии симпатико- и ваготонии. У мальчиков в состоянии нормотонии активность хроно- и инотропной функции сердца выражена одинаково. С возрастом наблюдается усиление насосной функции сердца и снижение периферического сопротивления сосудов, а также равнозначный вклад частоты сердечных сокращений и ударного объема крови в обеспечение минутного объема кровообращения. Однако, наблюдаемый «скачок» симпатических влияний на сердечно-сосудистую систему в период пубертата снижает экономичность ее адаптационных реакций. «Гиперреактивный» характер ответной реакции со стороны гемодинамики свидетельствует о несовершенстве механизма срочной адаптации гемодинамики к физической нагрузке динамического характера, проявляющимся на фоне неустойчивости ее нейро-гуморальной регуляции.

**ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПЕРВОКЛАССНИКОВ НА СТАТИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ**

**М.М. Зайнеев, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефирова** *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Проведены исследования по изучению половых особенностей реакции кардиореспираторной системы первоклассников на статическую нагрузку. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что адаптация к учебной нагрузке кардиореспираторной системы мальчиков и девочек первого года обучения имеет существенные различия. В начале года наблюдалось усиление напряжения системы внешнего дыхания у мальчиков, о чем свидетельствует увеличение его частотного компонента. В середине учебного года адаптационные возможности кардиореспираторной системы 8-ми летних детей находились в оптимальном состоянии. Весной локальная статическая нагрузка вызвала неблагоприятные сдвиги показателей системы внешнего дыхания мальчиков. На наш взгляд, данная реакция может быть связана с утомлением организма детей в ответ на увеличение статических нагрузок возрастающих с началом обучения в школе. У девочек утомление организма к концу учебного года проявлялось неблагоприятной реакцией как показателей сердечно-сосудистой системы, так и системы внешнего дыхания, в ответ на динамическую и статическую нагрузки, что можно расценивать как напряжение кардиореспираторной системы девочек в целом.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОТОВНОСТИ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК 6 ЛЕТ К ОБУЧЕНИЮ В ШКОЛЕ**

**И.А. Криволапчук, М.Б. Чернова** *Институт возрастной физиологии, Москва, Россия*

Цель исследования – выявить факторную структуру и особенности готовности к обучению в школе мальчиков и девочек 6 лет. В процессе исследования идентифицированы психофизиологические факторы, определяющие готовность детей 6 лет к обучению в школе: «селективность произвольного внимания» (фактор I); «общая работоспособность» (фактор II); «физиологическая зрелость» (фактор III); «сенсомоторная координация произвольных движений» (фактор IV). Факторы I, II, IV соотносятся с деятельностью информационного, энергетического и регуляторного блоков ЦНС, выделенных А.Р. Лурия в рамках структурно-функциональной модели работы мозга как субстрата психиче-

ской деятельности. Проведенное исследование позволило получить весьма ценные данные о взаимосвязи ряда показателей готовности к обучению в школе с параметрами двигательной подготовленности и физической работоспособности. Анализ полученных материалов позволил выявить особенности готовности мальчиков и девочек 6 лет к обучению в школе. Эти особенности касались большинства переменных, включенных в состав выделенных психофизиологических факторов. Установлено, что девочки существенно ( $p < 0,05–0,001$ ) превосходят мальчиков по уровням развития умственной работоспособности, внимания, фонематического восприятия, мышления, речи, ориентировки во внешнем мире, сенсомоторной координации произвольных движений, мелкой моторики рук, физической работоспособности и гибкости. В свою очередь, мальчики характеризуются лучшим развитием памяти, максимальной силы и скоростно-силовых качеств. По интегральным оценкам школьной готовности, среди девочек обнаружено меньшее количество «незрелых» детей по сравнению с мальчиками. Выявленные различия, по-видимому, являются отражением хорошо известного феномена общего опережения девочками по степени физиологической зрелости мальчиков с момента рождения до взрослого состояния.

*Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 11-06-00182а).*

### **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ ПОДРОСТКОВ**

**А.В. Крылова** *Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

В настоящее время в школах существует множество различных образовательных программ, режимов обучения, которые оказывают неоднозначное действие на формирование висцеральных систем организма детей. Среди систем, обеспечивающих адаптацию организма к воздействию учебной деятельности, ведущую роль играет сердечно-сосудистая (ССС) и симпато-адреналовая (САС) системы. Проводилось лонгитюдное исследование школьников 11–16 лет, обучающихся по традиционному (контрольный класс) и экспериментальному (по методике Давыдова В.В., Занкова Л.В.) режимам обучения. Функциональный потенциал сердечно-сосудистой системы (ССС) оценивался по параметрам сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, артериального давления и их динамике на дозированную физическую нагрузку. Резервные возможности симпато-адреналовой системы (САС) анализировались по изменению экскреции адреналина, норадреналина, дофамина и ДОФА. Проведен корреляционный анализ показателей ССС и САС, оценена динамика внутрисистемных и межсистемных связей. Проведенные исследования позволили выявить общие закономерности формирования ССС и САС: возрастной диапазон 12–13 лет у девочек и 13–14 лет у мальчиков (3–4 стадия полового созревания) является критическим в развитии анализируемых систем и характеризуется снижением их резервных возможностей. В то же время прослеживается значительное влияние режима обучения школьников-подростков на функциональный потенциал ССС и САС, выражающееся в количественных различиях абсолютных величин показателей, в темпах их изменения в пределах исследуемого возрастного диапазона, в изменении приоритетов компонентов анализируемых систем в реакциях на функциональные пробы. Проведенный корреляционный анализ позволил дополнить наши представления о гетерохронном формировании ССС, САС и их резервных возможностей на разных этапах онтогенеза, и выявить приоритет отдельных звеньев системы в зависимости от режима обучения школьников.

### **МЕХАНИЗМЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ШКОЛЬНИКОВ НА СТАТИЧЕСКУЮ МЫШЕЧНУЮ НАГРУЗКУ**

**М.В. Шайхелисламова, А.А. Ситдикова, Ф.Г. Ситдигов**

*Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Пассивная адаптация детей к статическим мышечным нагрузкам приводит к формированию неблагоприятных перестроек в сердечно-сосудистой системе, проявляющихся на фоне неустойчивости ее нейро-гуморальной регуляции. У мальчиков в состоянии симпатикотонии в качестве ведущего звена выявляются спастические реакции сосудистого русла, а в последствии и компенсаторное увеличение ударного объема крови. Это указывает на высокую вероятность развития у них гипертензионного сосудистого синдрома, патогенетически связанного с повышенной реактивностью норадреналового звена симпато-адреналовой системы и глюкокортикоидной функцией коры надпочечников. У девочек-ваготоников 13, 14, 15 лет локальная статическая нагрузка вызывает депрессорную реакцию и снижение сердечного выброса, что указывает на проявление у них признаков общей сосудистой гипотонии на фоне недостаточного «включения» симпато-адреналовой системы и коры надпочечников. То есть, стресс-реакция при чрезмерном и длительном воздействии факторов внешней среды из звена адаптационного процесса трансформируется в звено патогенеза, индуцирующее развитие болезни. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости и возможности превентивного подхода к проблеме вегетативных нарушений у детей и подростков, проведение мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы, направленного на предупреждение патологических реакций в растущем организме.

### **ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

**Г.М. Галиахметова, Р.Г. Галиахметов, Ф.Г. Ситдигов, В.А. Арсланов**

*Филиал Московского гуманитарно-экономического института, Нижнекамск, Россия*

Цель настоящей работы – изучение возрастно-половых особенностей физической работоспособности (ФР) у подростков с различным состоянием опорно-двигательного аппарата. В исследованиях участвовали 1814 детей 12–15-летнего возраста школ № 32, 31, 29, 10, 8 города Нижнекамск. С учетом календарного возраста, пола, состояния осанки и сводов стопы детей распределили на 24 группы. Для определения состояния осанки методом кифосколиозомет-

рии изучались анатомо-физиологические и возрастно-половые особенности изгибов позвоночника, при этом индивидуальный тип осанки определялся по разработанным нами оценочным шкалам по классификации В.А. Арсланова (1995). Для оценки состояния свода стопы использовался метод плантографии и графико-расчетный метод обработки индивидуальных плантограмм. Методом электрокардиографии и велоэргометрии при выполнении теста PWC170 определялись показатели ФР. Сравнительный анализ средних значений показал, что с возрастом уровень ФР у детей во всех сравниваемых группах повышается, при этом подростки с отклонениями в состоянии осанки и сводов стопы имеют более низкие показатели, за исключением 14 летних. Установлены половые различия, показатели ФР мальчиков 13-15 лет достоверно выше по сравнению со сверстницами. При этом у мальчиков, имеющих отклонение в состоянии сводов стопы ФР выше (от  $535,8 \pm 62$  до  $1001 \pm 87$  кгм/мин), чем у сверстников с отклонениями в состоянии осанки (от  $530 \pm 67$  до  $946 \pm 99$  кгм/мин). У девочек в отличие от мальчиков в 12, 14 лет более высокие показатели отмечены у группы с нарушением стопы, а в 13 и 15 лет – с нарушением осанки. Выявленные тенденции снижения средних показателей ФР детей, имеющих функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата, подтверждают о необходимости раннего прогнозирования и своевременного выявления отклонений в состоянии осанки и сводов стопы для планирования адекватных состоянию здоровья детей двигательные режимы.

## ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У МАЛЬЧИКОВ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

И.А. Криволапчук *Институт возрастной физиологии, Москва, Россия*

На основе использования функциональных и эргометрических показателей работоспособности выявлена специфика энергообеспечения мышечной деятельности здоровых мальчиков 13-14 лет ( $n=162$ ) с различной степенью полового созревания (СПС). Установлено, что мальчики, находящихся на II-IV СПС, значительно отличаются по показателям мощности и эффективности биоэнергетических систем. Выделены три группы биоэнергетических показателей, различающихся по направленности их изменений у подростков в зависимости от темпов полового созревания. Первая группа включает физиологические переменные, наиболее значительные уровни которых наблюдаются у детей с высокими темпами развития. Все они относятся к анаэробным алактатным и анаэробным гликолитическим компонентам физической работоспособности. Вторая группа объединяет физиологические переменные, наивысшие значения которых отмечаются у подростков со средним темпом развития, а наименьшие – у детей с ускоренным темпом созревания. Эти показатели отражают, главным образом, совокупность аэробных возможностей организма. Третья группа включает показатели, наиболее высокие уровни которых отмечаются у подростков с низким темпом развития, а наименьшие – у мальчиков с ускоренным темпом созревания. Они отражают максимальную аэробную мощность и силовую выносливость. Выявлено, что подростки 13–14 лет со средними темпами развития характеризуются по сравнению с детьми с ускоренным созреванием, более высокими показателями мощности и емкости аэробной системы энергообеспечения, а в сопоставлении с подростками с замедленным развитием – более низкой максимальной аэробной мощностью на фоне более высокой емкости и экономичности функционирования аэробной системы. Подростки со средними темпами созревания превосходят также школьников с ускоренным и замедленным развитием в отношении мощности работы в смешанном аэробно-анаэробном режиме. В свою очередь мальчики 13-14 лет с ускоренным развитием отличаются от школьников со средними и замедленными темпами созревания, высокой анаэробной производительностью организма, относительно низкими аэробными возможностями и нарастанием тонуса парасимпатического отдела автономной нервной системы (АНС).

*Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 10-06-00053а).*

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТЕЙ 6–7 ЛЕТ

Н.З. Бакиева, М.В. Смирнова, Н.Н. Гребнева

*Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия*

Известно, что проблемы в психофизиологическом развитии детей приводят к проявлениям т.н. «школьной незрелости». Результатом несоответствия степени созревания мозговых структур и нервно-психических функций задачам школьного обучения является проявление дезадаптивного состояния растущего детского организма. С целью изучения степени готовности к школьному обучению детей 6–7 лет, прогнозирования дезадаптивных рисков и разработки индивидуальных адаптивных программ развития было обследовано 98 детей из подготовительных групп школы-сада № 90 г. Тюмени. Комплексная диагностика включала оценку личностного, эмоционального, творческого и когнитивного развития. У более половины детей (56%) выявлена дисгармоничность морфологического статуса. Оценка «школьной зрелости» выявила, что 80% обследованных детей в основном являются «зрелыми» и показали положительные результаты тестирования, а 20% из них не готовы к началу систематического школьного обучения. Проведенное исследование позволило выявить наличие дезадаптивного состояния у детей 6–7 лет, проявляющиеся на морфофункциональном, сенсорном и эмоционально-личностном уровнях. Отмеченная нами зависимость умственной работоспособности от уровня «школьной зрелости» хорошо согласуется с литературными данными (Т.С. Копосова, 1989; И.В. Дубровинская, 2000 и др.). При этом у мальчиков показатели продуктивности работоспособности и устойчивости внимания выше по сравнению с девочками-сверстницами. Показано, что у 64,2% обследованных детей наблюдается умеренная степень сформированности школьно-значимых функций, а у 35,8% – низкая.

Таким образом, выявление факторов риска в развитии детей 6–7 лет, которые могут вызвать явления дезадаптации и школьные трудности. Проведенное исследование способствовало разработке индивидуальных адаптивных программ развития обследуемых детей. Анализ данных констатирующего эксперимента позволил определить направления работы по коррекции выявленных особенностей дезадаптивного состояния у детей дошкольного возраста.

## НЕРВНЫЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ШКОЛЬНИКОВ

М.В. Шайхелисламова *Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, Казань, Россия*

Вегетативная неустойчивость, сопряженная с гуморальными и кардиогемодинамическими сдвигами, в значительной степени является результатом адаптационно-компенсаторных взаимоотношений детского организма с окружающей средой. Симпатикотония, формирующаяся в период пубертата и адаптации детей к школе, характеризуется усилением взаимосвязи между нервным звеном симпато-адреналовой системы и глюкокортикоидной функцией коры надпочечников: существенным и одновременным увеличением экскреции норадреналина и 17-оксикортикостероидов, а также положительной корреляцией между ними. Выявляется высокая мобилизационная готовность детей-симпатотоников к воздействию физических нагрузок, при этом отмечается неэкономное расходование адаптационных резервов организма. Временное регуляторное угнетение глюкокортикоидной функции коры надпочечников у девочек-симпатотоников 8, 9 и 15 лет в покое расценивается нами как важная защитная реакция, указывающая на повышение резистентности коры надпочечников к экзо- и эндогенным воздействиям, обеспечивающая сохранение ее адаптационного резерва. Ваготония, выявляемая у мальчиков 7 лет сопровождается снижением реактивности симпато-адреналовой системы и коры надпочечников в ответ на дозированную статическую и динамические нагрузки, характеризуется развитием реакций утомления в сердечно-сосудистой системе, что свидетельствует о перенапряжении и астенизации организма мальчиков в период адаптации к школе. В отличие от школьников 8 и 9 лет, у которых парасимпатическая активность в покое, вероятно, связана с компенсацией инициальной симпатикотонии, характеризуется адекватными гуморальными и гемодинамическими реакциями организма на физическую нагрузку и рассматривается как наиболее сбалансированный вариант регуляции вегетативного тонуса.

## ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ СЕВЕРА

Т.В. Сазанова, А.В. Арефьева, В.В. Марьянских *Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия*

На базе школ нефтепромышленных городов Тюменского Севера (Радужный, Мегион, Когалым) обследованы более 1000 практически здоровых подростков 12–16 лет, родившихся и постоянно проживающих на Тюменском Севере (1 поколение пришлового населения). Установлено, что в условиях физиологического покоя значения ЧСС вопреки закономерности снижения с возрастом, у обследуемых обоего пола ежегодно возрастали, составляя в среднем 92 уд/мин. При этом величины сердечного выброса – УОК от 12 к 16 снижались, тогда как с возрастом этот показатель должен закономерно расти. УОК мальчиков 12–16 лет снижался с  $34,3 \pm 0,71$  мл до  $29,9 \pm 1,26$  мл, у девочек с  $35,0 \pm 0,87$  мл до  $25,4 \pm 0,91$  мл. Оценка прироста показателей системы кровообращения после теста РWC170 выявила, что увеличение МОК на 41–77% у подростков 12–13 лет происходило за счет вклада ЧСС, а не за счет роста сердечного выброса – УОК. У 15–16-летних МОК возрастал на 130–188% за счет УОК, что указывает на совершенствование механизмов регуляции системы кровообращения к этому возрасту. В то же время абсолютные значения УОК составляли  $55,8 \pm 2,0$  мл, соответствуя величине условий физиологического покоя. Средние показатели ЖЕЛ у всех обследуемых были снижены, изменяясь в пределах  $1,22 \pm 0,03$  до  $2,73 \pm 0,07$  л у мальчиков 12–15 лет, и от  $1,99 \pm 0,05$  до  $2,55 \pm 0,04$  л у девочек. Анализ величин АДС выявил увеличение с 12 до 14 лет, которое у мальчиков составило в 12–13 лет  $106,4 \pm 1,35$  и  $112,9 \pm 0,99$  мм рт. ст., в 14–16 достигало значений взрослого человека. АДС девочек 12 лет составило  $105,8 \pm 1,44$  мм рт. ст., в 13 лет –  $108,5 \pm 1,16$ . С 14 лет его величины достигали средних –  $116 \pm 0,79$ , а к 16 годам на 10 мм рт. ст. превысили данные, приведенные в литературе. Показатели АДД у подростков обоего пола также были выше средних значений, превышая 80–85 мм рт. ст.

Оценка физической работоспособности подростков, отнесенная к массе тела, показала, что у мальчиков показатель выше по сравнению с девочками. Максимальное потребление кислорода составило в среднем  $44,9–53,8$  мл мин кг у мальчиков и  $42,1–46,8$  – у девочек.

## ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТОЧНОГО ХОЛЕСТЕРИНА И W-3, W-6 И W-9 ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ДЕТЕЙ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ И ПОЛА

Т.В. Третьякова, Ф.А. Бичкаева, О.С. Власова *Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Обследованы 314 девочек и 242 мальчика жители Чукотского АО. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации общего холестерина (ОХ), эфиров холестерина свободного (СХ) и этерифицированного (ЭХ). Определение состава жирных кислот – методом газожидкостной хроматографии. Независимо от пола по мере полового созревания снижается содержание ОХ, СХ и ЭХ. Вместе с тем, доля ЭХ в общем пуле сывороточного холестерина по мере полового созревания повышается на фоне низких уровней ненасыщенных ЖК и более выражено у мальчиков. У девочек на уровень ОХ большее влияние оказывают на 1-ой и 4-ой СПР соотношение ЖК W-9/W-6, на 5-ой СПР – W-6/W-3 (эйкозодиеновая), W-9/W-3 и W-9 (олеиновая). На уровни СХ влияние оказывают на 1-ой СПР соотношение ЖК W-6/W-3, на 4-ой и 5-ой – суммы ЖК W-9, W-6 (линолевая, эйкозатриеновая, арахидоновая) и W-3 (α-линоленовая). Таким образом, у девочек на 1-ой СПР на активность этерификации холестерина ингибирующее влияние оказывают величины соотношений ЖК W-9/W-3, W-6/W-3, на 4-ой и 5-ой – ЖК класса W-9 (элаидиновая, олеиновая) и класса W-6 (линолевая, эйкозодиеновая эйкозатриеновая, арахидоновая). У мальчиков на уровень ОХ на 3-ой СПР большее влияние оказывают из мононенасыщенных ЖК эруковая, а из полиненасыщенных ЖК – эйкозатриеновая, арахидоновая. На 4-ой СПР – ЖК W-9 (эруковая, олеиновая), W-6 (γ-линоленовая, линолевая ЖК), W-3 (эйкозатриеновая, эйкозопентаеновая ЖК). На 5-ой СПР – W-9 (олеиновая ЖК), W-6 (эйкозодиеновая, эйкозатриеновая, арахидоновая ЖК). На концентрацию СХ на 3-ей СПР стимулирующее влияние оказывают ЖК класса W-6 (линолевая, γ-линоленовая, эйкозатриеновая, арахидоновая), а ингибирующее – ЖК класса W-3 (эйкозатриеновая), на 4-ой СПР – ЖК W-6 (линолевая), а на 5-ой СПР – стимулирующее влияние ЖК классов W-9 (элаидиновая) и W-6 (линолевая, арахидоновая). Таким образом, независимо от пола с 1-й по 3-й СПР установлено снижение активности этерифи-

кации холестерина на фоне снижения ЖК W-3( $\alpha$ -линоленовая, эйкозатриеновая), а с 4-й по 5-й СПР у девочек – повышение активности этерификации холестерина за счет повышения ЖК W-3 и снижения ЖК W-6(арахидоновая, эйкозатриеновая) и W-9(олеиновая, эруковая, нервоновая). *Работа при поддержке междисциплинарных проектов, выполняемых совместно с учеными УрО РАН, СО и ДВО РАН (2009-2011).*

### **УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОЭЛЕМЕНТОВ**

**О.С. Власова, Ф.А. Бичкаева, Т.В. Третьякова** *Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Обследованы девочки и мальчики в возрасте 10–17 лет, проживающие в Архангельской области. В соответствии со стадиями полового развития (СПР) (по Tanner) они были разделены на пять групп. В сыворотке крови методом спектрофотометрии определяли концентрации следующих показателей: глюкозы (ГЛЮ), лактата (ЛАК), пирувата (ПИР), кальция (Са), фосфора (Р), магния (Mg) и меди (Cu). Рассчитывались величины соотношения ЛАК/ПИР (Л/П). У девочек на первой СПР были установлены наиболее высокие уровни ГЛЮ, ЛАК, Са, Mg и величины Л/П. Са оказывал стимулирующее воздействие на ЛАК, а Р – ингибирующее на ПИР. Содержание Cu у девочек повышалось по мере полового созревания, на второй и третьей СПР элемент оказывал ингибирующее влияние на активацию анаэробных процессов, возможно, положительным воздействием Cu на активность аэробных процессов. На второй стадии такое влияние оказывал и Mg. Снижение уровня ГЛЮ наблюдалось у девочек с четвертой СПР на фоне уменьшения содержания Са, Р. При этом Р оказывал слабое стимулирующее влияние на утилизацию ГЛЮ. У мальчиков, также как и у девочек, наибольший уровень ГЛЮ наблюдался на первой СПР при наиболее высоком содержании ПИР, Са и низких величинах Л/П. Регулирующее влияние отмечено у Cu, содержание которой минимально, но статистически не значимо. На второй и третьей СПР происходило снижение уровня ГЛЮ, при этом прослеживались прямые взаимосвязи ГЛЮ и Р с усилением влияния биоэлемента на третьей стадии. Кроме того, Р оказывал влияние на активацию анаэробных процессов. На третьей СПР выявлена прямая слабая взаимосвязь ГЛЮ с Са и отрицательные Mg с ЛАК и Cu с Л/П, что свидетельствует о стимуляции повышенных уровней биоэлементов некоторого снижения содержания ЛАК. На четвертой СПР повышение уровня Са оказывало положительное влияние на увеличение содержания ГЛЮ. Таким образом, у девочек снижение уровня ГЛЮ происходило с четвертой СПР при регулирующем влиянии Р, а у мальчиков – на второй и третьей СПР при регистрации большого числа корреляционных связей между биоэлементами и показателями углеводного обмена на третьей СПР. *Работа поддержана грантами междисциплинарных проектов, выполняемых совместно с учеными УрО РАН, СО и ДВО РАН (2009–2011).*

### **ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ТУБИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**С.Н. Глазунова, Н.Н. Гребнева**

*Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия*

Ухудшение условий жизни значительной части населения, усиление миграционных процессов, нарушение экологического равновесия, уменьшение объема и снижение качества профилактики и раннего выявления туберкулеза, некачественное лечение привело к росту заболеваемости более чем в два раза на фоне высокого уровня инфицированности, выявляемой уже у детей раннего возраста.

Цель: выявление особенностей психоэмоционального статуса тубинфицированных детей. На базе областного детского противотуберкулезного санатория обследовано 412 детей от 7 до 15 лет, разделенных на группы по возрасту и полу. Контроль: данные 378 практически здоровых сверстников из школ Тюмени. Использовали методы анкетирования и психологического тестирования. По результатам анкетирования выявлено, что 21,9% тубинфицированных являются воспитанниками детских домов, 34,1% – из социально неблагополучных семей (низкий уровень материального благосостояния, курение, алкоголизм и наркомания родителей), 43,9% – из неполных. Анализ психоэмоционального состояния показал, что в младшей возрастной группе (7-8 лет) удельный вес детей с высоким уровнем личностной и ситуативной тревожности составил 68,3%. При этом доля воспитанников детских домов с высоким уровнем тревожности составила 55,6%, из неполных семей – 72,2%, из социально неблагополучных – 64,3%. Достоверно более высокий по сравнению со здоровыми детьми уровень тревожности у 68,8% тубинфицированных подростков 14-15 лет, у 23,4% из них умеренный уровень, что свидетельствует о повышенной чувствительности к стрессам, как первых, так и вторых. И только у 7,8% подростков отмечен низкий уровень тревожности. Позитивное психоэмоциональное состояние отмечалось у 31,2% тубинфицированных детей, негативное – у 44,3%, крайне негативное – у 24,5%.

Таким образом, тубинфицированные дети и подростки разных возрастных групп – высоко тревожные личности, так как имеют отягощенный социальный анамнез, что сужает их поведенческий диапазон, приводит к высокой подверженности действию стрессорных факторов, создает условия для срыва адаптации и повышает риск возникновения заболевания туберкулезом.

### **МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК 7–9 ЛЕТ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

**Н.В. Святова, Ф.Г. Ситдилов, Е.С. Егоров** *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Среди параметров характеризующих уровень физического развития городских и сельских девочек 7–9 лет, нами были выявлены достоверные отличия в значениях массы тела ( $p < 0,05$ ), ЖЕЛ ( $p < 0,001$ ) и массо-ростового индекса ( $p < 0,01$ ). Оценивая уровень физического развития городских девочек, получили следующие данные: низкий уровень физического развития имели 73% девочек, средний уровень – 20% и высокий – лишь 7% школьниц. У девочек в сельской местности показатель массо-ростового индекса был ниже оптимальных величин в 100%. При изучении микроэлементов в волосах исследуемых девочек нами были выявлены достоверные отличия у городских и сельских детей в

содержании таких элементов как: Al, As, B, Ni, Sn, Hg, P, Mg, Mn, Se, Si, Ca, Cr, Cu, Fe. Однако, практически все элементы находились в пределах БДУ. Исключение составили: Al (у городских девочек он был выше БДУ на 21%); Hg (содержание которой было выше как у городских, так и у сельских девочек на 5% и 106% соответственно); I (был выше верхней границы БДУ на 6% и 9%); K (превышал БДУ у городских девочек на 65%); Se (содержание у сельских детей ниже БДУ на 27%); Co (содержание ниже БДУ на 4,5% у городских и на 6,6% у сельских детей); Fe (у сельских девочек выше БДУ на 40%). Анализ корреляционной зависимости содержания химических элементов в волосах городских и сельских девочек 7-9 лет с показателями массо-ростового индекса выявил: у городских девочек положительную корреляцию средней степени с Sn ( $r=0,38$ ), V ( $r=0,56$ ), Fe ( $r=0,57$ ) и среднюю отрицательную связь с Pb ( $r=-0,41$ ), Si ( $r=-0,48$ ), Zn ( $r=-0,35$ ); у сельских – положительную корреляцию средней степени с As ( $r=0,31$ ), Be ( $r=0,42$ ), V ( $r=0,31$ ), P ( $r=0,55$ ); среднюю отрицательную связь с Ni ( $r=-0,36$ ), Cu ( $r=-0,35$ ), Fe ( $r=-0,3$ ), сильную положительную зависимость с Hg ( $r=0,66$ ) и сильную отрицательную связь с Mg ( $r=-0,95$ ) и Ca ( $r=-0,93$ ).

В результате проведенного исследования выявлен дисбаланс микроэлементов в волосах обследованных девочек 7-9 лет, причем, у городских детей таких элементов было больше чем у сельских. У сельских девочек обнаружена более сильная зависимость содержания микроэлементов и низкого уровня физического развития. *Работа поддержана грантом РГНФ № 09-06-29606 а/В.*

## ФИЗИОЛОГО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ ДВЕНАДЦАТИ ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

**С.Ф. Лукина** *Поморский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия*

С согласия родителей изучены особенности физиолого-антропологического развития у двенадцатилетних детей приполярного региона. В исследовании приняли участие 151 мальчик и 169 девочек. У каждого ребенка измерялись антропометрические и физиометрические показатели. Статистический анализ осуществлялся средствами SPSS 17.0 и включал в себя описательную статистику, непараметрический анализ различий между средними (Геймс-Хоуэлл). Интегральным показателем физических и функциональных характеристик организма человека является конституционный тип. Морфологическим выражением конституции человека является соматотип. В структуре соматотипов исследованной группы у девочек преобладает торакальный тип, у мальчиков – торокальный и мышечный типы. В обеих половых группах выявлено значительное количество детей крайних соматотипов. В группах девочек и мальчиков отмечено достоверное увеличение массы тела от астеноидного к дигестивному типу. Достоверных различий по длине тела между соматотипами в половых группах не выявлено. Наименьшие значения плечевого диаметра у девочек и у мальчиков отмечены для астеноидного и торокального соматотипов, наибольшие – у дигестивного соматотипа. В обеих половых группах характерны достоверно максимальные размеры сагиттального и поперечного диаметров грудной клетки для дигестивного типа. Толщина жировых складок на животе и спине у детей обоего пола достоверно увеличивается от астеноидного к дигестивному типу. У детей астеноидного типа обоих полов выявлены минимальные значения обхватов грудной клетки, талии, бедер, плеча, предплечья, бедра и голени. Значения жизненной емкости легких и динамометрии обеих кистей рук от астеноидного к дигестивному соматотипу достоверно увеличиваются в обеих группах детей. Достоверно минимальные значения систолического артериального давления крови выявлены у детей обоего пола астеноидного соматотипа. Для значений диастолического давления достоверных различий не выявлено. Максимальные значения пульса отмечены у девочек астеноидного типа.

*Работа поддержана грантом АВЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» №2.2.3.3/9834.*

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

**Е.А. Бабенкова** *Институт возрастной физиологии, Москва, Россия*

В целях изучения состояния здоровья детей, проживающих в разных климатогеографических зонах, была разработана методика комплексной оценки возрастнo-половых особенностей физического здоровья детей. Эта методика содержит комплексы тестов и критериев. С целью оценки условий образовательной среды, обеспечивающей сохранение и укрепление здоровья, были разработаны организационно-методические, физиолого-гигиенические и педагогические критерии. Комплексы тестов содержат антропометрические показатели, показатели функционального состояния и состояния здоровья. Формирование предпосылок для отклонений в состоянии здоровья происходит на фоне ростовых процессов, которые характеризуются антропометрическими показателями, положенными в основу оценки физического развития детей. Исследования комплексной оценки физического развития дошкольников проводились в городе Москве (центр России) детские сады № 1221, 702; в городе Ростове-на-Дону (юг России) начальная школа – детский сад № 116; в городе Радужный Ханты Мансийского Административного Округа (север России) детский сад № 6 «Сказка». Результаты проведенного исследования позволили провести дифференцированную диагностику показателей, характеризующих особенности развития в зависимости от пола и состояния здоровья детей, проживающих в разных климатогеографических зонах. Сравнивая показатели оценки физического развития, было установлено что различия между полами у детей дошкольного возраста выражены в том, что девочки более здоровы (реже имеют хроническую патологию), чем мальчики.

## ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО РАЗВИТИЯ И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК 6–7 ЛЕТ

**Т.М. Параничева, Е.А. Бабенкова, Е.В. Тюрина** *Институт возрастной физиологии, Москва, Россия*

Основной задачей исследований являлось изучение особенностей раннего развития и состояния психического здоровья у детей 6-7 лет в зависимости от пола. Было обследовано более 200 детей, обучающихся в первом классе. Состояние психического здоровья и особенностей раннего развития на разных возрастных этапах мальчиков и девочек диагностировалось по результатам индивидуального психоневрологического обследования, педагогических характеристик и специально разработанной анкеты для родителей. Результаты проведенного обследования позволили провести

ти дифференцированную диагностику показателей, характеризующих особенности развития детей в зависимости от пола. Несмотря на отсутствие статистически существенной закономерности, необходимо отметить определенную тенденцию, выявленную у мальчиков и девочек. Так, в пре-, перинатальном периоде и на первом году жизни, одинаково часто как у мальчиков, так и девочек преобладали симптомы, связанные с нарушениями в течение беременности и родов (выраженное беспокойство, нарушение сна и тонуса мышц). В возрастном периоде от 1 года до 3-х лет у мальчиков, по сравнению с девочками начинают преобладать нарушения речевого развития различного характера (проявления общего недоразвития речи, нарушение звукопроизношения, заикание). В возрастном периоде от 3-х до 5 лет у мальчиков по сравнению с девочками отмечались более выраженные трудности действий с мелкими предметами и нарушение речевого развития. В структуре нарушений психического здоровья первоклассников в равной степени преобладают: нарушение сна, эмоциональная неустойчивость, невротические страхи, вялость, рассеянность, т.е. то, что указывает на неадекватную возрастным и индивидуальным возможностям детей данного возраста учебную нагрузку.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют об отсутствии существенной взаимосвязи особенностей раннего развития и психического здоровья у первоклассников. В одинаковой степени в структуре нарушений психического здоровья преобладают симптомы, связанные непосредственным образом с неблагоприятным воздействием комплексных учебных нагрузок

## ХАРАКТЕР ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАССИВНОГО КУРЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ

**П.Н. Бабаев** *Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Исследований по оценке пассивного курения (ПК) в качестве фактора риска, отягощающего здоровье детей, проведено недостаточно. С этой целью в 5 средних школах Баку среди школьников провели проспективное исследование по различным аспектам ПК. Анализировали 2363 полностью заполненных структурированных анкет, один из блоков вопросов которых отражал частоту и структуру заболеваемости школьников за последние годы. Сформировали две группы школьников. Первую группу составили 818 школьников, которые в семьях подвергались ПК, вторую группу 1545 школьников, которые не подвергались ПК. Показатель заболеваемости достоверно выше среди школьников I группы, нежели II группы – соответственно  $62,5 \pm 1,7$  и  $46,2 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,001$ ), причем на каждого школьника в этих группах пришлось в среднем по  $2,35 \pm 0,4$  и  $1,04 \pm 0,2$  случаев заболеваний ( $p < 0,001$ ). Особенно сильное воздействие табачный дым, содержащий сотни вредных компонентов, оказывает на дыхательную систему детей. Так, заболевания верхних дыхательных путей отмечены у  $22,4 \pm 1,5\%$  школьников I группы и всего  $12,0 \pm 0,8\%$  у школьников II группы ( $p < 0,001$ ), бронхит (фарингит, ларингит) соответственно у  $23,7 \pm 1,5$  и  $11,2 \pm 0,8\%$  школьников ( $p < 0,001$ ), бронхиальная астма – у  $15,4 \pm 1,3$  и  $3,4 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ). Вдыхаемый детьми вторичный табачный дым оказывает, скорее всего, и системное воздействие на их организм, ослабляет его защитные функции. В частности, частота кишечных инфекций и паразитов, аллергозов, неврозозов и пр. в I группе школьников была в 1,9–3,3 раз выше. В 2,2–2,6 раз среди них чаще отмечались головокружения и головные боли, быстро наступающая физическая и умственная утомляемость. Как видно, ПК в настоящее время является фактором риска, усугубляющего здоровье детей и повышающий уровень их заболеваемости. Во многом массовость ПК обусловлено слабой осведомленностью родителей о пагубном его воздействии на здоровье детей. При соответствующей разъяснительной работе среди взрослых во многом можно снизить или даже устранить подверженность детей ПК.

## ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ, ОБРАЗА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**А.А. Антонова, И.С. Елизарова, В.Г. Сердюков, Т.В. Сердюкова**

*Астраханская государственная, медицинская академия, Астрахань, Россия*

Здоровье детей составляет фундаментальную основу для формирования потенциала здоровья общества в целом. Сохранение и укрепления здоровья детского населения в настоящее время рассматривается как фактор национальной безопасности и стратегической цели отечественного здравоохранения. Цель – изучение условий, образа и качества жизни младших школьников. Обследовано 142 учащихся 1-4 классов в возрасте от 7 до 11 лет, из них 73 (51,4%) мальчиков и 69 (48,6%) девочек, проживающих на территории Астраханской области в сельской местности, которое включало анкетирование родителей. Анализ анкет показал, что 28,2% детей живут в неполных семьях. Более половины (55%) детей родились от первой беременности, второй – 35,9%, третьей – 7%, четвертой – 1,4%, пятой – 0,7%. Около 33,2% детей – единственные дети в семье. Изучение материальной обеспеченности семей показало, что средний доход на одного члена в пределах прожиточного минимума 70,4%, ниже прожиточного минимума 29,6%. Семьи учащихся чаще расходуют бюджет семьи на питание – 97,1% и одежду – 35%. 21,2% учащихся в период наблюдения проживали в отдельных квартирах, а 78,8% – частный дом. В целом жилищные условия большинства детей могут быть признаны удовлетворительными. Психологический климат семьи благополучным считают 78% учащихся, неблагополучным 12%. Проведенное исследование показало значительную распространенность курения среди родителей младших школьников: отцы курят у 54% детей, матери – у 16%, в 10% случаев курят оба родителя. Режим питания у всех обследованных детей является не вполне удовлетворительным: только около 39,4% (22,5% мальчиков, 16,9% девочек) детей получали первые (жидкие) горячие блюда в день, а вторые горячие блюда получали только 42,9% (18,3% мальчиков, 24,6% девочек) школьника в день. Среди продуктов ежедневного рациона на первом месте стоит молочные продукты и яйца, второе место занимает мясные и рыбные продукты, на третьей позиции – картофель, макаронные изделия и крупы. Незначительное количество учащихся (11%) потребляли мясо и мясопродукты – не чаще 1 раза в неделю (при этом наиболее высокий процент среди мальчиков). Приоритетным направлением в профилактике заболеваний является разработка школьных программ по формированию у детей стереотипов здорового образа жизни.

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ШКОЛ-ИНТЕРНАТОВ

А.А. Антонова, И.С. Елизарова, В.Г. Сердюков, Т.В. Сердюкова

*Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань, Россия*

В проблеме сохранения здоровья нации приоритетным является своевременная профилактика заболеваний. В этой связи оздоровление детей, имеет большое значение для снижения показателей заболеваемости и инвалидизации. Целью нашей работы явилось исследование состояния здоровья детей, обучающихся в школе-интернате ОГСКОУ АСКОШИ № 1 Астрахани. Пациенты и методы. Для изучения динамики патологической пораженности в школе-интернате из «медицинской карты ребенка» была проведена выкопировка сведений, учитывались данные углубленных медицинских осмотров. Обследовано 128 детей в возрасте от 8 до 17 лет, из них мальчиков – 79 (61,7%), девочек – 49 (38,3%). По возрасту, дети распределились следующим образом: 8 лет – 7(5,5%), 9 лет – 11(8,6%), 10 лет – 21 (16,4%), 11 лет – 11 (8,6%), 12 лет – 13 (10,1%), 13 лет – 19 (14,8%), 14 лет – 17 (13,3%), 15 лет – 12 (9,4%), 16 лет – 14 (10,9%), 17 лет – 3 (2,4%). Среди детей I группа здоровья не зафиксирована. 12 (9,4%) – это школьники, имеющие только функциональные отклонения, т. е. II группу здоровья. Школьники с хроническими заболеваниями (III группа здоровья) составляют 104 (81,2%). В основном хронические заболевания находятся в компенсированной стадии и учащихся трудоспособны, т. е. могут посещать образовательные учреждения. Контингент детей, у которых заболевания находятся в стадии субкомпенсации, т.е. IV группы здоровья – небольшой: 6 (4,7%). Дети – инвалиды относятся, как правило, к V группе здоровья и обучаются на дому 6 (4,7%). Отклонения от нормального физического развития имели 19,5% обследованных: дефицит массы тела – 3,1%, избыток массы тела – 2,3%, высокорослость – 2,3%, низкорослость – 5,5%. В структуре выявленной патологии школьников 8–17 лет на I месте заболевания нервной системы – 100%, на II опорно-двигательного аппарата – 25 (19,5%), на III – болезни органов зрения – 13 (10,2%), IV – болезни желудочно-кишечного тракта – 11 (8,6%), на V – заболевания лор-органов – 8 (6,25%). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к оздоровлению детей школ-интернатов.

## НУТРИЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ШКОЛЬНИКОВ АСТАНЫ

Е.Д. Даленов, А.А. Абдулдаева *Медицинский университет, Институт проблем питания, Астана, Казахстан*

Физическое развитие растущего организма является ведущим показателем состояния здоровья, как конкретного ребенка, так и детского коллектива в целом. В рамках программы «Научное обоснование долгосрочной национальной политики здорового питания Республики Казахстан» было изучено физическое развитие и фактическое питание 592 школьников 5–8 лет. В соответствии с рекомендациями комитета экспертов WHO (World Health Organization), для объективизации результатов популяционных исследований по оценке физического развития детей учащихся 1–3 классов по антропометрическим показателям использовались следующие индексы: рост/возраст, вес/возраст, вес/рост, индекс массы тела (BMI, кг/м<sup>2</sup>) – масса тела (кг) / рост (м<sup>2</sup>). Средние значения Z-скор определялся по каждому из трех антропометрических индексов и распространенность (%) низкорослости (<-2 CO HAZ), недостаточной массы тела (<-2 CO WAZ), худобы (<-2 CO WHZ) и тучности (>+2 CO WHZ). Оценка фактического питания детей посещающих ДООУ проводилась по методу 24-часового воспроизведения питания. В результате исследования выявлено, что величины BMI у школьников обоего пола меняются с возрастом. Низкорослость и недостаточность массы тела встречались чаще у мальчиков (4,9% и 3,6%), чем у девочек (3,9% и 2,7%). Среди мальчиков процент худых (5,7%) был больше, чем среди девочек (4,0%). Тучность, определяемая по Z-скор WHZ индекса (>+2 CO), также обнаруживалась чаще среди мальчиков. В пищевом рационе детей, посещающих ДООУ, отмечаются значительные колебания калорийности пищи по отдельным дням. Соотношение животных и растительных белков также, количество витаминов (А, С, Е, В1, В2, РР и микроэлементов – цинка и йода) не соответствует физиологическим нормам. Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы: 1. Питание школьников является нерациональным: разбалансировано по содержанию жиров, белков, углеводов, также нарушен режим питания. Рацион питания не обеспечивает потребности организма в животном белке, растительных жирах, витаминах и минеральных веществах. 2. Изучение показателей статуса питания свидетельствует о том, что у 5,7% мальчиков, и у 4,0% девочек отмечен дефицит массы тела. На основании полученных данных разработаны рекомендации по рационализации питания школьников.

## НУТРИЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Абдулдаева, Ф.К. Бекенова *Медицинский университет, Астана, Казахстан*

Целями работы явились: оценка пищевого статуса детей дошкольного возраста Астаны; оценка сбалансированности питания и его рациональность; определение содержания основных микроэлементов и витаминов в пищевом рационе. На основании поставленной цели были определены следующие задачи: – оценить распределение энергетической ценности по отдельным приемам пищи, разнообразие пищи, суточный режим питания, энергетическую ценность и качественный состав рациона; – дать гигиеническую оценку пищевого статуса по энергетической ценности, качественному составу рациона, режиму питания и разнообразию пищи. Материалом для оценки пищевого статуса детей дошкольного возраста посещающих ДДУ являлось меню-раскладка ДДУ за летне-осенний и зимне-весенний периоды. Полученные данные сравнивались с данными ВОЗ (2006г.). В результате проведенного исследования получены следующие данные: в пищевом рационе детей, посещающих ДДУ, отмечаются значительные колебания калорийности пищи по отдельным дням. Дети недополучают жиры в среднем на 9%, получают избыточное количество углеводистой пищи в среднем на 12,8%. В меню выявлено недостаточное количество кальция и фосфора, их соотношение не соответствует физиологическим нормам, что не позволяет кальцию усваиваться в достаточном объеме. Соотношение животных и растительных белков также не соответствует физиологическим нормам (растительные белки преобладают над животными). Зимой определяется недостаточное количество витаминов: А, С, Е, В1, В2, РР и микроэлементов – цинка и йода. В летний период – на 24,3% недостаток витамина А и повышенное содержание всех остальных витами-

нов и микроэлементов. Выводы: 1. Четырехразовое питание детей ДДУ не соответствует гигиеническим рекомендациям; качественно неполноценное и несбалансированное. 2. В пищевом рационе детей отмечается дефицит животных жиров, кальция, фосфора, витаминов, микроэлементов и избыток углеводов растительного происхождения. Рекомендовано: в рацион ввести яичный желток, сыр, орехи, фрукты, ягоды; увеличить количество мясных, рыбных и молочных блюд; уменьшить количество хлебобулочных и кондитерских изделий. Также необходимо изменить распределение энергетической ценности по отдельным приемам пищи: уменьшить объем пищи, приходящийся на завтрак и полдник и увеличить ее объем в обед и ужин.

**УРОВЕНЬ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ 7 ЛЕТ ГОРОДА ГРОЗНОГО**

**Р.С. Захниева** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Постановление Правительства Российской Федерации № 916 «Об общероссийской системе мониторинга состояния здоровья населения, физического развития детей, подростков и молодежи»; Федеральный закон «Об образовании» и совместный приказ Министерства образования и Министерства здравоохранения № 176/2017 «О мерах по улучшению охраны здоровья детей в Российской Федерации», приказ Минобрнауки России от 12.01.2007 № 7 «Об организации мониторинга здоровья обучающихся, воспитанников образовательных учреждений» диктуют необходимость постоянного мониторинга состояния здоровья, физического и психического развития детского населения. Для оценки состояния здоровья и уровня психосоматического развития школьников необходима разработка региональных стандартов, что и составило цель настоящего исследования. Обследовано 129 школьников (67 девочек и 62 мальчика) первых классов (7 лет) города Грозного. У детей определяли показатели физического (масса и длина тела; весо-ростовой индекс, ВРИ; окружность грудной клетки, ОГК; экскурсия грудной клетки, ЭГК), физиологического (частота сердечных сокращений, ЧСС; величина артериального давления, СД и ПД) и психического (школьная мотивация) развития, а также степень адаптации (индивидуальная минута, ИМ). Обследование проводили с учетом циркадального и циркадианного биоритмов. Полученные данные подвергались статистической обработке. Согласно полученным данным, показатели длины тела у детей 7 лет г. Грозного составляют  $123,5 \pm 0,8$  см у мальчиков и  $121,7 \pm 0,8$  см у девочек, массы тела  $23,6 \pm 0,6$  кг и  $22,2 \pm 0,5$  кг соответственно и не обнаруживают достоверных отличий по сравнению с таковыми показателями у школьников Ставропольского края. Частота пульса, величины артериального давления и длительность ИМ, уровень школьной мотивации также не отличались существенно от физиологической нормы для данного возраста. Показатели ОГК у чеченских детей 7 лет выше, чем у ставропольских ( $p < 0,01$ ). Превышение показателей ОГК у мальчиков и у девочек города Грозного, по сравнению с их сверстниками Ставропольского края может быть обусловлено влиянием факторов внешней среды, в частности более низких величин атмосферного давления. Полученные данные могут быть положены в основу начала разработки региональных стандартов психосоматического развития детей Чеченской Республики.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ В ШКОЛАХ РАЗНОГО ТИПА РЯЗАНИ**

**О.А. Белова** *Рязанский государственный университет им. С.А. Есенина, Рязань, Россия*

Интегративный подход к управлению здоровьем в современном обществе, имеет древнюю философскую основу – принцип целостности. Системный принцип организации определяет функционирование человека как единого целого. Обследовано 250 учащихся различных типов школ г. Рязани: общеобразовательной, школы-гимназии и школы-интерната для глухих и слабослышащих детей, с учетом биоэтических норм. Дети с нарушением слуха, имеют ряд значительных особенностей по морфофункциональным показателям, что связано с их первичным недостатком – нарушением слуха. В связи с возникшими эффектами депопуляции и деакселерации, состояние здоровья детей претерпело значительные изменения (Баранов А.А., 1998, 2003, 2009; Кучма В.Р., 2003, 2009, 2010; Сухарева Л.М., 2007, 2009; Ямпольская Ю.Я., 2005, 2010). Резко снизилось количество детей с гармоничным физическим развитием, что связано с «грациализацией» подрастающего поколения. Физическое воспитание ребенка с недостатками слуха так же, как и слышащих, является составной частью обучения. Оно служит задачей всестороннего развития детей. Доминирующим в настоящее время является «здоровьеориентированный» подход в изучении состояния здоровья. Оценка физического развития показала, что дисгармоничное физическое развитие имеют большее количество девочек, чем мальчиков, как в школе – гимназии. В общеобразовательной школе их в 2 раза больше, меньшее же количество детей с резко дисгармоничным развитием в ОГОУ «Специальной (коррекционной) общеобразовательной школе-интернате». Значительное количество детей имеют резко дисгармоничное развитие. Девочек среди них больше, чем мальчиков во всех типах школ. Особенно эта тенденция усиливается при переходе в среднее звено детей, где условия воспитания и обучения требуют определенной адаптации. Для детей, с дефицитом по слуху, характерно отставание биологического возраста от паспортного в начальной школе. У мальчиков и девочек, выявлены статистически достоверные различия в определении биологического возраста. Они наиболее заметны между учениками общеобразовательной и специальной школ ( $p < 0,001$ ) и гимназии и специальной школы ( $p < 0,001$ ). При переходе в среднее звено биологическое созревание девочек, депривированных по слуху, ускоряется по сравнению с учащимися обычных школ.

**РЕАКТИВНОСТЬ МИКРОСОСУДОВ У ДЕВУШЕК С РАЗНЫМИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ**

**М.З. Федорова, Е.С. Тверитина** *Белгородский государственный университет, Белгород, Россия*

Проведено изучение показателей микроциркуляции у девушек 18–21 года с разным вегетативным тонусом, силой и подвижностью нервных процессов. Вегетативный тонус оценивали путем снятия ЭКГ по программе «Нейрософт» (Иваново, Россия), свойства нервных процессов – по программе «Психо-тест» (Иваново, Россия). Реакцию кожных микрососудов регистрировали на втором пальце кисти левой руки с использованием «Лакк-02 – исполнение 2»,

«Лакк-Тест (Т)» (НПП «Лазма», Россия) при температуре 15°C и 45°C. Обследованные поделены на три группы в зависимости от преобладания тонуса соответствующего отдела вегетативной нервной системы. Достоверное различие значений параметров базального кровотока кожи пальца руки наблюдается в начальный и конечный периоды нагревания и охлаждения во всех группах. Установлено, что гипертермия сопровождается снижением амплитуды колебания нейрогенного ритма у симпатотоников, повышением миогенного – у ваготоников и ослаблением соответствующих ритмов с резким падением амплитуды колебаний эндотелиального ритма – у нормотоников. Наибольшая адаптивная способность к холоду зарегистрирована у нормо- и симпатотоников на фоне снижения и резкого возрастания к концу пробы миогенного и нейрогенного тонуса сосудов и амплитуд колебаний кардио- и эндотелиального ритмов. Выявлено, что повышение нейрогенного тонуса микрососудов при нагревании характерно для симпатотоников, имеющих высокую подвижность нервных процессов, и нормотоников с инертными нервными процессами. Повышение миогенного тонуса при охлаждении сосудов кожи пальцев рук зарегистрировано у ваготоников с сильным типом нервной системы, нормотоников – со слабым. Сходные динамические процессы системы микроциркуляции у девушек со смешанным типом вегетативной модуляции сердечного ритма и низкими величинами силы и скорости нервных процессов наблюдаются с группой ваго- и симпатотоников с высокими показателями соответствующих параметров.

## ПАРАМЕТРЫ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЗДОРОВЫХ ДЕВОЧЕК РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ В ВОЗРАСТЕ 15 ЛЕТ

Н.А. Буралкина, Е.В. Уварова, Н.С. Русейкин

*Детская городская поликлиника № 4, Саранск; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва; Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия*

Цель исследования – определить параметры овариального резерва у здоровых девочек-подростков в возрасте 15 лет. Задачи исследования: определение размеров, объема яичников, количества и диаметра фолликулов в яичниках, с одновременным исследованием уровней антимюллерова гормона (АМГ), ЛГ, ФСГ, эстрадиола в сыворотке крови. В исследование было включено 68 здоровых подростков в возрасте 15–17 лет добровольно согласившихся продолжить дальнейшее обследование с изучением указанных параметров. В группу девочек 15 лет вошла 21 пациентка. Критериями включения явились: возраст девочек, первая или вторая группа здоровья, наличие последовательных стадий полового созревания, своевременное менархе с регулярным ритмом, длительность становления менструаций до 6 мес, гармоничное физическое и половое развитие, оволосение по женскому типу, отсутствие гиперандрогенных проявлений, индекс массы тела равный 18–26. Мы попытались установить возрастные нормы уровней АМГ, ФСГ в сыворотке крови, среднего объема обоих яичников, количества фолликулов в них у девочек 15 лет. Средний уровень АМГ составил  $4,6 \pm 0,5$  нг/мл, ФСГ  $6,54 \pm 0,5$  МЕ/л, средний объем обоих яичников –  $13,1 \pm 1,1$  см<sup>3</sup>, количество фолликулов в обоих яичниках –  $16,4 \pm 1,2$  шт. Анализ корреляционного взаимовлияния показал умеренную положительную взаимосвязь между объемом яичников и количеством фолликулов ( $r=0,43$ ), АМГ и количеством фолликулов ( $r=0,41$ ,  $p=0,06$ ). Умеренная отрицательная корреляция ( $r=-0,41$ ) наблюдалась у АМГ и ФСГ. Однако количественного взаимовлияния не выявлено, так как  $F_{расч.} > F_{критич.}$ ,  $p > 0,05$ . Результаты углубленного исследования «здоровых» девочек 15 лет, потенциальных матерей будущих поколений позволили нам дать нормы овариального резерва, которые находятся во взаимосвязи характерной для данного возраста.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ в рамках проекта «Медико-социальные факторы и репродуктивное здоровье девочек-подростков Республики Мордовия» (№ 11–16–13601 е/В).*

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ НАЧАЛЬНЫХ К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Г.М. Коновалова, Т.В. Воскобойникова, М.В. Заздравная, А.Г. Симонян

*Сочинский государственный университет туризма и курортного дела, Россия, Сочи*

Организм ребенка в отличие от взрослого человека находится в процессе непрерывного роста и развития, что создает предпосылки для снижения функциональных резервов, перенапряжения регуляторных систем и развития заболеваний. Это приводит к ослаблению здоровья детей и снижает тем самым эффективность процесса обучения. В учебном процессе используется большое количество инновационных программ, возникает необходимость изучения взаимодействия возрастного развития и обучения, раскрытия ранних функциональных нарушений, выявление донозологических состояний и выявления групп детей с риском снижения уровня здоровья. В связи с этим проблема достижения качественного образования при минимальных затратах здоровья обучающихся должна решаться уже на начальных этапах обучения. Решение данной проблемы состоит в системном преобразовании образовательного процесса. Целью нашего исследования явилось изучение процесса адаптации к обучению детей младшего школьного возраста г.Сочи (n=180). В соответствии со значениями индекса напряжения у обследованных школьников на момент начала учебного года выявлено симпатическое преобладание в вегетативной регуляции у 62% человек, парасимпатическое – у 16% человек и нормотоническое – у 22% человек. Исследования показателей внешнего дыхания позволили установить, что обследованных детей значения показателей внешнего дыхания в большинстве случаев (62%) выше средних возрастных норм. В обследованных классах к I группе здоровья отнесены 21 %, ко второй группе 72% и 17% детей к третьей группе. При исследовании физического развития показателей выявлено в основном гармоническое развитие и соответствует возрастным нормам (85%), однако у детей первого класса уровень физической подготовленности достоверно отличался от детей дошкольного дошкольного возраста. Эти данные свидетельствуют о нахождении большинства детей в зоне повышенного напряжения регуляторных систем и высокого риска для развития патологических состояний или обострения хронических заболеваний и требуется включение в организацию учебного процесса новых медико-психолого-педагогических здоровьесберегающих технологий.

**СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ ВЫПУСКНЫХ КЛАССОВ****А.Р. Наниева, А.Р. Кусова, Л.Г. Хетагурова***Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия*

Обследованы 2 группы школьников: 1 группа (11 класс) – 35 человек и 2 группа (10 класс) – 35 человек. Психодиагностическое тестирование провели с помощью специальных компьютерных программ психологических тестов (тесты Спилбергера, САН); психофизиологических функций (ПФФ): внимание (корректурная проба по Анфимову), тест «индивидуальная минута» по Моисеевой Н.И., хронотип оценили по анкете Эстберга. При анализе результатов обследования школьников выявлено: 1 группа – 30 человек (86%) с признаками психического стресса и патологическим десинхронозом (доклиническими нарушениями здоровья), 5 человек с физиологическим десинхронозом; 2 группа – выявлено 15 человек с патологическим десинхронозом, 10 – физиологическим десинхронозом, 5 – успешной адаптацией. Доля лиц с высокой тревожностью преобладает в 1 группе обследуемых (58%), а доля лиц с легко выраженной тревожностью – минимальна (5%). Высокий нейротизм и наиболее низкие значения показателей самочувствия, активности и настроения (тест САН) наблюдаются в 1 группе и свидетельствуют о преобладании признаков психического стресса у школьников. В сравнении со 2 группой значимо выше число лиц с невротизмом (на 20%). По результатам исследований ПФФ проводимых перед, в период и после проведения контрольных работ по физике, отмечается следующая закономерность: перед контрольным заданием выявлено повышение значений интенсивности внимания и среднего коэффициента памяти, снижение устойчивости – что характерно для состояния возбуждения головного мозга; во время выполнения контрольной работы отмечается четкое повышение всех показателей, что указывает на гармонизацию процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга на более высоком уровне. Однако, после окончания каждого контрольного занятия наблюдается существенное снижение показателей, т. е. превалируют тормозные процессы, что является признаком наступившего утомления. Показатели «индивидуальной минуты» у 11-классников снижаются (42 с), в сравнении с 10-классниками (52 с), что указывает на снижение емкости адаптационных сил организма. Таким образом, среди школьников-одинадцатиклассников больше число лиц, находящихся в состоянии затяжного стресса, с патологическим десинхронозом (доклиническими нарушениями здоровья).

**ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ЮНЫХ ФУТБОЛИСТОВ И БАСКЕТБОЛИСТОВ 10–15 ЛЕТ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ****А.В. Шаханова, А.А. Кузьмин** *Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

Эксперимент проводился в лонгитудинальном режиме на юных спортсменах 10–15 лет, регулярно занимавшихся футболом и баскетболом в режиме ДЮСШОР. Показатели PWC170 и МПК определялись при помощи комплекса «Поли-Спектр-Эрго». Вариабельность сердечного ритма исследовали с использованием «Поли-Спектр-Ритм», типы телосложения определяли в программе «Антропометрия». В условиях футбольного тренинга наиболее высоких показателей регуляторно-адаптивного статуса, физической работоспособности (PWC170) и общей выносливости (МПК) достигали юные футболисты мезоморфного соматотипа (М-типа), для которых было характерно преобладание парасимпатического (HF-волн) звена в регуляции ритма сердца наряду с умеренной активностью симпатического (LF-волн) звена и относительно небольшой активностью надсегментарных центров (VLF-волн). Это свидетельствует о хороших регуляторно-адаптивных возможностях юных спортсменов М-типа. С возрастом и ростом спортивного стажа у юных футболистов М-типа наблюдался рост показателей PWC170 и МПК, совершенствование регуляторно-адаптивных механизмов (увеличение доли HF-волн на фоне уменьшения LF- и VLF-волн в спектре ВСР). Однако среди юных баскетболистов представители М-типа не имели выраженных преимуществ по уровню МПК и PWC170 над представителями долихоморфного соматотипа (Д-типа). Вместе с тем, у М-типа отсутствовало напряжение регуляторных механизмов, тогда как у Д-типа наблюдалась тенденция к централизации управления ритмом сердца, что говорит о развитии синдрома напряжения регуляторных систем. С возрастом и ростом тренированности выявлена также более интенсивная динамика роста PWC170 у Д-типа по сравнению с М-типом. Учитывая, что это происходило на фоне повышения централизации управления ритмом сердца, можно сделать вывод о большей физиологической «цене», которую платит организм представителей Д-типа за достижение столь высокого уровня работоспособности в условиях баскетбольного тренинга. Группу риска составляли представители брахиморфного соматотипа (Б-типа), как среди юных футболистов, так и среди баскетболистов. У Б-типа низкие показатели PWC170 и МПК сочетались с высоким напряжением механизмов регуляции сердечной деятельности: преобладание симпатических влияний (LF-волн) над парасимпатическими (HF-волн) в сочетании с высокой активностью надсегментарных центров (VLF-волн).

**МАТЕРИНСКИЙ БУСПИРОН ДО СТРЕССА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НОРМАЛИЗУЕТ ТОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ ОТВЕТ И УСИЛИВАЕТ СТРЕССОРНУЮ РЕАКЦИЮ КОРТИКОСТЕРОНА У САМЦОВ КРЫС ИНФАНТИЛЬНОГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ****И.П. Буткевич, В.А. Михайленко, П.О. Семенов, Т.Р. Багаева, Т.Н. Шимараева***Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия*

Пренатальный стресс в критические периоды развития вызывает усиление тонического болевого ответа и модифицирует функциональную активность серотонинергической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем. Ранее мы показали, что материнский буспирон, агонист 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов, до стресса во время беременности предотвращает у взрослого потомства изменение болевого ответа. В настоящей работе исследовали влияние инъекций буспируна самкам крыс до стресса во время беременности на тонический болевой ответ при воспалении и на стрессорную реакцию кортикостерона у мужского потомства в инфантильный период развития, характеризующийся гипореактивностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Опытным самкам крыс с 9-го по 21-й дни беременности

вводили буспирон (3 мг/кг), контрольным – физиологический раствор. В последнюю неделю беременности часть опытных и контрольных самок подвергали иммобилизационному стрессу, другую часть крыс не стрессировали. У потомства в возрасте 7 дней регистрировали количество паттернов сгибания+встряхивания в формалиновом тесте. На 3-, 9-, 21-, 30- и 60-й мин после инъекции формалина крысят декапитировали и собирали кровь для дальнейшего определения уровня кортикостерона в плазме крови. Инъекция формалина вызывала паттерны сгибания и встряхивания инъекционной конечности, наибольшее количество которых наблюдалось у пренатально стрессированных животных. Предшествующий стрессу материнский буспирон вызвал антиноцицептивный эффект у потомства. Инъекция формалина (но не физиологического раствора) вызвала увеличение уровня кортикостерона с 21-й мин у всех крысят, кроме пренатально стрессированных с буспироном. У последних уровень кортикостерона был выше, чем у крысят других групп, в 3- и 9-ю мин после введения формалина, но во всех временных интервалах после инъекции физиологического раствора. Через 24 часа после опыта у всех крысят базальный уровень кортикостерона был выше по сравнению с таковым до введения формалина, не было различий в уровне кортикостерона между группами животных. Таким образом, введение буспирона самкам крыс до стресса во время беременности нормализует тонический болевой ответ и усиливает стрессорную реакцию кортикостерона у мужского потомства инфантильного периода развития. *Поддержано грантом РФФИ 11-04-01381-а.*

### **СОН И ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ ТРЕВОЖНОГО РЕАГИРОВАНИЯ**

**Е.В. Вербицкий** *Институт аридных зон, Ростов-на-Дону, Россия*

Тревожное реагирование в бодрствовании обусловлено индивидуальностью активационных и синхронизирующих процессов головного мозга и находит проявление в уровне тревожности. По проявлениям тревожности, по реакциям мозга на раздражители имеется возможность судить о перестройках в деятельности церебральных регуляторных систем в цикле сон–бодрствование. Указанные перестройки обусловлены взаимодействием организма с окружающей средой и определяют возможности физиологической адаптации. Обобщение представлений о таких перестройках у теплокровных животных и человека в разнообразии изменений в организме, происходящих под влиянием факторов среды – позволяет понять механизмы индивидуальности тревожного реагирования в цикле сон – бодрствование. При этом особую ценность имеет сочетание результатов нейрофизиологических исследований сна и бодрствования с реакциями регуляторных систем мозга на раздражители, организуемые с учетом индивидуальности тревожного реагирования. Обосновывается представление о том, что такой подход, в том числе реализованный в многосуточных наблюдениях, полезен для выявления связи индивидуального тревожного реагирования с адаптационными возможностями организма. Полученные результаты имеют непосредственное значение для понимания существа адаптации организма к среде обитания, а также к особенностям жизнедеятельности в цикле сон–бодрствование. Помимо этого они, значимы для выяснения этиологии расстройств сна и бодрствования, обусловленных продолжительными влияниями высокого уровня тревожности. Обобщение клинических и экспериментальных данных о нейрофизиологических механизмах тревожности в цикле сон – бодрствование рассматривается как одно из актуальных направлений современной сомнологии, особенно в тех случаях, когда необходимо раскрыть возможности физиологической адаптации организма к изменениям окружающей его среды в периоды бодрствования и во время развития сна.

### **УЧАСТИЕ ГЛУТАМАТ- И ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА В ОРГАНИЗАЦИИ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ–СОН У ПОЗВОНОЧНЫХ**

**Г.А. Оганесян, И.В. Романова, Е.А. Аристакесян, С.И. Ватаев**

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

Рассматривая сон как процесс внутреннего торможения, И.П. Павлов уделял коре больших полушарий головного мозга ведущую роль в этом процессе. Наши электрофизиологические и иммуногистохимические данные, полученные на лягушках, крысятах и взрослых крысах на фоне депривации сна и постдепривационной отдачи сна выявили сходство в реагировании глутаматных и дофаминовых рецепторов в переднем мозге. Обсуждаются механизмы взаимодействия активирующих и тормозных систем переднего, межучного и бульбарного отделов головного мозга в организации цикла бодрствование–сон у позвоночных. Полученные данные могут служить дополнением к точке зрения И.П. Павлова о том, что сон есть процесс иррадиации торможения с коры на нижележащие образования мозга.

### **ИЗМЕНЕНИЕ СТЕПЕНИ УЧАСТИЯ ЛОБНЫХ И ЗАТЫЛОЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СИСТЕМНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МОЗГА В ОСНОВНЫХ И ПЕРЕХОДНЫХ СТАДИЯХ СНА**

**А.Н. Шеповальников, М.Н. Цицерошин, Е.И. Гальперина, В.Е. Симахин**

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

Циклическая организация сна предусматривает последовательную смену стадий, каждая из которых связана с реализацией определенных биохимических, физиологических, и психических процессов. Переключение стадий, как и переход от бодрствования ко сну и от сна к бодрствованию, а также поддержание этих состояний в течение определенного времени обеспечивается реорганизацией деятельности коры и глубоких структур мозга, координированные изменения уровня активности которых описаны во многих деталях (Saper et al., 2010). Особый интерес представляет вопрос о роли различных корково-подкорковых интегративных систем, в процессах обеспечения устойчивых межцентральных взаимодействий в цикле бодрствование–сон. С целью уточнения этого вопроса определялись наиболее синхронно изменяющиеся дистантные связи ЭЭГ в различных стадиях сна и в переходные периоды. Если в состоянии бодрствования доминировали синхронные изменения парных взаимосвязей активности лобных областей правого и левого полушарий с ЭЭГ любой другой зоны коры, то во время медленноволнового сна в особой мере усиливалась степень синхронизации текущих изменений «парных» связей ЭЭГ затылочных областей обоих полушарий. Очевидно,

по мере углубления сна ослабляется билатеральное влияние лобных отделов на активность других зон коры. В свою очередь, степень статистической взаимосвязи изменений межполушарных взаимодействий между симметричными передне- и ниже-лобными отделами во время медленноволнового сна существенно уменьшается, и, наоборот, усиливается синхронизация межполушарных связей ЭЭГ билатерально-симметричных центральных и теменных отделов полушарий. При переходе от медленноволнового сна к парадоксальному наблюдается существенное изменение фронтально-окипитальных взаимодействий. Таким образом, процессы межкортикальной интеграции в разной степени поддержаны субкортикальному контролю в различных стадиях сна и в переходных состояниях, что позволяет судить о дифференцированном влиянии глубоких структур на закономерности изменений пространственной организации поля биопотенциалов мозга в цикле бодрствование–сон. *Работа поддержана грантом РГНФ № 10-06-01000.*

### **ИЗМЕНЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СНА И АКТИВНОСТИ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС ПОСЛЕ ХОЛОДОВОЙ АККЛИМАЦИИ**

**Е.А. Венцковская, А.В. Шило, Г.А. Бабийчук**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины, Харьков, Украина*

Известно, что в процессе адаптации к холоду происходят выраженные изменения как эндокринных реакций организма, в частности щитовидной железы, так и структуры сна. Если изменения тиреоидного статуса и параметров цикла бодрствование-сон при длительной акклимации (ДА) к холоду достаточно хорошо изучены, то реакция тиреоидной системы и изменения структуры сна в процессе кратковременной акклимации (КА) к холоду, которая является более естественным способом адаптации, остаются неисследованным. В связи с этим целью работы явилось изучение влияния КА, основанной на эндогенных ритмах организма, на параметры цикла бодрствование-сон и концентрацию тиреоидных гормонов в сыворотке крови крыс. Эксперименты одобрены комитетом по биоэтике при ИПКиК НАН Украины. КА осуществляли следующим образом: крысы самцы линии Вистар в течение 2 дней в светлое время суток подвергались 2-м сериям из 9 охлаждений (РХВ) по 15 мин при температуре +10°C или -12°C с интервалами по 45 мин при комнатной температуре 23°C. ДА осуществляли путем содержания животных в течение 30 дней при +4°C. Концентрацию тиреоидных гормонов (общего 3,5,3-трийодтиронина (Т3) и общего тироксина (Т4)) в сыворотке крови определяли с помощью радиоиммунологического анализа. Длительную регистрацию биоэлектрической активности мозга и последующее стадирование записей осуществляли по общепринятым критериям по 4 сек эпохам. При ДА наблюдалось значительное увеличение уровня Т4 (с 84,3±7,3 до 157,1±23,7 нмоль/л) на фоне увеличения длительности сна, как медленноволнового (МВС) (с 54,8±2,7 до 72,5±4,6%) так и парадоксального (ПС) (с 7±1,1 до 10,6±0,6%) за счет снижения количества бодрствования (с 38,2±3 до 16,9±6%). КА (-12 С) приводила к незначительному увеличению концентрации Т4 в сыворотке крови (с 84,3±7,3 до 125,8±9,8 нмоль/л). При этом достоверно увеличивалась длительность только ПС (с 6,2±1,2 до 13,7±1,7%) в светлое время суток за счет снижения количества бодрствования с 47,4±11,1 до 22,3±2,5%. После КА (+10 С) активации тиреоидной системы не происходило, длительность сна также достоверно не изменялась. Полученные данные свидетельствуют о том, что длительность восстановительного сна зависит от уровня холодовой нагрузки и коррелирует с уровнем тиреоидных гормонов в крови.

### **ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ НОЧНОГО СНА У СТУДЕНТОВ**

**С.О. Тимошенко** *Медицинская академия, Иваново, Россия*

С целью оценки состояния здоровья и выработки подходов, обеспечивающих здоровый образ жизни, было проведено исследование качественных характеристик сна у студентов методом анкетирования. Использовалась анкета, разработанная Центром реабилитации Медицинского центра Управления делами Президента РФ. Анкета содержала 45 вопросов, касающихся качества сна, субъективной оценки состояния здоровья и др. (Миронов С.П., Щепин О.П. и др. //Ж. «Кремлевская медицина. Клинический вестник». – 1998, № 5. - с. 8-32). Всего опрошено 271 студент, из них 31,7% составили юноши и 68,3% – девушки в возрасте от 18 до 20 лет. Статистическая обработка материала произведена методом вариационного анализа. Анализ режима и продолжительности сна выявил, что основная масса студентов ложится спать в дни учебы в 24 часа (39,6%) и позднее (35,4%). 41,7% студентов спят менее 6 часов в сутки. Анализ самооценки состояния здоровья и характеристик сна показал, что 55,9% студентов, оценивающих свое состояние здоровья как «хорошее», спят 7-8 часов, а при 5 часовом сне и менее только 15,8% удовлетворены своим состоянием здоровья. Среди студентов с плохим состоянием здоровья у многих (45,5%) наблюдается 6 часовая сон. Около половины таких студентов отмечают периодические головные боли после пробуждения, иногда ночную потливость и повышенную двигательную активность во время сна, 16% студентов испытывают сердцебиение, около 90% студентов обращают внимание на яркие сновидения при засыпании. Следствием недосыпания явилось снижение работоспособности и памяти у 27% опрошенных. Анализ особенностей пробуждения показал, что у 52,9% студентов, оценивающих свой сон как недостаточный, отсутствует ощущение полного восстановления жизненных сил. На состояние сна без сомнения оказывает влияние и образ жизни студентов: так из числа неудовлетворенных качеством своего сна 34% студентов курят и мало двигаются. Таким образом, студенты младших курсов нуждаются в правильной организации режима учебы и отдыха, в выработке подходов, обеспечивающих здоровый образ жизни, что особенно важно для студентов, уже имеющих проблемы со здоровьем.

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДУШКИ «АСОНИЯ» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СНА**

**В.В. Лешин, И.О. Борисов** *Орловский государственный университет, Орел, Россия*

Давно известно, что состояние сна является целебным и омолаживающим. Каждый из нас проводит во сне примерно треть своей жизни. Мы стремимся заснуть, что бы восстановить силы, вернуть бодрость и работоспособность.

Для центральной нервной системы сон необходим. Его нарушение имеет губительные последствия для человека. Хроническое недосыпание в конечном итоге может вызвать многие заболевания, в том числе гипертонию, язвенную болезнь, невроты и др. Не менее важно, на чем и как мы спим. Поэтому и к выбору подушки нужно подойти с особой тщательностью. «Асония» – это анатомо-физиологическая подушка нового поколения, обладающая уникальными свойствами, обусловленными особенностями её строения. Наполнителем подушки служат микрогранулы. Данный наполнитель обладает рядом уникальных физических свойств, позволяющих получать положительные терапевтические эффекты. К таким эффектам можно отнести свойство псевдожидкости, создающее эффект псевдоневесомости. В отсутствие силы тяжести улучшается кровоснабжение органов и тканей, происходит дополнительное раскрытие капилляров и улучшение трофики, что позволяет репаративным процессам протекать более интенсивно. Создавая состояние псевдоневесомости, подушка «Асония» приводит к максимальному расслаблению мышц шейного и верхнего грудного отделов позвоночника. Она идеально принимает форму головы и шеи, обеспечивая комфортный сон. Таким образом, вышеизложенные особенности делают подушку незаменимой для профилактики и лечения таких патологий, как шейный и грудной остеохондрозы, сколиоз, плече-лопаточный периартрит. Важным свойством подушки «Асония» является отсутствие аллергенности. Как известно, обычная перьевая подушка является идеальной средой для жизни и размножения пылевых клещей. Вдыхая отходы их жизнедеятельности, мы подвергаемся риску аллергических заболеваний, таких как аллергические дерматиты, риниты, конъюнктивиты и бронхиальная астма. Неорганический наполнитель подушки «Асония» делает невозможным жизнь и размножение любых паразитов. Таким образом, использование анатомо-физиологической подушки нового поколения «Асония» способствует устранению различных нарушений ночного сна, уменьшению дневной сонливости и улучшению эмоционального состояния наблюдаемых. Подушка «Асония» не имеет противопоказаний к применению.

## СВЯЗЬ СТРУКТУРЫ ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТ СПЕКТРА ЭЭГ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПРОЦЕССОВ РЕГУЛЯЦИИ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ ВО ВРЕМЯ ДЕПРИВАЦИИ СНА

А.А. Путилов, О.Г. Донская, Е.Г. Веревкин *Институт молекулярной биологии и биофизики, Новосибирск, Россия*

Индивидуальные различия в потребности во сне, уязвимости к недосыпанию и циркадная адаптация продолжают оставаться слабо изученными и редко рассматриваются в теоретических и практических работах. В настоящей работе мы исследовали связь структуры главных компонент спектра ЭЭГ с индивидуальными параметрами регуляции цикла сон-бодрствование. У 130 добровольцев в течение суток каждые 3 часа регистрировалась ЭЭГ с затылочной и лобной областей (по 2 минуты с открытыми и закрытыми глазами). После записи испытуемые оценивали настроение и энергичность по 100мм Visual Analog Scales (VAS) и сонливость/бодрость по Karolinska Sleepiness Scale (KSS). Участники представили отчеты своей истории сна. Для оценки индивидуальных особенностей цикла сон-бодрствование использовался оригинальный опросник (SWPAQ, Путилов А.А., 1990). Для 10 значений удельных мощностей спектра ЭЭГ (от медленной дельта до медленной гамма) был применен анализ главных компонент (ГК). Только три главных компонента имели собственные значения выше или приблизительно равными 1. Эти три компонента объясняют от 80% до 85%, в зависимости от отведения и условий записи, общей дисперсии и обеспечивают сокращение набора данных до 3/10 от их исходного размера с сохранением, по крайней мере, 4/5 полезной информации. Для интерпретации значения ГК были построены диаграммы нагрузок (корреляция между значениями мощности соответствующего частотного диапазона и компонентом). Было показано, что высокие значения нагрузок по 1-му компоненту указывают на высокоамплитудную ЭЭГ в широком диапазоне частот, высокие значения 2-го компонента обеспечивают относительно высокие амплитуды дельта и тета волн и относительно низкую амплитуду более быстрых волн и, наконец, низким значениям 3-го компонента соответствует высокая амплитуда альфа-ритма. Первый ГК обнаруживает связь с сокращением количества предшествующего сна (показатель задолжности сна) и с такими адаптивными чертами цикла сон-бодрствование как утреннее и вечернее запаздывание. Второй компонент ассоциируется с показателями давления сна (сонливости) и с таким чертами как способность бодрствовать. Мы так же нашли свидетельства связи этого компонента со снижением энергичности и бодрости, которые, как правило. Важно подчеркнуть, что результаты анализа главных компонент предполагают необходимость различия между такими параметрами регуляции сна как долг сна и давление сна и дают возможность предсказывать объективный и субъективный уровни сонливости по ЭЭГ, записанной в предшествующий депривации сна день. *Работа поддержана грантами РФФИ № 07-06-00263 и № 10-06-00114.*

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ И НАНОСТРУКТУРНАЯ ДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ И МУЦИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. Вазина, Б.Е. Патон *Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пуццино; НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия; Институт электросварки им. Е.О. Патона, Киев, Украина*

Наука о структурной биологии тканей и слизей находится в самом начале своего развития. Из-за отсутствия адекватных физико-химических методов этот важный класс биологических систем в значительной степени выпал из поля зрения современной структурной биологии. Концептуальная революция в области изучения наноструктурированных ансамблей обусловлена инструментальной революцией, связанной с развитием структурных методов на основе использования синхротронного излучения. Нами были предложены подходы и создана экспериментальная техника, пригодная для нового направления исследований – структурной биологии ткани с временным разрешением. В активной поперечно-полосатой мышце зарегистрировано короткоживущее (около 40 мс) наноструктурное состояние, сформированное мостиками трех миофиламентов около актиновой, однако период динамической миофиламентовой структуры несоизмерим с периодом актиновой. Выдвинута оригинальная гипотеза механизма генерации силы на основе принципа динамического сопряжения симметричных миофиламентов и актиновых нитей. Предложена наноструктурная аperiodическая модель гигантского мультимерного белка третьей фибриллярной системы мышцы – тайтина; выявлена роль внешнего поля сил в формировании в нанодиапазоне двухфазного («кристаллического» и «расплавленного») состоя-

ния структуры, обуславливающего функциональную сверхэластичность тайтина. Исследования эпителиальных тканей и муцинов выявили наличие высокой структурной упорядоченности гигантских протеогликановых фибрилл, обусловленной регулярным прикреплением полисахаридных цепей к белковому кору с характерным периодом 4.65 нм, который является структурным инвариантом всех типов тканей и муцинов в широком эволюционном ряду. При патологическом нарушении структурного гомеостаза ткани – при инвазии и метастазировании, исследована минерализация протеогликанового каркаса. Дифракционные и спектральные характеристики ткани могут использоваться в качестве маркеров физиологического состояния ткани. Обсуждается роль протеогликановых систем в механизмах модификационной адаптации организма к окружающей среде. Особое внимание в докладе уделяется успехам в развитии технологии тканесохраняющей высокочастотной электросварочной хирургии, прослеживая путь от возникновения идеи до практического применения новых разработок в клинических условиях. Представлены рентгенодифракционные результаты исследования энергетического влияния высокочастотного электрического тока на молекулярную и наноструктурную организацию живых тканей, а также на модельные системы фибриллярных белков.

*Работы поддержаны грантами РФФИ № 11-02-00706 и 10-02-01121.*

## ВЛИЯНИЕ ТКАНЕСОХРАНЯЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОХИРУРГИЧЕСКОЙ СВАРКИ НА ФИБРИЛЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

**А.А. Вазина, Г.С. Маринский, С.Е. Подпрятков, А.В. Чернец, В.А. Ткаченко, С.С. Подпрятков, А.В. Забелин, В.Н. Корнеев, Н.Ф. Ланина** *Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пуццино; НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия; Институт электросварки им. Е.О. Патона, Киев; Киевская городская клиническая больница № 1, Киев, Украина; Институт биофизики клетки, Пуццино, Россия*

«Сварочные технологии победно шагают на земле, в подводном мире и космосе. Сварка начинает свой путь в медицине. Она успешно применяется для соединения поврежденных тканей человека и восстановления жизнедеятельности его органов» [Б.Е. Патон]. Представлены результаты исследования эффектов технологии высокочастотного электросварочного соединения живых мягких тканей. На основе экспериментальных и клинических данных показана возможность при регулируемом энергетическом воздействии на живую мягкую ткань сохранить ее жизнеспособность и как следствие в результате процессов регенерации восстанавливать ее свойства и функции. Представлен специализированное электросварочное медицинское оборудование и инструменты, комплексное использование которых обеспечивает реализацию тканесохраняющей хирургической технологии для соединения живых мягких тканей. Для выбора оптимальных режимов воздействия электросварки методами рентгеновской дифракции и флуоресценции с использованием синхротронного излучения проведены молекулярные и наноструктурные исследования различных тканей и модельных систем фибриллярных белков: коллагеновые волокна, природные конструкции шелка и др. Рентгенограмма каждого типа ткани характеризовалась специфическим набором дифракционных линий, обусловленных упорядоченностью на молекулярном и наноструктурном уровнях. Количественно измеряемые параметры дифракционной картины (интенсивность, число дифракционных отражений, форма и полуширина) и спектры элементного содержания могут быть использованы в качестве маркеров физиологического статуса ткани. Определены тестовые режимы электросварки, на которых не выявлены существенные различия в картинах рентгеновской дифракции и спектрах рентгеновской флуоресценции контрольных образцов после воздействия высокочастотной сварки. Однако на образцах кона, единственной функцией которого является сохранение структурного гомеостаза, была зарегистрирована существенная наноструктурная трансформация. Обсуждаются механизмы образования соединения за счет формирования единого для соединяемых участков ткани структурного пространства упорядоченных молекулярных и наноструктурных ансамблей фибриллярных биополимеров под воздействием высокочастотной электросварки в физиологическом диапазоне. *Работы выполняются при поддержке гранта РФФИ № 11-02-00706.*

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

**М.Г. Кучеров, В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Е.С. Оленко, Н.В. Екимова, Е.А. Кровякова** *Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия*

Ф.Б. Березин (1994) рассматривает адаптационную концепцию как один из перспективных подходов к комплексному изучению человека. Понятие «адаптация» может также иметь различное значение в зависимости от того, биологический или социальный ее аспекты рассматриваются в конкретном исследовании. Вопросы адаптации изучались на клеточном, органном, организменном, популяционном и видовом уровнях. В литературе, посвященной гендерным проблемам, утверждается, что личностных различий между мужчинами и женщинами нет (Воронина Е.В., 1984; Клецина И.С., 1998). Однако, с какой стороны не подходи к этому вопросу – биологической или социальной, поверить в это трудно. Психоаналитическая теория основную роль в половой дифференциации приписывает биологическим факторам, признавая, что мужская и женская поведенческие модели существенно отличаются друг от друга. Нервная система женщин менее устойчива и способна быстро переходить от одного эмоционального состояния к другому, что приводит к лучшей приспособляемости к изменяющимся обстоятельствам, а значит и адаптивности. Целью исследования явилось изучение гендерных различий адаптационных особенностей организма у клинически здоровых лиц молодого возраста. Под наблюдением находилось 80 клинически здоровых мужчин и 45 аналогичных женщин в возрасте от 18 до 30 лет. С целью интегративной оценки здоровья обследуемых изучены адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы и степень её динамического равновесия со средой, которые отражают адаптационный потенциал Р.М. Баевского, (1987); вегетативный индекс Кердо (Вейн А.М., 1998), определяющий особенности влияния на сердечно-сосудистую систему вегетативного отдела нервной системы; типы саморегуляции кровообращения (Аринчин Н.И., 1961), позволяющие определить преобладание сосудистого или сердечного компонентов регуляции, а также их равновесное состояние. Результаты исследования позволили сделать вывод, что для здоровых мужчин и

женщин молодого возраста характерными являются сердечно-сосудистый тип саморегуляции кровообращения с удовлетворительными адаптационными резервами на фоне повышения симпатической активности у женщин и парасимпатической у мужчин.

**ПОВЫШЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА ПРИ АКТИВАЦИИ НЫРЯТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У ЧЕЛОВЕКА**

**Ю.А. Чилигина** *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Проблема повышения адаптационных резервов организма в кратчайший период становится особенно актуальной в век техногенной экспансии. На основе системного подхода университетской школы И.М. Сеченова – Н.Е. Введенского – А.А. Ухтомского разработана технология холодо-гипокси-гиперкапнического воздействия (ХГВ), позволяющая активировать «нырательный рефлекс» у человека, механизмами которого являются повышение мозгового кровотока, констрикция сосудов на периферии, брадикардия. Многократное применение ХГВ в индивидуальном режиме повышает резистентность организма к холоду и гипоксии. Важнейший вклад в реализацию компенсаторно-приспособительных реакций организма вносят центральная нервная и сердечно-сосудистая системы. Нами проанализированы ответные реакции на ХГВ 120 человек в возрасте от 20 до 30 лет по данным ЭКГ, доплерографии, ЭЭГ, физиологической лабильности, психофизиологических характеристик, бинокулярной конкуренции. Исследования проведены с согласия Этического комитета СПбГУ. Процедура ХГВ состоит в погружении лица на выдохе в воду определенной температуры. В результате ХГВ происходит кратковременное увеличение линейной скорости мозгового кровотока в средней мозговой артерии на 40%. После сеанса у 75% испытуемых отмечено улучшение концентрации и объема внимания, повышение физиологической лабильности мозга. Многократные сеансы ХГВ приводят к развитию системообразующего фактора, который вовлекает в процесс создания адаптационной доминанты центральные, теменные височные и затылочные области коры больших полушарий. В этих областях через 3–5, 10 мин после ХГВ мы наблюдали повышение пространственной синхронизации ЭЭГ, увеличение спектральной мощности и амплитуды альфа-ритма. Латентный период развития брадикардии, наряду с адаптивными реакциями мозга, является маркером адаптационных резервов организма. Наиболее адаптивными были лица со средним уровнем нейротизма и личностной тревожности, средней бинокулярной конкуренцией, имеющие «реактивный тип» нырательной реакции (брадикардия возникает на 10–20 с после погружения в воду), для формирования долговременной адаптации к воздействию факторам им необходимы ежедневные ХГВ сеансы в течение 2–3 недель. Для лиц «высоко реактивного типа» нырательной реакции (брадикардия развивается в первые 10 с) требуется 4 недели.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РЕЗЕРВА ОРГАНИЗМА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ГИПОКСИТЕРАПИИ**

**О.П. Елисеева, Х.О. Семен, Д.В. Каминский**

*Национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина*

Исследования методов гипоксической терапии и профилактики, проводимые научной школой акад. Н.Н. Сиротина, сегодня могут получить новые возможности в связи с современными представлениями о механизмах компенсации и адаптации к гипоксии. Наряду с системными реакциями, в процессах адаптации к дефициту кислорода важную роль играют метаболические реакции. Ранее нами показано, что при использовании интервальной гипоксии (ИГТ) в организме вырабатываются механизмы усиления аэробных путей получения энергии за счет эндогенного кислорода, освобождающегося в результате активации свободнорадикальных, перекисных и антиоксидантных реакций. Учетывание генерации эндогенного кислорода в обеспечении активных кислородных режимов позволяет точно дозировать силу гипоксического воздействия, а также применять способы тренировок, зависящие от метаболической готовности систем к суперкомпенсаторному усвоению стимулов. Нами разработана методика неинвазивного мониторинга пульсоксиметрического и полярографического индивидуального разделения обследуемых пациентов на три группы резистентности – высоко-(ВР), средне-(СР), и низкорезистентные (НР). Эта разработка включает индивидуальный подбор времени экспозиции и кратности дыхания воздушной газовой смесью со сниженной концентрацией кислорода (10–14%), в зависимости от значений ЧСС и  $\text{SaO}_2$ , и позволяет более эффективно достигать развития адаптационных изменений. Например, ВР организмы, характеризующиеся плавным нарастанием брадикардии,  $\text{pO}_2$  и достаточно высоким временем поддержания насыщения  $\text{Hb}$  кислородом (снижение  $\text{SaO}_2$  до 95% за 160–180 с), достигали высшего уровня адаптации по сравнению с исходным за 2–3 недели. Формирование нового уровня адаптации НР организмов (по результатам ВЭМ-теста и апное) требует более длительного времени (2–3 месяца) из-за опасности дезадаптационных срывов. Применение наших подходов обеспечивает также значительное (4–5-кратное) улучшение времени восстановления сердечной деятельности после субмаксимальной физической нагрузки для этой группы резистентности. Обсуждаются оптимальные варианты повышения устойчивости организма, объективные критерии активных кислородных режимов и экономизации функции системы кровообращения.

**АЛГОРИТМ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ**

**Ю.Н. Модная, С.С. Савинков, И.Е. Берест, Е.А. Можжев**

*Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Одним из простых методов изучения состава биологических жидкостей (БЖ) является метод клиновидной дегидратации, который основан на оценке их способности к кристаллизации. Суть этого метода заключается в описании и оценке фигур кристаллизации, образующихся при высушивании разных БЖ. Однако анализ имеющихся работ свидетельствует об отсутствии возможности осуществления сравнительной оценки результатов этого метода, так как не разработаны унифицированные критерии их описания. Недостаточно изучены вопросы особенностей образования

твердой фазы разных БЖ в зависимости от адаптационных способностей практически здорового организма людей разных возрастных групп и разного пола. Для исследования разных БЖ (ротовая жидкость – РЖ; носовой секрет – НС) мы выбрали метод клиновидной дегидратации (авторская методика Шабалина В.Н. и Шатохиной С.Н.; 2001). Фации получали путем четкого соблюдения стандартных условий. Для их оценки был разработан алгоритм анализа: (1) выделение трех зон (центральной – ЦЗ; переходной – ПРЗ; периферической – ПЗ), по признаку заполнения кристаллами, на сканированном снимке и их оценка по отношению площади каждой зоны к общей площади снимка; (2) количественная оценка кристаллов центральной зоны фации на микроснимках, сделанных в режиме – объектив  $\times 40$ , приближение: zoom – 18,5: общая площадь кристалла (Sk), длина оси (L), количество отростков первого порядка (N) и показатель разветвленности (количество отростков на 1 мкм длины кристалла – ПР). Было выделено 3 типа фаций РЖ: 1-й – ЦЗ составляла от 50 до 100%, Sk – 170–250 мкм<sup>2</sup>, ПР – 0,3–0,6; 2-й – ЦЗ – 20–50%, Sk – 130–175 мкм<sup>2</sup>, ПР – 0,6–0,8; 3-й – ЦЗ – 5–20%, Sk – 90–130 мкм<sup>2</sup>, ПР – 0,8–1,5. Были выявлены корреляции между составом РЖ и типом фаций, а также состоянием адаптационных возможностей организма. ЦЗ фаций НС колебалась от 50 до 95%, Sk – 170–350 мкм<sup>2</sup>, ПР – 0,6–1,2. полученные показатели твердой фазы НС также коррелировали с её биохимическим составом. Таким образом, предложенный нами алгоритм анализа БЖ дает возможность объективно оценивать их твердую фазу, а характеристики твердой фазы РЖ могут быть информативными для оценки состояния адаптационных возможностей организма при скрининговых исследованиях различных популяций населения.

## ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА НА АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЕТЕЙ

**В.И. Величко, И.Л. Бабий, Т.В. Лучникова** *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Во всех странах наблюдается прогрессивное увеличение количества детей с избыточным весом. В Украине ежегодно фиксируют 18–20 тыс. новых случаев ожирения среди детей и подростков. Наиболее активно в современных условиях развивается направление, которое базируется на оценке уровня здоровья с точки зрения теории адаптации. Здоровье рассматривается – как способность организма адаптироваться к условиям внешней среды, а болезнь – как срыв адаптации. Цель нашего исследования: изучить состояние здоровья детей с избыточным весом по уровню их адаптационных возможностей. Интерпретацию результатов адаптационных возможностей организма детей оценивали за индексом функциональных изменений в модификации, предложенной А.В.Костенко и соавт. адаптированной для детского возраста. Для определения уровня физической работоспособности и функциональных резервов проводили пробу Руфье. Было обследовано 268 детей от 6 до 16 лет с избыточной массой тела и ожирением. Распределение обследованных детей за уровнем функциональных изменений показало, что значительно больше половины детей практически во всех возрастных группах имеет напряжение механизмов адаптации (от 67,2% до 88,4%). Срыв адаптации наблюдается во всех возрастных группах – более 15% детей. Удовлетворительная адаптация, как показатель здоровья и стабильного равновесия всех систем в организме детей с избыточным весом определяется только на уровне 6–8%, а у детей 8 лет – 5,3%. Результаты исследований не являются утешительными и свидетельствуют о низком уровне физической подготовленности, напряжении механизмов адаптационных возможностей и даже их срыва у детей с избыточной массой тела и ожирением. В связи с этим возникает необходимость повышать уровень адаптационных возможностей организма ребенка с избыточным весом тела и ожирением за счет индивидуальных физических нагрузок.

## ИНТЕРВАЛЬНАЯ ТРЕНИРОВКА НЫРЯТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА ПОВЫШАЕТ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

**Л.Б. Заварина, Е.В. Лосева** *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Оценка индивидуального уровня физической работоспособности (ФР) необходима для объективизации функционального состояния (ФС) систем организма, обоснованного выбора режима двигательной активности, эффективного контроля и самоконтроля за характером адаптации к физическим нагрузкам. ФР – интегральный показатель, определяемый совокупностью свойств организма, и в первую очередь производительностью аппарата кровообращения и дыхания, возможностями этих систем обеспечивать работающие органы и ткани кислородом. При прочих равных условиях у лиц с более высоким уровнем ФР, более высокой производительностью кардиореспираторной системы (КРС) утомление наступает позже, чем у лиц с низкой ФР, недостаточными функциональными возможностями систем организма, ответственных за транспорт кислорода из окружающей среды. Для оценки ФР используется ряд функциональных проб. Велоэргометрическая проба PWC170 базируется на двух фактах: 1) повышение ЧСС при велоэргометрической нагрузке прямо пропорционально ее мощности; 2) степень повышения ЧСС при мышечной работе данной неопределяемой мощности определяется ФС вегетативных систем организма, – чем слабее реакция организма на нагрузку, тем выше уровень адаптации к мышечной работе, тем выше ФР человека. Между показателями пробы PWC170, с одной стороны, и величинами максимального потребления кислорода (МПК), максимального ударного объема крови – с другой, наблюдается положительная корреляционная взаимосвязь. Мы выбрали пробу PWC170 (двухступенчатый прерывистый протокол) для оценки ФР до и после интервальной тренировки нырятельного рефлекса (ИТНР). Нырятельный рефлекс (НР) – это комплекс адаптивных реакций КРС человека при погружении под воду. Водная среда как экологический фактор (ЭФ) активирует регуляторные механизмы, обеспечивающие быстрые приспособительные реакции или долгосрочную адаптацию. Влияние ЭФ введено в схему «нагрузка-работоспособность-напряжение» как экологическая нагрузка. Напряжение отражается в изменении различных физиологических функций, ФС систем. Адаптационная перестройка функциональной системы приходит на смену ее напряженному состоянию, повышает эффективность и экономичность ее работы. В связи с этим мы анализировали влияние ИТНР на изменение ФР (n=45). В нашем исследовании ФС КРС обследованных определялось до и после ИТНР по параметрам нырятельной реакции, МПК, АД, ЧСС и ЭКГ при выполнении функциональной пробы с имитацией ныряния (simulated dive). Функциональные резервы КРС и ФР достоверно повысились в группе тренировавшихся НР в течение 3 недель.

## ПАРАМЕТРЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И НЕКОТОРЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Д.Ю. Кувшинов *Государственная медицинская академия, Кемерово, Россия*

На кафедре нормальной физиологии КемГМА при добровольном согласии у 165 18-22-летних студентов лечебного и педиатрического факультетов определялось АД прибором «Omron MХ-3». Рассчитывался индекс Кетле (индекс массы тела) по формуле:  $I = m/h^2$ , где  $m$  – масса тела в килограммах,  $h$  – рост в метрах. Критерием дальнейшего исключения служила неудовлетворительная оценка при определении уровня здоровья экспресс-методом по Г.Л. Апанасенко. Все испытуемые были разделены на подгруппы в зависимости от величины систолического АД (АДс). Так, у юношей с оптимальным, то есть менее 120 мм рт. ст. АДс ( $n=9$ ) индекс Кетле  $0,54 \text{ кг/м}^2$ , у юношей с нормальным АДс – 120-129 мм рт. ст.  $\pm$  был в среднем  $20,46 \pm 0,83 \text{ кг/м}^2$ , с высоким нормальным – 130-139 мм рт. ст. – АДс ( $n=18$ ) –  $22,32 \pm 0,48 \text{ кг/м}^2$ , а у лиц с высоким – более 140 мм рт. ст. – АДс ( $n=15$ )  $\pm$  ( $n=13$ ) –  $22,10 \pm 0,93 \text{ кг/м}^2$ . Таким образом, лица с индексом Кетле был достоверно наибольшим – 23,28 оптимальным АД имели наименьшие параметры индекса индекса массы тела. У девушек с  $0,25 \text{ кг/м}^2$ , у лиц с оптимальным АДс ( $n=57$ ) индекс Кетле был в среднем  $19,72 \pm 0,28$ , с высоким нормальным АДс ( $n=10$ )  $\pm$  нормальным АДс ( $n=18$ ) –  $19,98 \pm 0,52$ . У девушек различия носили характер тенденции. Проведенное ранее  $\pm 20,55$  исследование (Кувшинов Д.Ю., 2006) показало, что параметры артериального давления зависят и от соматотипа человека (соматотип определялся модифицированным методом А.И. Клиорина и В.П. Чтецова). Наибольшие параметры АД найдены у лиц мускульного соматотипа (достоверно различалась величина систолического АД), а наименьшие параметры имели юноши грудного соматотипа. Так у юношей грудного соматотипа ( $n=25$ ) АД в среднем было равно  $107,3 \pm 4,0 / 60,2 \pm 1,4$  мм рт. ст., у лиц неопределенного ( $n = 23$ ) –  $115,2 \pm 2,5 / 64,2 \pm 5,3$  мм рт. ст., мускульного ( $n = 18$ ) –  $118,4 \pm 5,7 / 65,4 \pm 4,0$  мм рт. ст., у юношей брюшного соматотипа ( $n = 6$ ) – в среднем  $112,3 \pm 6,8 / 60,0 \pm 1,2$  мм рт. ст. АД систолическое в покое было достоверно наибольшим у девушек мегалосомного соматотипа, наименьшим – у лиц лептосомного соматотипа. Так, девушки лептосомного соматотипа ( $n=29$ ) имели АД в среднем равное  $94,2 \pm 3,2 / 64,1 \pm 2,3$  мм рт. ст., девушки мегалосомного ( $n=70$ ) –  $103,9 \pm 4,0 / 66,7 \pm 2,3$  мм рт. ст., мезосомного ( $n=24$ ) –  $101,88 \pm 4,7 / 68,0 \pm 3,8$  мм рт. ст. Таким образом, найдены свидетельства наличия количественных и качественных морфометрических, в том числе – соматотипических особенностей, взаимосвязанных с уровнем артериального давления у лиц юношеского возраста.

*Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7*

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЯ У СТУДЕНТОВ КазНМУ ПЕРВЫХ И СТАРШИХ КУРСОВ

З.С. Абишева, Е.М. Рослякова, К.Х. Хасенова, Ж.Ж. Курмангалиева, Т.М. Исмагулова

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Здоровье студентов – это «фундамент», на основе которого приобретаются профессиональные знания, умения и формируется способность полнокровно трудиться. Как отметил Президент нашей Республики Н.А. Назарбаев, будущее РК – здоровое поколение. Поэтому пропаганда здорового образа жизни является государственной задачей и наиболее профессионально и эффективно её должны решать педагоги и будущие врачи. Одним из серьезных моментов, влияющих на здоровье, является широкое распространение среди студентов различных факторов риска. Нами было проведено анонимное анкетирование 720 студентов 1-3 курсов КазНМУ с целью выявления частоты потребления алкоголя. Так, на 1-ом курсе употребляют алкоголь 28,2%, а процент употребляющих алкоголь студентов старших курсов последовательно возрастает. При анкетировании выявлено, что студенты, в основном употребляют некрепкие спиртные напитки. Живущие в общежитии употребляют алкоголь чаще, чем живущие дома. Большая часть студентов своё знакомство с алкоголем относят к 15–18 годам и только 7,5% более позднему возрасту. Следующим фактором риска является курение. Анкетирование обнаружило, что курят 28,2% опрошенных студентов. Среди курящих 10% выкуривают 5–6 сигарет в сутки, 11% – 10–15. Впервые попробовали сигарету в 10 летнем возрасте 9 студентов, в 15 лет – 12, а 16 лет – 18 студентов. Причиной, побудивших начать курить, две трети студентов указывают интерес, желание «поддержать компанию», пример родителей, сверстников и друзей. К факторам риска здоровья относятся и избыточная масса тела (ИМТ), которую определяли по индексу Брока. Установлено, что 12–15% студентов страдают ИМТ. Причиной ИМТ является гиподинамия, нерациональное питание. По данным студенческой поликлиники Алматы именно среди студентов медицинских ВУЗов младших курсов отмечено больше всего заболеваний органов ЖКТ. В итоге это сказывается на учебе. Приведенные данные диктуют необходимость проведения работы по укреплению и пропаганде здорового образа жизни. Поэтому главной задачей профессорско-преподавательского коллектива вуза должна стать пропаганда здорового образа жизни, борьба с факторами риска здоровья. Формы этой борьбы многообразны, однако успех ее может быть только при правильной, целенаправленной и постоянной работе.

## АНАЛИЗ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ И СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

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

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия*

В связи с особенностями обучения уязвимыми с точки зрения хронического информационного стресса являются студенты вузов. В связи с этим своевременное выявление и коррекция дезадаптационных изменений нейроиммунно-эндокринной системы у них представляет чрезвычайную актуальность. На кафедре нормальной физиологии ВГМА был разработан двухэтапный алгоритм диагностики состояния здоровья студентов, включающий в себя психофизиологическое обследование и иммунограмму. На первом этапе при обследовании 246 студентов I и II курсов ВГМА (средний возраст 19,8 лет) была выявлена повышенная тревожность у 78 студентов (индекс тревожности Цунга составил

37,84±1,17 баллов, индекс ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина достигал 39,57±0,23 баллов), признаки депрессии были выявлены у 22 студентов (индекс депрессии составил 38,70±0,88 баллов). Среди студентов с повышенной тревожностью у 62 исследуемых (79,5%) была выявлена симпатотония (АМо=53,70±6,23%, LF=2733,09±107,75 мс<sup>2</sup>). Таким образом, на первом этапе обследования выявляется группа риска среди студентов. При дальнейшем обследовании у 23 студентов было выявлено снижение показателей естественного иммунитета (содержание NK-клеток составило 0,117±0,020×10<sup>9</sup>/л, фагоцитарный индекс не превышал 49,5±5,3%). Таким образом, у 37% студентов группы риска были выявлены признаки дисрегуляторных изменений. С целью коррекции выявленных изменений нами используется адаптогенный метод спелеоклиматотерапии – использования микроклиматических условий пещер, шахт в лечебных целях. После проведения 10 двухчасовых сеансов спелеоклиматотерапии отмечалось восстановление состояния естественного иммунитета (содержание NK-клеток составило 0,157±0,014×10<sup>9</sup>/л, р=0,002, фагоцитарный индекс достигал 64,2±7,1%, р=0,033), что сопровождалось снижением активности симпатoadренальной системы (АМо=37,24±5,16%, р=0,024, LF=2391,12±196,44 мс<sup>2</sup>, р=0,037). Таким образом, разработанный нами алгоритм обследования студентов позволяет своевременно выявить лиц с предрасположенностью к формированию дисрегуляторной патологии, а также своевременно провести коррекцию выявленных нарушений.

## ВАРИАбельность Сердечного Ритма как Показатель Вегетативного Статуса Студентов Сыктывкарского Государственного Университета

И.О. Гарнов *Сыктывкарский медицинский колледж, Сыктывкар, Россия*

Вариабельность сердечного ритма является интегральной характеристикой служащей для оценки состояния здоровья. Спектральный анализ дает точную количественную оценку периодических процессов сердечного ритма. Физиологический смысл анализа состоит в том, что с его помощью оценивается взаимодействие отдельных уровней управления ритмом сердца (Баевский, 2008). Целью работы явилось определение процесса регуляции вариабельности сердечного ритма у студентов первого-второго курсов. Обследовано 517 молодых мужчин в возрасте от 16 до 32 лет, проживающих в городе Сыктывкаре и являющихся студентами СыктГУ. Для оценки процессов регуляции сердечного ритма применяли математический анализ кардиоинтервалов (Баевский, 2001). Анализ вариабельности сердечного ритма с определением мощности колебательных процессов и длительности трехсот циклов R-R интервалов ЭКГ осуществляли с помощью компьютеризированной программы “Реомицар – 201”. Состояние и взаимодействие отделов вегетативной нервной системы (ВНС) определили с помощью статистического анализа динамического ряда кардиоинтервалов (Баевский, 2008). Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием пакета программ EXEL 2003. Для оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента (Гланц, 1999). Статистические показатели вариабельности сердечного ритма представлены ниже.

Статистические показатели вариабельности сердечного ритма (M±m). Показатели вариабельности У студентов В норме (Баевский, 2001) Математическое ожидание, мс 0,79±0,08\* 0,760±0,005\* Мода, с 0,76±0,08 0,75±0,01 Амплитуда моды, % 38,65±1,85 15 – 40 Примечание: \*-P<0,05. Математическое ожидание (средняя арифметическая кардиоинтервалов) было больше нормы (P<0,05) и свидетельствовало о повышении вегетативной регуляции сердечного ритма (Баевский 1979). Мода, определяющая состояние парасимпатической нервной системы, имела тенденцию к превышению диапазона нормы, это характерно для увеличения активности парасимпатки (Баевский 1979). Амплитуда моды находилась в диапазоне нормы (Баевский, 2001). Характеристики спектрального анализа вариабельности сердечного ритма студентов представлены в таблице 2. Таблица 2. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма студентов (M±m). Показатели вариабельности У студентов Норма (Баевский, 2008) Медленные волны первого порядка, мс<sup>2</sup>/Гц 1320,5±71,0\* 1170±416\* Медленные волны второго порядка, мс<sup>2</sup>/Гц 1100,1±73,3\* 1500±500\* Относительное количество медленных волн, % 65,9±1,1 15 – 40 Относительное количество дыхательных волн, % 34,0±1,1 15 – 25 Относительное количество медленных и быстрых волн, усл. ед. 2,95±0,13 1,5 – 2 Примечание: \*-P<0,05.

Показатель вариабельности сердечного ритма, характеризующий мощность медленных волн первого порядка превышал норму (р<0,05), что указывало на повышение активности вазомоторного центра. Длительность медленных волн второго порядка была меньше нормы (р<0,05) и свидетельствовала о снижении влияния высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр (Баевский, 2009). Относительные количества медленных и дыхательных волн, определяющих активность отделов ВНС, превышали диапазон нормы. Такое соотношение характерно при преобладании регуляции корково-подкорковых структур на деятельность сердца (Баевский 2008). Совокупность относительного количества медленных и быстрых волн была больше диапазона нормы (Баевский, 2008), и свидетельствовала о повышенной активности подкоркового симпатического центра. Таким образом, у студентов 1– 2 курсов СыктГУ преобладает вегетативная составляющая регуляции ритма сердца, снижена его центральная составляющая и повышена активность вазомоторного центра.

## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПОВСЕДНЕВНОЙ УЧЕБЫ МЕТОДОМ АНАЛИЗА ВАРИАбельности Сердечного Ритма

Т.Е. Батоцарева, С.В. Иванов, Ю.А. Миронова, Н.Д. Сулов

*Владимирский государственный университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых, Владимир, Россия*

В рамках мониторинга физического здоровья студентов университета проведены массовые обследования студентов по вариабельности сердечного ритма (ВСР). За последние три года обследованы: 1034 первокурсника в 2008 году, 983 – в 2009 и 1137 – в 2010. Обследования проводились в осеннем семестре, в первой половине дня, во время учебных занятий по дисциплине «Физическая культура». Для записи ЭКГ и анализа ВСР в работе использован серийно выпускаемый 4-канальный программно-аппаратный комплекс «Варикард» (Ю.Н. Семенов, Р.М. Баевский, 1996), который позволяет обследовать за пару две учебные группы по 15 человек. Распределение студентов по группам функ-

циональных состояний организма, принятых в донозологической практике, показало, что 34–35% первокурсников, независимо от года приема в вуз, находятся в состоянии удовлетворительной адаптации; 36–38% испытывают напряжение регуляторных систем, характерное для донозологических состояний; у 16–19% отмечались преморбидные состояния; а у 3–4% – срыв адаптации. Отмечены нарушения ритма сердца различной степени у 6–9% обследованных первокурсников. Распределение студентов по классам функциональных состояний организма зависит от типа вегетативной регуляции. Также проведены динамические наблюдения за функциональным состоянием организма студентов по ВСР с первого по третий год обучения (n=280). Проведенные исследования свидетельствуют об актуальности скрининговых обследований по ВСР студентов 1 курса, организации системы мониторинга уровня здоровья и адаптационных возможностей организма студентов в процессе обучения в вузе методами донозологической диагностики в целях своевременного выявления лиц с напряжением регуляторных систем, профилактики перенапряжений механизмов адаптации и соответствующей коррекции. *Работа проводится при поддержке гранта по Федеральной целевой программе «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2011 г.г.)». Регистрационный № 2.2.3.3/3741.*

## ЦВЕТОВОЙ ВЫБОР И ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ

Е.М. Рослякова, А.Д. Бисерова, З.С. Абишева, К.Х. Хасенова

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Соматическое здоровье – текущее состояние органов и систем организма человека. Определение соматического здоровья или энергопотенциала индивида и может быть использовано в качестве скрининг теста для выявления ранних дисфункций систем организма, что позволит своевременно сформировать оздоровительные стратегии индивидуально для каждого студента. И соответственно способствовать не только увеличению продолжительности жизни, но и формированию активного долголетия. До настоящего времени отношение человека к определенному цвету и воздействию цвета на человека изучалось только психологией цветового восприятия, притом, что известны случаи лечения болезней различными цветами. Нами было изучено состояние соматического здоровья студентов 2 курса факультета «Общая медицина» (ФОМ) в зависимости от цветопредпочтения. Соматическое здоровье студентов определяли по методу профессора Г.Л. Апанасенко (1993), состояние вегетативного баланса и тип высшей нервной деятельности (ВНД) определили по методу цветových выборов – адаптированный вариант восьмицветового теста Люшера (компьютерное тестирование), состояние вегетативного баланса (коэффициент вегетативного баланса – КВБ) вычисляли по формуле К. Шипоша. На основании полученных данных, выявлено, что энергопотенциал студентов 2 курса КазНМУ ФОМ в основном среднего уровня (50%) и ниже среднего (25%) уровня. Типы ВНД по выбору цвета и коэффициенту вегетативного баланса распределились следующим образом. У 48% студентов выявлен стенический тип ВНД, у 30% – слабый типа ВНД и у 11% – смешанный тип ВНД. Определение уровней здоровья студентов в зависимости от коэффициента вегетативного баланса – КВБ показало, что с КВБ>1 до 68% – студенты стенического типа ВНД, с КВБ<1 до 64% – студенты слабого типа. В зависимости от цветопредпочтения состояние вегетативного статуса и соматического здоровья студентов выявлено, что тип ВНД определяется преобладанием симпатической или парасимпатической нервной системы, что в свою очередь определяет уровень здоровья индивида. Так, доминирование эрготропных процессов определяет стенический тип ВНД, а преобладание трофотропных процессов – определяет слабый тип. Таким образом, обнаружены некоторые тенденции в реакциях организма (в частности соматического здоровья) от предпочтения определенного цвета.

## ВОЗРАСТ СТУДЕНТОВ АЛМАТЫ

Е.М. Рослякова, А.Д. Соколов, З.С. Абишева, А.Г. Бисерова

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

«Старость наша есть болезнь, которую нужно лечить, как всякую другую» И. Мечников. Жизнеспособность нашего тела определяется не прожитыми годами, а степенью износа организма. Преждевременное старение, это когда люди среднего и пожилого возраста не могут считать себя совершенно здоровыми, хотя вроде и не больны, но ощущают слабость и внутренний дискомфорт. Наибольшее влияние на здоровье человека оказывают условия внешней среды и образ жизни. Неблагоприятные условия труда и быта ведут к раннему старению и всевозможным заболеваниям, и соответственно снижают продолжительность жизни человека. Нами проведено исследование по определению биологического возраста (БВ) в сравнении с должным (ДБВ) и календарным возрастом (КВ) у студентов КазНМУ разных факультетов и других вузов Алматы, определение коэффициента старения (КС) в юношеской группе. Выявлено значительное различие БВ и КВ у студентов всех факультетов КазНМУ (БВ КВ на всех факультетах от 10±2,0 лет до 15±1,9 лет). У студентов мужского пола БВ превышает КВ в среднем на 16,4±2,9 лет, БВ?ДБВ – на 16,7% ). У студентов БВ КВ на 12±2,8 лет, а разница ДБВ и БВ составляет на 14,6%. Среди опрошенных студентов только у юношей стоматологического факультета БВ=ДБВ и у девушек БВ?ДБВ. Данные по другим ВУЗам выявили следующие результаты: у юношей студентов БВ превышает КВ в среднем на 21±1,5года, БВ ДБВ на 32%. У девушек других вузов – БВ КВ на 10±2,6 лет, а разница ДБВ и БВ составляет 6%. Т. е. у юношей других вузов темп постарения выше, чем у студентов КазНМУ и наоборот, девушки нашего университета стареют быстрее. Была выявлена корреляция между показателями биологического возраста, субъективной оценкой здоровья и наличием хронических заболеваний в юношеской группе по КазНМУ. У студентов других ВУЗов такой закономерности не выявлено. Сравнение темпа старения с помощью определения КС показало, что и юноши, и девушки исследуемой возрастной группы стареют быстрее, чем предусмотренный стандарт темпа старения организма для данной возрастной группы. Таким образом, наблюдаемое в последние годы явление «омоложения болезней», неправильный, не здоровый образ жизни, ухудшающиеся экологические условия являются факторами, увеличивающими БВ у молодых и снижающими среднюю продолжительность жизни.

**СОСТОЯНИЕ ОТНОШЕНИЯ К СОБЛЮДЕНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ****А.А. Агаев***Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

Одним из важных факторов в повышении результативности профилактики социально-значимых заболеваний, к числу которых относится и артериальная гипертония (АГ), является мотивация населения к коррекции образа жизни. На основании проспективного исследования среди взрослого населения Баку, проведенного при помощи модифицированного варианта международного опросника SF-36, сформировали три группы наблюдения. Первую группу составили 544 пациента с АГ, находящиеся под амбулаторным врачебным контролем и получающие антигипертензивные средства (АГС), вторую группу – 403 пациента с мягкой или скрытой формами АГ, которые только при выраженных недомоганиях обращались к врачам, а АГС использовали для снижения артериального давления. Остальные 1637 анкетированных составили контрольную группу. Осведомленность пациентов с контролируемой АГ о необходимости коррекции факторов риска (ФР) для достижения эффективности лечения АГ хотя и была высокой, но ее повседневная реализация была присуща всего 26,5±1,9% пациентам. Остальные пациенты подобную готовность не проявляли. Так, у 67,3±2,0% из них масса тела оставалась избыточной, у 70,2±1,0% физическая активность была низкой. Одновременно с этим 68,9±2,0% пациентов продолжали курить сигареты, а 74,4±1,9% пациентов злоупотребляли поваренной солью, практически все пациенты не отличались сбалансированным питанием, подвергались стрессовым нагрузкам. Ситуация была аналогичной и в группе с неконтролируемой АГ. ФР были выявлены и среди анкетированных контрольной группы, но их частота была в 1,9-3,9 раз меньшей, что, возможно, и ограничило формирование АГ в период проведения настоящей работы. Основная причина заключается в том, что на амбулаторном уровне пациентов с АГ преимущественно нацеливают на плановую медицинскую обращаемость и неукоснительное выполнение лечебных предписаний. Тогда как коррекции ФР придается дополнительная роль. Приведенные данные убедительно демонстрируют насколько важна роль коррекции социально-поведенческих ФР в стойком эффективном излечении не только пациентов с АГ, но и в профилактике самого заболевания. Поэтому адекватная пропаганда здорового образа жизни населения во всех медицинских структурах и особенно в средствах массовой информации позволит позитивно решить проблему АГ.

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У РАБОЧИХ УРАНОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ****Ф.К. Бекенова, А.А. Абдулдаева** *Медицинский университет, Астана, Казахстан*

В настоящее время практически не изучен вопрос об эффектах длительного воздействия ионизирующего облучения (ИИ) в малых дозах (МД). Проведенное нами углубленное медицинское обследование персонала ураноперерабатывающего предприятия (УП) Северного Казахстана, свидетельствует о высокой распространенности артериальной гипертонии (АГ) среди рабочих, подвергающихся хроническому облучению ИИ в МД. Для обследования из совокупности больных АГ были отобраны 102 пациента, соответствующие критериям включения – возраст от 35 до 50 лет, стаж работы на УП не менее 5 лет, АГ I и 2 степени. Сформированы группы: I группу составили рабочие УП, подвергающиеся хроническому радиационно-токсическому воздействию (ХРТВ); II группа – рабочие УП, не контактирующие с вредными факторами производства; III группа – рабочие Степногорского шарикоподшипникового завода (СПЗ). В контрольную группу вошли 17 практически здоровых рабочих СПЗ. Для изучения состояния окислительного метаболизма (ОМ) использовали прямой метод спектрофотометрии. Характеристика перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОС) оценивали по определению в сыворотке крови диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), активности каталазы (КАТ) и антиоксидантной активности (АОА). Анализ полученных данных выявил наиболее выраженную интенсификацию липопероксидации у рабочих с АГ I группы. Средние значения концентрации ДК и МДА в этой группе превышали аналогичные показатели контроля в 3,3 и 1,7 раз соответственно ( $p < 0,01$ ). Статистически достоверных различий содержания первичных и вторичных метаболитов ПОЛ между II и III группами нами не выявлены. Преобладание в крови рабочих УП в основном первичных продуктов ПОЛ связано с непрерывным процессом генерации свободных радикалов под влиянием ХРТВ и инициацией цепных реакций ПОЛ. Активность КАТ и АОА у больных АГ I группы достоверно отличалась от аналогичных показателей у здоровых лиц, уменьшаясь соответственно на 23,5 и 38,7% от контрольных значений. В то же время во II и III группах выявлено повышение активности КАТ и АОА в среднем на 44,2 и 8,6% соответственно по отношению контроля. Выраженный дисбаланс между интенсификацией процессов ПОЛ и недостаточной эффективностью активации ферментов антиоксидантной защиты свидетельствует наличии у больных АГ I группы окислительного стресса.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВРАЧЕЙ С СИНДРОМОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И БЕЗ НЕГО****Н.Е. Ревина** *Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Институт медицинского образования, Великий Новгород, Россия*

Стресс является важной жизненной реакцией, сопровождающей человека в процессе его деятельности. Одной из наиболее значимых разновидностей хронического психоземotionalного стресса является стресс, связанный с работой. Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) – состояние эмоционального умственного истощения, физического утомления, возникающее как результат хронического дистресса на работе. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является одним из ведущих методов оценки состояния вегетативной регуляции деятельности сердца, поскольку отражает состояние гуморального гомеостаза и уровня напряжения стресс-реализующих систем. Целью исследования было выявить особенности ВСР методом суточного мониторирования ЭКГ у врачей скорой помощи со сформировав-

шимся синдромом эмоционального выгорания и врачей без этого синдрома. Холтеровское мониторирование проводилось с помощью системы Кардиотехника-4000 («Инкарт» Спб) в течение суточного дежурства у 52 врачей в возрасте  $32 \pm 12$  лет. Среди них мужчин – 19, женщин – 33. Расчет ВСР проводился по данным R-R-интервалов с вычислением стандартных временных и спектральных характеристик в соответствии с действующими стандартами. Уровень эмоционального выгорания определяли по методике В.Бойко. Результаты. При сравнении со сформированным СЭВ и без синдрома имелась тенденция к снижению общей ВСР ( $SDNN$  138,0 (121÷157) В 154,5 (129÷169,0) соответственно  $p > 0,05$ ) снижению парасимпатической активности ( $rMSSD$  49,5 (36,5÷71,5) и 71,5 (46,0÷102,0) соответственно  $p > 0,05$ ) повышению симпатической активности  $SDANN$  117,0 (99,0÷128,0) и 111,5 (87,5÷144,0) соответственно  $p > 0,05$ ) преобладанию симпатической активности ( $SDANN/rMSSD$  2,2 (1,6÷3,0) и 2,04 (1,28÷2,51) соответственно  $p > 0,05$ ). Анализ ВСР с помощью метода холтеровского мониторирования и вычисления временных показателей ритма сердца позволяет выделить группу лиц, с возможностью формирования СЭВ. Показано, что изменение вегетативной регуляции у лиц с признаками сформировавшегося СЭВ характеризуется существенным снижением значений показателей, отражающих активность парасимпатической системы ( $rMSSD$ ) и ростом симпатической нервной системы ( $SDNN$ ). Это позволит провести раннюю диагностику нарушения нервно-эмоциональной сферы врачей, их коррекцию.

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**А.В. Налбат, Е.А. Кузнецова, Э.З. Якупов** *Казанский государственный медицинский, Казань, Россия*

Цель: изучить особенности показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона (БП). Методами временного и спектрального анализа оценивалась структура вариабельности ритма сердца (ВРС) при проведении фоновой и активной ортостатической пробы (АОП) у 17 пациентов с БП в возрасте 41–68 лет. У пациентов, страдающих БП, имеет место выраженное снижение общей мощности спектра (100–600  $ms^2/Гц$  при возрастной норме 700–1500  $ms^2/Гц$ ), обусловленное снижением вклада парасимпатических (HF), симпатических (LF) и гуморально-метаболических (VLF) влияний. Наблюдается феномен «ускользания» ритма сердца из-под модулирующего влияния центральных структур за счет уменьшения вклада гуморально-метаболических механизмов регуляции имеет – этим обусловлено резкое снижение адаптивных реакций и быстрая истощаемость больных БП. Сердечный ритм имеет характеристики аvariабельного: либо стабильного (при ЧСС менее 80 уд/мин), либо ригидного (при ЧСС более 80 уд/мин). Выявлено выраженное снижение вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности при проведении АОП: резко снижены коэффициент реакции и коэффициент 30:15, что свидетельствует о снижении как симпатической, так и парасимпатической реактивности вегетативной нервной системы. Вегетативное обеспечение деятельности характеризуется снижением общей мощности спектра ниже 100  $ms^2/Гц$  – в основном за счет диапазонов HF и LF (снижение в 2–2,5 раза по сравнению с фоном). По результатам анализа ВРС состояние больных БП можно охарактеризовать как состояние перенапряжения регуляторных систем, для которого характерна недостаточность защитно-приспособительных механизмов, их неспособность обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды. При этом избыточная активация регуляторных систем уже не подкрепляется соответствующими функциональными резервами. *Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ для молодых ученых – кандидатов наук МК – 1252.2011.7.*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ В СТРЕССУСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА

**О.Г. Чораян, И.О. Чораян** *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Цель исследования состояла в изучении гендерных особенностей психофизиологического статуса в условиях действия психологических нагрузок, связанных с ситуацией обучения и тестирования. Установлено, что женщин характеризует больший уровень фрустрированности и напряженности. Причем повышенный уровень напряженности у женщин обусловлен их большей эмоциональной чувствительностью и личностной тревожностью, в то время как при оценке аспектов, связанных с уровнем работоспособности и возбудимости, выявить статистически достоверных гендерных отличий не удалось. Продемонстрировано существование выраженных межполовых различий в степени взаимосвязи между психологическими и соматическими аспектами напряженности. У мужчин отмечается относительно более высокая корреляция между проявлением нарушения деятельности соматических систем и состоянием психологического дискомфорта. У женщин, напротив, гораздо чаще отмечаются случаи вегетативных и соматических отклонений, не сопровождающиеся негативными психологическими реакциями. Сравнительный анализ самоотчетов испытуемых и анамнестических сведений продемонстрировал, что под влиянием стрессорных воздействий у мужчин преимущественно развиваются нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, в то время как у женщин в большинстве случаев отмечаются головные боли, явления мышечной слабости и расстройства вегетативной нервной системы. По результатам психологического тестирования женщины характеризуются относительно более эффективной адаптацией в социальной сфере при отсутствии значимых различий в успешности приспособления к факторам предметной среды. Однако из-за сравнительно высокой эмоциональной чувствительности успешность их деятельности достигается за счет большего напряжения функциональных систем, обеспечивающих мобилизацию адаптационных резервов организма. Вероятно, женщины гораздо успешнее мужчин действуют в социальной сфере при режимах деятельности, близких к оптимальным, но в большей степени уязвимы при воздействии чрезвычайных раздражителей.

## СЕНСОРНАЯ ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ КАК МОДЕЛЬ ЭМОЦИОГЕННОГО СТРЕССА

**А.А. Пермяков, Е.В. Елисева, А.Д. Юдицкий** *Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия*

Моделирование стресса путем дезинтеграции сенсорных систем представляет большой интерес. Сложность выбора модели стресса определяется отсутствием критериев для подбора стрессового раздражителя, оценкой его стрессорного воздействия и маркировкой стадии стресса. Целью нашей работы явилось изучение модели «Keys ringing»

(«Звон ключей») Крушинского как модели эмоциогенного стресса. Опыты проведены на 10 взрослых белых крысах. Содержание, уход и выведение их из эксперимента осуществлялось в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Хронический стресс моделировали методом сенсорной дезинтеграции, по методике «Keys ringing» («Звон ключей») Крушинского. Для этого проводилась аудиогенная стимуляция в течение 10 дней разночастотными стимулами с заданной силой по схеме, общее время воздействия ежедневно составляло 60 минут. Для оценки стресса определяли «триаду стресса» (морфологические изменения в надпочечниках, тимусе, желудке); регистрировали электрокортикограммы со зрительной, слуховой и сенсомоторной коры, а также в плазме крови определяли концентрацию триглицеридов, холестерина и бета-липопротеинов. В результате проведенных исследований выявлены изъязвления в слизистой желудка, изменился вес надпочечников и тимуса. Со стороны липидного обмена наблюдались гиперхолестеринемия, гипер-бета-липопротеинемия и гипертриглицеридемия. Со стороны электрокортикограмм сформировались специфические для ранних стрессовых реакций паттерны. Таким образом, предложенная методика может служить рабочей моделью эмоциогенного стресса.

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС ПРИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ ВВЕДЕНИИ АНГИОТЕНЗИНА-II

Е.В. Минаева, Е.П. Гребенкина, Л.С. Исакова *Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия*

Реакции на стрессорные воздействия также необходимы для организма, как и реакции иммунитета. Однако не только биологическая необходимость и универсальность осуществления объединяют стресс и иммунитет. Их общность определяется еще и их единством: в ряде своих существенных проявлений они реализуются сочетанно и друг через друга. Иммунологические реакции индуцируются стрессорными воздействиями. Более того, стрессорные воздействия являются одной из причин развития системы иммунитета как специализированной физиологической системы защиты организма. С другой стороны, в комплексе процессов, осуществляющих весь сложный синдром стресса, важная роль принадлежит реакциям иммунитета. Исходя из вышесказанного, целью данной работы было исследование неспецифического звена иммунной системы у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых животных при стрессе, индуцированном внутрижелудочковым введением ангиотензина-II. Было проведено исследование функциональной активности иммунокомпетентных клеток неспецифического звена иммунитета. Результаты исследования показали, что общее количество лейкоцитов достоверно уменьшалось к 30-му дню исследований. Из показателей лейкоцитарной формулы наблюдались достоверное снижение количества лимфоцитов и моноцитов и увеличение количества нейтрофилов. Фагоцитарная и общая бактерицидная активность нейтрофилов при этом снижалась. Таким образом, вышеуказанные изменения могут быть связаны с тем, что при стрессе наблюдается снижение массы костного мозга и уменьшение образования гранулоцитов или возможно сосудистое перераспределение лейкоцитов за счет пристеночного пула.

## ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ, ЕЕ ЗДОРОВЬЕ, РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И УСПЕВАЕМОСТЬ

Л.Д. Маркина, В.В. Маркин *Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

Особенности личности, ее характерологические черты (ХЧ) накладывают отпечаток на высшие психические и физиологические функции. Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке ХЧ студентов, исследовании их влияния на работоспособность, здоровье и успеваемость. Обследовано 539 студентов II курса ВГМУ. ХЧ определяли с помощью теста Л.П. Яцкова (1991), позволяющего выявить показатели гармоничного, психастенического, истероидного, эпилептоидного развития личности, коэффициент акцентуации (КА) характера. Работоспособность определяли по показателю внимания, рассчитываемому по таблицам Анфимова. Учитывали объем обработанной в течение 3 минут информации и количество ошибок. Для установления связи между акцентуацией характера (АХ) и состоянием здоровья анализировали поликлинические диспансерные карты студентов, имеющих хронические соматические заболевания. Полученные данные показали, что АХ характерна для 54,2% студентов (63,94% девушек (Д) и 38,72% юношей (Ю)), а 45,8% лиц имели высокие показатели гармоничного развития личности (61,28% Ю и 36,06% Д). Наиболее распространена (31%) истероидная АХ (отмечена у 37% Д и 21% Ю); эпилептоидная наблюдалась у 18% (21% Д, 15% Ю), психастеническая – у 10% (9% Д, 4,2% Ю). Суммы показателей психастении, истероидных и эпилептоидных черт оказались высокими, в связи с чем КА превысил нормальные значения у 80% человек (колебался в пределах 1,8–1,9 при нормальном значении 1,4–1,5). Высокий КА отмечен у 82,8% Ю и 77,86% Д. Нормальные показатели КА выявлены у 20% лиц (22,14% Д, 17,2% Ю). Наиболее высокая и устойчивая работоспособность и успеваемость были характерны для гармоничных личностей. У акцентуированных студентов они не стабильны и варьировали в более широких пределах. 88,2% обследованных имели в анамнезе хронические соматические заболевания и высокий КА, что подтверждает связь между ХЧ личности и состоянием здоровья. Увеличение КА у 82% практически здоровых студентов может указывать на вероятность возникновения заболеваний у акцентуированных личностей.

## ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ОСНОВА ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Н.П. Еременко *Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина*

Образ жизни – это устойчивый, сложившийся в определенных общественно-экологических условиях способ жизнедеятельности человека, проявляющийся в нормах общения, поведения, складе мышления. Образ жизни современного человека характеризуется гиподинамией и гипокинезией, перееданием, психоэмоциональным перенапряжением, злоупотреблением лекарственными препаратами, что приводит, в конечном счете, к развитию так называемых болезней цивилизации. Увеличение ожидаемой средней продолжительности жизни на 85% связывают не с успехами медицины, а с улучшением условий жизни и труда. В нашей стране 78% мужчин и 52% женщин ведут нездоровый образ

жизни [Кошкин А.А., 2008; Паффенбаргер Р.С., 1999]. Двигательная активность является обязательным и определяющим фактором структурно-функциональной генетической программы организма в процессе индивидуального возрастного развития. Это целеустремленная двигательная деятельность человека, направленная на укрепление здоровья, развитие физического потенциала и достижение физического совершенства [Паффенбаргер Р.С., 1999]. По данным литературы, после 25 лет максимальное потребление кислорода снижается каждые 10 лет на 8%, что обусловлено главным образом ограничением физической активности. У физически активных людей этот показатель может ограничиться 4%, т. е. у них тормозятся процессы старения. Регулярное использование средств физической культуры с целью медицинской реабилитации позволяет уменьшить число хронических заболеваний на 15–25%, а также обращаемость за медицинской помощью в 2–4 раза по сравнению с остальной частью населения [Кошкин А.А., 2008]. Здоровый образ жизни должен целенаправленно и постоянно формироваться в течение жизни человека, а не зависеть от обстоятельств и жизненных ситуаций. В этом случае он будет являться рычагом первичной профилактики, укрепления и формирования здоровья, будет совершенствовать резервные возможности организма, обеспечивать успешное выполнение социальных и профессиональных функций независимо от политических, экономических и социально-психологических ситуаций.

### **МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ**

**Л.М. Халидова** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Обучение в вузе – сложный и длительный процесс, который предъявляет высокие требования к здоровью, пластичности психики и физиологии молодых людей. Известно, что за период обучения в вузе студенты подвергаются воздействию ряда как неспецифических (климатогеографические, экологические), так и специфических факторов (возрастные, физиологические и психологические особенности, эмоциональные перегрузки, особенно во время сессии, малоподвижный образ жизни), сказывающихся на их здоровье (Агаджанян Н.А., 2006). Нередко студенты поступают в высшие учебные заведения уже со сниженным уровнем здоровья. Физическая подготовленность выпускников общеобразовательных школ находится на низком уровне. Так, 60–70% абитуриентов, поступивших в вузы, не укладываются в требования Государственного стандарта по развитию основных двигательных качеств. Учитывая тот факт, что период обучения в вузе – 16–23 лет – это период окончательного становления адаптационных систем организма, особенно для юношей, целью настоящего исследования было изучение функционального состояния ведущих адаптационных систем – сердечно-сосудистой и нервной. В условиях естественного эксперимента обследовано 286 студентов 1–2 курсов Грозненского государственного университета. Степень адаптации сердечно-сосудистой системы оценивали по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), величинам артериального давления и адаптационного потенциала (АП) системы кровообращения; состоянию центральной нервной системы (ЦНС) – по показателям времени простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР), количеству ошибок на дифференцировку, числу упреждающих реакций, общему количеству ошибок, интегральному показателю надежности нервной системы, уровню стабильности реакций, уровню активации ЦНС, уровню нейротизма, личностной и реактивной тревожности. Результаты исследования обрабатывали статистически. Согласно, полученным нами данным, в течение первого года обучения у студентов возрастает ЧСС, величины систолического и пульсового давления, АП ( $p < 0,05$ ), указывающие на активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы. О напряжении функционального состояния ЦНС свидетельствуют более высокие показатели латентного периода ЗМР, количества ошибок на дифференцировку, уровня тревожности. Данные показатели могут служить объективными критериями адаптации к обучению в вузе.

### **ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ К УСЛОВИЯМ ОБУЧЕНИЯ В ПЕДАГОГИЧЕСКОМ ВУЗЕ**

**С.С. Павленкович, Л.К. Токаева** *Педагогический институт Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, Медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия*

Проблема адаптации студентов к условиям обучения в высшей школе занимает особое место среди важнейших проблем современной физиологии. В начальный период обучения в вузе студенты подвергаются воздействию ряда факторов, сказывающихся на их здоровье. Интегральной характеристикой состояния здоровья является уровень адаптационных возможностей организма. Целью исследования явилось изучение физического здоровья студентов в начальный период обучения в вузе. В исследовании приняли участие 105 юношей-студентов I курса факультета физической культуры педагогического института Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского. Уровень физического здоровья (УФЗ) определялся с помощью экспресс-метода Г.Л. Апанасенко. Оценка адаптационных возможностей осуществлялась по величине адаптационного потенциала (АП). Исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000). Установлена определенная зависимость между адаптационными возможностями и показателями физического здоровья студентов. У 36% юношей выявлен средний УФЗ ( $9,2 \pm 0,3$  условных балла), у 40% студентов – низкий УФЗ ( $4,1 \pm 0,4$  условных балла), у 29% спортсменов состояние здоровья характеризуется достаточными функциональными возможностями ( $13,1 \pm 0,5$  условных балла). Показатели деятельности сердечно-сосудистой системы в покое у большинства юношей соответствуют физиологической норме, а рассчитанные величины АП указывают на благоприятный тип адаптации. После стандартной физической нагрузки у 33,3% первокурсников величина АП возросла до значений, соответствующих стадии напряжения адаптационных механизмов. Снижение адаптационных возможностей обследуемого контингента связано с тем, что учебный процесс в вузе требует обязательного выполнения большого объема заданий в процессе самоподготовки, к которой они в большинстве своем не готовы. Для успешной адаптации к обучению в вузе и повышения уровня здоровья необходимо регламентирование учебной нагрузки, соблюдение режима дня и систематическое занятие физической культурой и спортом.

**ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЕЕ ЗНАЧИМОСТЬ В СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЗАНЯТИЙ ИГРОВЫМИ ВИДАМИ СПОРТА НА ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ОБУЧЕНИЯ (IV КУРС)**

**В.А. Бароненко, С.И. Бугреева** *Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия*

На предыдущих этапах вузовского обучения (I–III курсы) студентов выявлена доминирующая роль аэробных возможностей сердечно-сосудистой системы при занятиях игровыми видами спорта (баскетбол, гандбол, мини-футбол). В настоящем исследовании функциональные возможности сердечно-сосудистой системы оценивали по критериям упруго-эластических свойств и тонуса сосудистой стенки; сократительной и насосной функции сердца; сопротивления сосудов и грудной клетки системному кровотоку; оксигенации крови и гидратации грудной клетки, нервной регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Доказано, что все примененные виды спорта тренируют сократительные и насосные функции сердца и периферических сосудов системного кровотока, а также их упруго-эластические свойства. Об этом свидетельствует повышение критериев расслабления левого желудочка в диастоле и его скоростных и силовых качеств в систоле. Выявлено возрастание показателей процессов доставки кислорода и насыщения им крови (оксигенации). Решающее значение в функциональной интеграции всего комплекса вышеотмеченных гемодинамических преобразований имеет гармонизация механизмов нервной регуляции, которая выражается в сбалансированности активности симпатического и парасимпатического отделов ЦНС. Установлена разная значимость гемодинамических показателей в стратегии адаптации студентов в зависимости от вида спорта. Ведущим фактором стратегии адаптации является при занятиях: баскетболом – продуктивность системного кровообращения в единицу времени (минуту), обеспечивающая своевременную доставку кислорода тканям; гандболом – повышение сопротивления грудной клетки, которое способствует снижению сократительной и насосной функций сердца, ухудшению насыщения крови кислородом и доставки его к тканям в пределах установленных нормативов; мини-футболом – сократимость миокарда в 1 с, характеризующая скоростные и силовые качества функций левого желудочка. Итак, обосновано позитивное дифференцированное влияние игровых видов спорта, в котором наиболее эффективными в тренировке механизмов регуляции общей гемодинамики являются занятия баскетболом и мини-футболом, а менее выраженным позитивным влиянием обладают занятия гандболом.

**ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА АДАПТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

**М.А. Калиева, Н.К. Смагулов** *Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан*

При подготовке специалистов высшей квалификации одно из важных мест, занимают мероприятия по сохранению и укреплению здоровья студентов. Интенсификация учебного и производственного процессов требует быстрого и соответствующего адаптирования к новым условиям труда, климатическим факторам. Поэтому готовность к адаптации в период здорового состояния организма – важная часть деятельности студента во время обучения в вузе. Процесс адаптации у студентов медицинского университета к учебной деятельности осуществляется на основе формирования функциональной системы с участием многих интегральных компонентов, как специфических, так и неспецифических – уровня активации ЦНС, эмоционального тонуса, вегетативного обеспечения и др. При этом «цена» психофизиологической адаптации неадекватна предъявляемой учебной нагрузке. Более высокие значения отмечались у девушек. Психофизиологические реакции организма студентов находятся в зависимости от среднего балла успеваемости. У студентов, обучающихся на «удовлетворительно», активация регуляторных систем идет по симпатическому, у отличников – по парасимпатическому типу. Адаптационный процесс к образовательной деятельности у иногородних студентов, проживающих в общежитии, протекал при низком уровне показателя «активность» и повышенной реактивной тревожности, напряженности ЦНС, сердечно-сосудистой системы. Учебный процесс медицинского университета негативно отражается на показателях заболеваемости студентов. Юноши болеют несколько больше, чем девушки. Наибольший уровень заболеваемости отмечался на I курсе, в особенности у приезжих студентов. В структуре заболеваемости по нозологии ведущими были инфекционные заболевания, болезни мочеполовой системы и органов дыхания. Использование метода многофакторного корреляционно-регрессионного анализа позволило оценить влияние факторов образовательного процесса на организм студентов: у юношей и девушек на первом месте был индекс физического состояния, далее личностная тревожность, на третьем месте у юношей – невротизм, а у девушек показатели экстра- и интроверсии. Полученные уравнения множественных регрессий позволяют оперативно оценить уровень работоспособности студентов на момент обследования, а также сделать прогноз при тех или иных предполагаемых значениях.

**МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

**Д.М. Болгов, А.Р. Батова, Е.А. Лысенко, М.Ю. Токарев**  
*Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Проблема адаптации студентов-первокурсников вызвана тем, что молодые люди, поступив в вуз, оказываются в новых условиях, адаптация к которым является сложным многоуровневым социально-психологическим процессом и сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных систем организма. Особую тревогу вызывает состояние здоровья студентов-медиков. Специфика обучения в медицинских вузах характеризуется наличием ряда дополнительных негативных факторов помимо общих особенностей процесса обучения в вузе. В связи с этим очень важно проводить мониторинг их индивидуального здоровья. Поскольку «здоровье» – комплексная, многосторонняя характеристика личности, то естественно оценивать его по многим признакам одновременно. Поэтому целью нашей работы было определить состояние адаптационных возможностей организма студентов первого курса меди-

цинского университета и разработать систему его многофакторной оценки по показателям физического развития (ФР), деятельности респираторно-гемодинамической системы (РГС), психофизиологических проявлений. Был разработан алгоритм многофакторной оценки индивидуального здоровья (ИЗ) студентов на основе статистического моделирования параметров ФР, функционального состояния РГС, адаптационного потенциала системы кровообращения (АПСК). По данным экспресс-оценки уровней ИЗ по Г.Л. Апанасенко, у большинства обследованных студентов был низкий уровень здоровья. Также у большинства юношей (74%) и около половины девушек (45%) уровень АПСК был напряженным. Уровень ФР и функционального состояния организма у всех студентов был средним и ниже среднего. Среди девушек преобладали студентки с повышенной активностью симпатического отдела автономной нервной системы (64%), а среди юношей были представлены как симпатотоники (48%), так и ваготоники (40%). Также у большинства студенток (70%) были выявлены признаки вегетативных нарушений разной выраженности (по субъективным данным), а у большинства юношей (71%) таких признаков не было. Полученные результаты указывают на необходимость индивидуального мониторинга здоровья студентов на протяжении всех лет обучения в вузе и своевременной корректировки функционального состояния организма с помощью индивидуально разработанных программ как психофизиологических, так и физических тренировок.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

К.Х. Хасенова, З.С. Абишева, Е.М. Рослякова, А.С. Алипбекова, К.А. Айтжанова

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Для успешной учебы в университете студент должен быть здоровым, иметь устойчивую нервную систему, обладать хорошей памятью. Учебные нагрузки, которым подвергаются студенты медицинского университета, можно трактовать как ежедневные достаточно сильные раздражители, вызывающие в организме ответные реакции в виде «напряжения» или стресса, что может приводить к соматическим нарушениям. Целью исследования являлось выявление уровней тревожности и стрессовых факторов у студентов медицинского университета. Для определения состояния тревожности у студентов медицинского университета Алматы использовался опросник Тейлора, психофизиологический комфорт определялся методом анкетирования, уровень памяти по тесту «Хорошая ли у вас память?», учитывалась успеваемость, режим труда и отдыха. Все показатели сравнивались у студентов бюджетного и договорного отделений. В ходе исследования установлено, что у студентов бюджетного отделения высокий уровень тревожности составил 23%, а у договорного отделения – 9%. Средний уровень тревожности составлял: 42% у студентов бюджетного и 53% – договорного отделения. Низкий уровень тревожности: 35% у студентов бюджетного и 38% – договорного отделения. Таким образом, у основной массы студентов выявлен средний уровень тревожности. При этом успеваемость характеризуется хорошими показателями и эти студенты более активны и резистентны к нагрузкам. Но в то же время у них преобладает состояние дискомфорта. У студентов бюджетного отделения с высоким уровнем тревожности наблюдается положительная корреляция между достаточно высоким показателем успеваемости, эмоциональным напряжением и душевным беспокойством. При определении уровня памяти выявлено, что у студентов как бюджетного, так и договорного отделений преобладает средняя и превосходная память независимо от состояния тревожности: при высоком уровне тревожности – у 66,67% студентов, при среднем – у 69,4% студентов, при низком – у 68,8%. При этом лидируют студенты договорного отделения. На основании проведенного исследования для снижения состояния напряжения, студентам необходимо вести здоровый образ жизни: оптимальная двигательная активность, рациональное питание, исключение вредных привычек, соблюдение режима труда и отдыха.

## ТИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПСИХИЧЕСКОГО И ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ИХ ОБУЧЕНИЯ

Ф.А. Шукуров, Н.Х. Меликова

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Успешное решение задач по подготовке высококвалифицированных кадров тесно связано с укреплением и охраной здоровья молодых людей (Н.А. Агаджанян, 2005, 2006; Ф.А. Шукуров, 2005). Студент периодически подвергается влиянию мощного эмоционального напряжения во время экзаменов, что, несомненно, накладывает отпечаток на весь психосоматический статус молодого человека, что зависит от степени напряжения регуляторных механизмов, определяемая по состоянию автономной нервной системы (АНС) во взаимосвязи с показателями личностной (ЛП) и реактивной тревожности (РТ). Мы полагаем, что несоответствие уровней РТ и ЛП с выраженностью напряжения регуляторных механизмов является неблагоприятным признаком адаптации студентов к учебному процессу. Для изучения взаимосвязи состояния автономной нервной системы с показателями межличностного отношения было обследовано 480 студентов. Для оценки типов межличностных отношений использовали тест Спилберга, адаптированный Ю.Л. Ханиным (1981) с определением уровня личностной (ЛП) и реактивной (РТ) тревожности. Состояние АНС оценивали по показателям математического анализа сердечного ритма (вариационный разброс, среднеквадратичное отклонение, моду, амплитуду моды, индекс напряжения, построение корреляционных ритмограмм – КРГ) Сравнительный анализ межличностных отношений и состояния АНС позволил выделить следующие виды адаптации: 1) адаптация полностью завершена – когда умеренному и низкому уровню ЛП и РТ соответствует нормотонический и ваготонический тип взаимодействия отделов АНС; 2) адаптация не завершена, но протекает адекватно: а) когда умеренному и низкому уровню ЛП и РТ соответствует симпатикотонический тип взаимодействия отделов АНС; б) высокому уровню ЛП и РТ соответствует нормотонический и ваготонический тип взаимодействия отделов АНС; 3) дизадаптация – нарушение адаптационных возможностей организма, когда высокому уровню ЛП и РТ соответствует симпатикотонический тип взаимодействия отделов АНС. Таким образом, Анализ соотношения типов корреляционных ритмограмм (КРГ) с показателями РТ и ЛП позволил выделить группы, обладающие разной возможностью адаптироваться к

стрессовой ситуации. При этом наиболее адаптированными следует считать те лица, у которых I тип КРГ совпадает с умеренным уровнем РТ и ЛТ. Элементы декомпенсации отмечается у лиц с III и IV типами КРГ и высоким уровнем РТ и ЛТ. Взаимокомпенсация вегетативных систем и психических функций отмечается, когда I–II типам КРГ соответствует высокий уровень РТ и ЛТ, либо III–IV типам КРГ соответствует умеренный уровень РТ и ЛТ.

**ТИПЫ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ****С.Н. Арабзода, З.У. Арабова, Х.Ш. Джумаев***Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Эффективная психическая адаптация представляет собой одну из предпосылок успешной профессиональной деятельности (Ильин К.Г., 1981; Юнг К.Г., 1981; Шедрина А.Г., 1989). Исследование закономерностей психической адаптации позволяет выявить значимые связи между эффективностью этой адаптации, ее особенностям и состоянием психического гомеостаза (Шукуров Ф.А., 2005; Абульханов В.В., 2002). Исключительная роль в оценке адаптационных возможностей студентов имеет соотношение показателей личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ), по которому можно определить основные типы, отражающие их индивидуальные особенности в процессе обучения. Нами было обследовано 380 студентов, у которых определяли типы межличностных отношений по показателям ЛТ и РТ, используя тест Спилберга, адаптированный Ю.Л. Ханиным (1981). По соотношению показателей РТ и ЛТ нами выделено четыре группы: 1 группа – студенты, у которых показатели РТ гораздо выше, чем показатели ЛТ с высокой мотивированностью и нарушением адекватности к деятельности; 2 группа – студенты, у которых показатели РТ меньше ЛТ с низкой мотивированностью и высокой склонностью к срывам; 3 группа – студенты, у которых показатели РТ и ЛТ высокие с выраженным проявлением невротических симптомов и нестабильностью нервных процессов; 4 группа – студенты, у которых показатели РТ и ЛТ умеренные, выражена стабильность нервных процессов и уверенные в себе студенты. Результаты исследования показывают, что каждый второй студент (53%) имеет низкую мотивацию к деятельности и склоны к срывам. Лишь каждый шестой студент (16%) уверен в себе, у которых отмечается стабильность нервных процессов, адекватная реакция на любой стресс и высокая степень самооценки мотивационной деятельности. Обращает на себя внимание, что у каждого четвертого–пятого студента (23%) отмечается проявление невротических симптомов, у которых отмечается нестабильность нервных процессов и высокое психоэмоциональное напряжение, что может вызвать нервный срыв в любой ситуации. Таким образом, нами установлено оптимальный тип личностной характеристики с умеренным уровнем показателей РТ и ЛТ, которое гарантирует адекватное отношение к учебному процессу и о благоприятном микроклимате в группах.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНТОВ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ****С.Н. Игнатьева** *Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия*

Цель работы – изучение состояния энергопродукции клеток белой крови в динамике учебного года у студентов Европейского Севера. В лимфоцитах крови цитохимическим методом определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ). В нейтрофилах определяли активность кислой и щелочной фосфатазы (КФ, ЩФ). Исследования показали снижение активности СДГ, разнообразия клеток по энзиматической активности, повышение их разнородности в декабре, по сравнению с сентябрем (контроль), но компенсаторное увеличение резерва клеток с типичной активностью в ядре популяции. Средняя активность ГДГ – на уровне контроля. В то же время увеличилась активность ЩФ и оставался высоким уровень активности КФ. В феврале активность СДГ возросла по сравнению с контролем, повышалось разнообразие клеток по активности фермента и их резерв с типичной активностью. Активность ГДГ падала, уменьшалось разнообразие клеток, но сохранялась некоторая тенденция к увеличению их резерва в ядре популяции; уменьшалась активность фосфатаз. В мае – снижение активности СДГ, разнообразия клеток по энзиматической активности, увеличение их разнородности и уравновешенности с уменьшением резерва клеток, одновременно увеличивалась активность ГДГ, разнообразие клеток, но уменьшался их резерв с типичной активностью; активность фосфатаз при этом возрастала. В периоды сессий наблюдали повышение активности СДГ, ГДГ, возрастало разнообразие клеток, но падал резерв их с типичной активностью. Летом наблюдалось падение активности СДГ и ГДГ, но внутри структуры популяции происходила компенсация за счет накопления клеток с высокой активностью. Активность ЩФ повышалась, а активность КФ сохранялась на уровне июня. В итоге выявлены четкие различия активности ферментов клеток белой крови в зависимости от интенсивности нагрузок в динамике учебного года, времени года и действия факторов окружающей среды, что проявляется различной направленностью энергетических процессов, происходящих внутри клеток и приводящих к некоторой дезорганизации цикла Кребса, явлениям биоэнергетической гипоксии и включению адаптивных изменений на уровне клеточного метаболизма с экономизацией расхода энергии для поддержания гомеостаза. Это указывает на важность изучения неспецифических механизмов функционирования организма.

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО КРЕДИТНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ****Н.К. Смагулов, Г.М. Тыкежанова, К.А. Нурлыбаева, Ш.М. Нугуманова, А.Е. Казимова***Карагандинский государственный медицинский университет, Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан*

Профессиональное образование ведущих стран мира построено на использовании кредитных систем оценки образовательных программ. Аргументами их введения являются – развитие многоуровневой системы профессионального образования и интеграция высшей школы Казахстана в общеевропейскую систему. Умственная деятельность студен-

тов протекает на фоне выраженного эмоционального напряжения, что требует выявления критических ситуаций, создающих психоэмоциональное перенапряжение. Здесь необходимо использование различных математических методов исследования, в частности многофакторного корреляционного анализа, который позволяет выявить межсистемные взаимоотношения в сформированной структуре, отражающие реакцию целостного организма на комбинированное воздействие факторов, вычленив наиболее существенные факторы, определяющие уровень работоспособности организма и спрогнозировать ее динамику в процессе учебной деятельности. Проведенный корреляционный анализ показал, что у студентов, обучающихся по кредитной технологии уровень функционального напряжения организма в процессе обучения, в первую очередь, зависит от показателей физического развития (ИФС) и у юношей – от возраста и успеваемости, в то время как у девушек – от типологических свойств личности и уровня личностной тревожности. То есть у юношей преобладал физический компонент, у девушек – эмоциональный. В группе кредитных технологий преобладают в большем количестве нелинейные корреляционные связи, что свидетельствует о том, что влияние в большей степени имеет тенденцию к комбинированному действию. У студентов, обучающихся по линейной технологии, уровень функционального напряжения организма, в первую очередь зависит от ИФС (физического развития), потом от его типологических свойств, после чего успеваемость. Таким образом, кредитные технологии оказывают выраженное влияние на функциональное состояние организма студентов, что приводит к дезорганизации внутри- и межсистемных эффекторных взаимодействий. По функциональным системам: у юношей более выражено проявлялась активность у сердечно-сосудистой системы, у девушек в равной степени у сердечно-сосудистой системы и ЦНС. У студентов, обучающихся по линейной технологии, у юношей – сердечно-сосудистой системы, у девушек – нервно-эмоциональной активности.

## ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ В ХОДЕ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Л.М. Семенова, Т.О. Семенова, С.С. Перина, И.С. Столяров

*Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Многочисленными исследованиями установлено, что большинство студентов испытывает выраженное эмоциональное напряжение накануне и в период сдачи экзаменов (Е.А. Юматов с соавт., 2001). Высокие нагрузки, обусловленные спецификой учебной и бытовой деятельности студентов, вызывают хроническое перенапряжение психической сферы, которое проявляется в сдвигах ряда вегетативных показателей (Н.А. Агаджанян с соавт., 1997). Исследование психофизиологического состояния 50 студентов младших курсов медицинского факультета Чувашского государственного университета проводилось в обычные учебные дни и за один час перед экзаменами, а также во время экзаменов. Для оценки общего уровня тревожности применяли шкалу Тейлора и цветовой тест Люшера с определением величины суммарного отклонения от аутогенной нормы и вегетативного коэффициента (ВК). Вычисляли вегетативный индекс Кердо (ВИК). Измерение артериального давления (АД) и подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводили с помощью автоматического измерителя АД. Анализ распределения показателя в норме и в условиях экзаменационного стресса показал, что показатели ЧСС в условиях стресса сдвигаются в область больших величин, что отражает общую активацию симпатической системы. По опроснику Тейлора тревожность увеличивалась с 12 до 36 баллов. Ситуация экзамена приводит к резкому возрастанию ВИК, что также свидетельствует о существенном сдвиге вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела. В то же время возрастание ВК Люшера было не столь значительным, и во время стресса у некоторых студентов отмечено снижение стандартного отклонения по тесту Люшера, что не согласуется с концепцией аутогенной нормы.

## ДИНАМИКА УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ РАБОТЫ НА КОМПЬЮТЕРЕ

Н.Н. Хасанова *Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

Современное высшее образование немыслимо без использования компьютеров в учебном процессе. Однако использование компьютерных технологий связано не только с решением образовательных задач, но и гигиенических, направленных на охрану здоровья студентов, поскольку работа на компьютере характеризуется большим нервно-эмоциональным напряжением, развитием зрительного и общего утомления. Проведены исследования функционального состояния ЦНС у работающих на компьютере студентов II курса в зависимости от времени непрерывной работы с экраном дисплея и функционального состояния органов зрения. Выявлено, что у студентов в динамике учебных занятий по информатике уже через 35 минут на первом академическом часе занятий при непрерывной работе на компьютере наблюдалось ухудшение показателей умственной работоспособности, особенно точности, снижение коэффициента «П», процента безошибочных работ, что указывает на появление первых признаков утомления. К концу второго часа занятий умственная работоспособность продолжала снижаться, значительно вырос процент студентов с выраженным утомлением. Группа студентов с низким уровнем работоспособности увеличивалась, а с высоким и средним – уменьшалась. Такой характер изменений показателей умственной работоспособности указывает на напряжение функционального состояния ЦНС, развитие значительного утомления у студентов. В контрольных исследованиях на лекционных занятиях без использования компьютеров у тех же студентов отмечена благоприятная динамика показателей умственной работоспособности по сравнению с занятиями по информатике. У студентов с патологическими нарушениями зрения при работе на компьютере было показано, что развивающееся утомление в ЦНС проявлялось раньше по времени учебных занятий уже на первом часу и было выражено более отчетливо к концу второго часа занятий по сравнению со студентами, не имеющих отклонений со зрением. Полученные результаты исследований показали необходимость проведения профилактических мероприятий, направленных на снижение утомления, сохранение высокой работоспособности и здоровья студентов при работе на компьютере как в режиме учебных занятий, так и в свободное от занятий время.

**ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ БИОПРЕПАРАТА СЕЛЕНЕС+****Н.А. Кузьмина, С.Г. Табаков, Н.В. Алтынова, А.В. Панихина, А.А. Шуканов***Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева, Чебоксары, Россия*

Известно, что на территории Чувашской Республики наблюдается дефицит ряда микроэлементов, в том числе селена, что негативно отражается на состоянии здоровья населения. Поэтому актуальным является научное обоснование коррекции физиологического состояния студентов младших курсов селеносодержащими биогенными соединениями. Цель работы – изучить морфофизиологические особенности адаптации студентов I–II курсов к условиям обучения в вузе при использовании биопрепарата Селенес+. Обследовали студентов младших курсов с разделением на группы контроля и принимающих селеносодержащий препарат Селенес+. В начале (сентябрь, февраль), конце (декабрь, май) теоретического обучения, в периоды сессий (январь, июнь) оценивали антропометрические (рост, масса тела), гематологические (число лейкоцитов, эритроцитов, уровень гемоглобина) показатели, параметры сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД, ЧСС, МОК, ИФИ) по стандартным методикам. В ходе проведенных опытов выявили, что рост и масса тела волнообразно увеличивались в возрастном аспекте. В начале учебного года и в экзаменационный период возрастали показатели артериального давления и ЧСС. Установлено, что значения МОК у студентов контрольной группы увеличивались по мере их взросления, в то время как у их сверстников, принимавших биопрепарат, наоборот снижались. Расчет ИФИ показал удовлетворительный уровень адаптации студентов в течение всего периода исследований. Юноши, принимавшие Селенес+, достоверно превосходили ровесников по количеству эритроцитов и уровню гемоглобина в крови. Таким образом, назначение студентам младших курсов биопрепарата Селенес+ сопровождалось более эффективной морфофизиологической адаптацией организма к условиям обучения в высшей школе.

**ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК С НАРУШЕНИЯМИ ОДА****Н.А. Белоусова** *Челябинский государственный педагогический университет, Челябинск, Россия*

Анализ варибельности сердечного ритма, являясь неинвазивным и достаточно информативным методом исследования, позволяет проанализировать количественные и качественные изменения в уровнях регуляции сердечно-сосудистой системы [В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова, 1999; 2000; Р.М. Баевский, Г.А. Никулина, 2000; Е.В. Быков, 2002; А.Р. Сабирьянов, 2004; С.К. Быструшкин, 2006; Ю.А. Первухина, 2010]. Данные, касающиеся особенностей вегетативной регуляции и мощности колебаний в диапазонах спектра РС у детей с нарушениями осанки, значительно разнятся. Так, Е.В. Быков с соавт. [2004] показал, что у большинства детей с I и II степенью сколиоза преобладали НЧ волны РС (47,2% мощности спектра), которые тесно связаны с симпатической нервной системой. Вместе с тем А.В. Овечкин с соавт. [1991], в большинстве случаев (54% обследованных детей с искривлением позвоночного столба) наблюдал ваготонию, и только у 37% преобладание симпатических влияний на деятельность сердечно-сосудистой системы. Цель настоящего исследования заключалась в оценке варибельности ритма сердца девочек препубертатного периода, страдающих сколиозом на начальных этапах деформации. Варибельность ритма сердца оценивали на основании данных автоматического измерения на аппаратно-программном комплексе «Кардио-тест» («Нейрософт», Иваново). При определении показателей варибельности сердечного ритма в покое регистрировали 300 кардиоинтервалов. Дифференциация по ОМС позволила снизить значения коэффициента вариации и сделать полученные данные пригодными для дальнейшего анализа. В целом, оценивая эффективность педагогического эксперимента и степень его влияния на варибельность ритма сердца у девочек, можно констатировать наличие значимого оздоровительного эффекта, проявляющегося нормализацией регуляторного обеспечения ритма сердца. В группе девочек с исходно низкой ОМС занятия способствовали увеличению показателя, преимущественно за счет роста активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, тогда как в группе девочек с исходно высокой ОМС выявлено резкое ее снижение практически по всем диапазонам медленноволнового спектра. Выявлено снижение варибельности ритма сердца, установление фактического баланса в специальных реципрокных взаимоотношениях между симпатическим и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы, что, в совокупности, может определяться как рост адаптационных возможностей организма [Э. Гринене, 1990; Ф.З. Меерсон, 1986, 1988].

**СРЫВ АДАПТАЦИИ ПРИ РАЗОБЩЕНИИ СЕРДЕЧНОГО И ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМОВ****И.Н. Полунин, В.Р. Горст, Н.А. Горст, М.В. Полукова***Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань, Россия*

Исследования проводили на 200 студентах, у которых в условиях относительного функционального покоя и после максимальной физической нагрузки регистрировали артериальное давление, частоту сердечных сокращений, электропроводность кожи в межладонных отведениях, рассчитывали систолический и минутный объем крови, вегетативный индекс, адаптационный потенциал, индекс функциональной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Кроме этого, анализировали варибельность сердечного ритма с помощью аппаратного комплекса «Варикард 2.51» и программы ИСКИМ-6. При максимальной физической нагрузке отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение продолжительности наиболее часто встречающегося кардиоинтервала, увеличение амплитуды моды, уменьшение дисперсии кардиоинтервалов. В частотном спектре кардиоинтервалограмм начинали преобладать длинноволновые компоненты. Все вышеперечисленные изменения свидетельствовали о переходе организма на более высокий уровень функционирования со значительным напряжением регуляторных систем. Значительные изменения претерпевал адаптационный потенциал, возникала угроза срыва адаптации. Уменьшение мощности высокочастотного спектра кардиоинтервалограмм, который отражает влияние дыхательного ритма на работу сердца, является характерной чертой варибельности сердечного ритма при формировании стресс-реакции. Снижение доли высо-

кочастотных волн при максимальных физических нагрузках свидетельствует о падении влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на ритмообразовательные процессы сердца. Происходит разобщение между сердечно-сосудистой и дыхательной системами организма. Если при физической работе частота сердечных сокращений достигает 170 в минуту, вариационный размах кардиоинтервалов принимает наименьшие значения и дыхательная периодика практически не сказывается на кардиоритмогенезе. В данных условиях утрачивается гармония ритмов сердцебиения и дыхания, у человека развивается эмоциональное напряжение – стресс. По нашему убеждению, это становится причиной срыва адаптации.

### **ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТРЕССЕ**

**В.И. Торшин, А.Е. Северин, Ю.Н. Костиков, Е.В. Агрикова, Л.В. Шевченко, Е.Ю. Калашникова**  
*Российский университет дружбы народов, Москва, Россия*

Проведена оценка ряда показателей кардиореспираторной системы: высокочастотные характеристики ЧСС и циркадианные изменения ЧСС, ЧД и артериального давления у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Проанализированы сезонные, недельные и околосуточные ритмы летальности при ОИМ и ОНМК, обнаружено, что наиболее выраженным является околосуточный ритм. Показано, что наибольшая частота летальности как у больных с ОИМ, так и с ОНМК приходится на 22–24 и 6–8 часов. Недельный ритм летальности был наименее выраженным. Оценка сезонной динамики смертности от ОИМ и ОНМК выявила, что максимум летальности имеет два пика: один наблюдается в феврале-марте, а другой в сентябре-октябре. Минимальная смертность наблюдается в апреле-мае. Разница между максимальными и минимальными значениями в среднем составляет 11,7%. Установлено, что частота ОНМК выше весной, в то время как частота летальности от ОИМ в этот период года снижалась. Выявлено, что при благоприятном развитии процесса, начиная с четвертых суток, происходило увеличение амплитуды околосуточного ритма ЧСС с 2–3% от среднесуточных значений до 8% на седьмые сутки. У больных с наиболее тяжелым течением ОИМ и ОНМК (впоследствии умерших) наблюдалось дальнейшее снижение амплитуды до 1,5–2,0% от среднесуточных значений. По сдвигу акрофаз показателей кардиореспираторной системы также можно судить о тяжести заболевания: консервативное положение акрофазы ЧСС и сдвиг акрофазы ЧД свидетельствуют о неблагоприятном течении патологического процесса. Установлено, что коэффициент вариации кардиоритмограммы, отражающий высокочастотные ритмы показателей сердечно-сосудистой системы, снижался параллельно с прогрессированием тяжести состояния пациентов. Анализ электрокардиограмм пациентов свидетельствует, что у тяжелых больных с ОИМ при развитии осложнений за 25 ч до наступления летального исхода наблюдалось уменьшение разброса кардиоинтервалов. Эта зависимость не прослеживалась на ранних стадиях заболевания. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования течения ОИМ и ОНМК.

### **АДАПТИВНЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЮНОШЕЙ, УРОЖЕНЦЕВ СЕВЕРА, ИЗ ЧИСЛА ЕВРОПЕОИДОВ ПОСТОЯННЫХ ЖИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОН МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

**А.Л. Максимов** *НИЦ «Арктика», Магадан, Россия*

Изучались соматометрические и функциональные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем у мужчин 17–21 года, уроженцев Северо-Востока России в 1-2 поколениях, из числа европеоидов, постоянно проживающих в прибрежной и внутриконтинентальной зонах Магаданской области. Установлено, что из 12 соматометрических показателей достоверные различия между жителями разных зон отмечались только по 4: масса тела, минеральный компонент в костях, отношение массы тела к его поверхности и пропорциональность телосложения. Из показателей кардиогемодинамики достоверные различия выявлены по систолическому и пульсовому А/Д, общему периферическому сопротивлению кровотока, индексам Кердо и функциональных изменений (ИФИ). Из 9 показателей системы внешнего дыхания достоверные различия установлены по 4: ФЖЕЛ, ОФВ, ПОС, МОС<sub>75</sub>, отражая особенности как объемных, так и скоростных характеристик функции дыхательной системы. Учитывая, что в научной литературе практически отсутствует информация о перестройках кардиоритма у коренных уроженцев Севера из числа европеоидов, особое внимание было уделено исследованиям variability ритма сердца среди этих популяций с учетом их проживания в приморской и внутриконтинентальной зонах области. Установлено, что достоверных различий по статистическим и спектрально-волновым характеристикам кардиоритма между обследуемыми группами во внутриконтинентальной и приморской зонах Магаданской области у лиц с одинаковым уровнем активности вегетативной нервной системы не выявлено. В то же время необходимо подчеркнуть, что степень напряжения функциональных резервов кардиогемодинамики выше у жителей внутриконтинентальных районов, при этом там число лиц с преобладанием симпатотонической активности достигает 40%, а в прибрежной зоне не превышает 15%.

### **ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ СОСУДИСТЫЙ СТРЕСС ТЕСТ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИКА, МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ**

**С.К. Кулишов, А.М. Яковенко, П.С. Штомпель** *Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава; Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко, Киев, Украина*

Целью исследования было определение особенностей реактивности сердечно-сосудистой системы при моделировании периферической сосудистой недостаточности у здоровых и больных ишемической болезнью сердца (ИБС), математическое моделирование механизмов и алгоритмов диагностики адаптационных различий. Исследование системной гемодинамической реакции на пробу с компрессией–декомпрессией конечностей проводили методом тетраполяри-

ной реоплетизмографии у 91 мужчины, в том числе 37 практически здоровых лиц 18–57 лет и 54 больных хронической ИБС 29–78 лет. Статистический анализ включал *t* критерий Стьюдента, дисперсионный анализ, Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis тесты, точный метод Фишера (ТМФ). Для системного моделирования алгоритмов диагностики использовали символьную компьютерную математику (Mathematica, version 4.1. for Windows Release, Wolfram Research Inc, 1988–2000, Maple 7.00., 1981–2001, Waterloo Maple Inc.). На основании анализа реакции системной гемодинамики обследованных на пробу с компрессией–декомпрессией определили адекватный тип реакции: положительный или отрицательный прирост показателей системной гемодинамики по сравнению с исходным уровнем в следующих пределах: 14,99% для ударного и сердечного индексов, общего периферического сопротивления, пульсового кровотока конечностей, объемной скорости мозгового кровотока; 24,99% – периферического объема крови; 5,99% – центрального объема крови. Депрессия центральной гемодинамики у 36,36% больных ИБС ( $P=0,027$  по ТМФ) и 16,2% здоровых лиц является отражением синдрома реперфузии потребления факторов антиреперфузионной защиты сердца от негативных влияний. Адекватная или избыточная системная гемодинамическая реакция на моделирование периферической сосудистой недостаточности у 31,4% больных стабильной стенокардией напряжения свидетельствует о защитной предустановке сердца к ишемии–реперфузии. У здоровых лиц преобладали изменения объемных показателей системной гемодинамики. Алгоритмы диагностики представлены в виде систем уравнений, математической программы. Характер прироста показателей системной гемодинамики при моделировании периферической сосудистой недостаточности у здоровых и больных ИБС отражает особенности реактивности сердечно-сосудистой системы.

## МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИЯ ПРИ ХОЛОДОВОЙ АККЛИМАЦИИ КРЫС

Д.Г. Луценко, И.В. Слета, А.В. Шило

*Институт проблем криобиологии и криомедицины, Харьков, Украина*

Холодовая адаптация у млекопитающих может развиваться как после нескольких недель пребывания при пониженной температуре, так и при использовании кратковременных ежедневных холодовых воздействий. Хотя роль сердечно-сосудистой системы в обеспечении терморегуляции хорошо известна, имеются единичные исследования, посвященные изучению влияния различных режимов холодовой акклимации на региональное кровообращение и параметры микроциркуляции особенно. Цель работы – сравнить микрогемоциркуляцию головного мозга, печени, мышц и подкожной жировой клетчатки у крыс после непрерывной (НХА) и циклической холодовой акклимации (ЦХА). Эксперименты утверждены комитетом по биоэтике при ИПКиК. Животные были разделены на три группы: I – контроль; II – НХА (животных содержали при температуре 5°C в течение 1 месяца); III – ЦХА (животных, содержащихся при температуре 22°C, в течение 1 месяца обдували воздухом с температурой 6°C по специальному протоколу). Об эффективности акклимации судили по тесту вынужденного плавания в холодной воде (+4°C) (длительность плавания увеличивалась на 20% после НХА и на 109% после ЦХА) и изменению ректальной температуры после плавания. Микрогемоциркуляцию изучали методом прижизненной микроскопии с помощью микроскопа ЛЮАМ К-1 ЛОМО, снабженного средствами фото- и видеорегистрации, в режимах поляризации и люминесценции (увеличение  $\times 70–420$ ). Полученные изображения обрабатывали при помощи программ FRAM и AxioVision. В микрогемоциркуляторном русле кожи, мышц и головного мозга после ЦХА наблюдалось незначительное увеличение числа функционирующих микрососудов по сравнению с контрольной группой. В отличие от крыс III группы у животных II группы (после НХА) на поверхности головного мозга и в коже крыс наблюдалось увеличение количества микрососудов, диаметра микрососудов венолярного типа и их извитости. Все микрососуды мышц после НХА увеличены в диаметре. Отличий в микрогемоциркуляции печени животных всех экспериментальных групп не наблюдалось. Таким образом, отсутствие выраженных изменений в микрогемоциркуляции после ЦХА на фоне возросших адаптационных способностей, в отличие от НХА, подтверждает предположение о вовлечении в процесс холодовой адаптации разных механизмов в зависимости от интенсивности гипотермической нагрузки.

## МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ КОРТИЗОЛА НА ИММУННЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ПРИ ДЕЙСТВИИ УЛЬТРАНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Б.Б. Ивнев, Е.В. Филюшина, Н.В. Прокофьева

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

Кратковременное охлаждение приводит к активации адренокортикотропной системы с изменением выработки АКТГ передней долей гипофиза и кортизола корой надпочечников. В свою очередь кортизол оказывает значительное влияние на клеточный и гуморальный иммунитет. Вместе с тем эффекты глюкокортикоидов на иммунную систему неоднозначны. Поэтому, целью нашего исследования было изучение характера изменения уровня кортизола и иммунологических показателей у относительно здоровых лиц (50 человек) обоих полов в возрасте от 20 до 58 лет с использованием аэрокриокамеры «Cryo Therapy Chamber» (-110°C). Процедуры проводили 1 раз в день ежедневно, курс воздействия в среднем составил 20 сеансов, продолжительность 1 сеанса – до 180 с. Определение кортизола в сыворотке крови исследуемых проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа до курса криотерапии и после всех сеансов. Аналогично проводили оценку иммунного статуса организма (субпопуляции Т- и В-лимфоцитов) с помощью эритроцитарного диагностикума. В результате проведенных исследований было отмечено, что на фоне снижения концентрации кортизола в процессе курса с уровня  $436 \pm 26$  нмоль/л до  $365 \pm 31$  нмоль/л после окончания криопроцедур было отмечено достоверное увеличение, происходящее в пределах нормы, процента Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4) и Т-киллеров (CD16) ( $p < 0,001$ ) после прохождения курса криотерапии, а также повышение процентного содержания В-лимфоцитов. По данным литературы, на этапе «срочной» адаптации к действию сверхнизких температур возникающая стресс-реакция обеспечивает мобилизацию нейрогуморального звена и иммунных процессов и играет важную роль в формировании следующего этапа – долговременной устойчивой адаптации. При этом повышается активность стресс-лимитирующих систем, обладающих способностью ограничивать активность системы гипота-

ламус–гипофиз–кора надпочечников, уменьшается стресс-реакция, т. е. высвобождение и повышение уровня кортизола значительно меньше. Таким образом, в сравнительно низких концентрациях кортизол оказывает, вероятнее всего, иммуностимулирующее действие с преобладанием Т-хелперной активности и увеличением числа фагоцитирующих клеток, а также модулирующее влияние на развитие гуморального иммунного ответа.

## РЕАКЦИЯ РЕГИОНАРНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА $\beta_1$ -АДРЕНОБЛОКАТОР У ЧЕЛОВЕКА В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА НА СЕВЕРЕ

**Б.Ф. Дерновой** *Медсанчасть МВД по РК, Госпиталь, Сыктывкар, Россия*

Целью исследования явилось изучение особенностей реагирования сердечно-сосудистой системы (ССС) гипертоников на кардиоселективный адреноблокатор в холодный период года на Севере России. В контрастные по температуре периоды года проводились исследования одной и той же группы мужчин, коренных жителей севера ( $n=17$ ) в возрасте 34–58 лет, с клиническим диагнозом артериальная гипертензия I–III ст. Все исследования проводились с согласия испытуемых, в условиях кабинета функциональной диагностики госпиталя, при температуре окружающей среды  $20\pm 0,5^\circ\text{C}$ . После стабилизации параметров ССС исследовалось исходное состояние, затем, через 60 минут, после однократного приема препарата Эгилок, в дозе 50 мг, вызывающий гипотензию, урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС), угнетение проведения возбуждения в миокарде, изучалась ответная реакция ССС испытуемых. Измерение параметров:  $R_i$  (реографический индекс);  $Q_a$  (время распространения реографической волны); Альфа (время максимального систолического наполнения сосудов);  $VO$  (венозный отток); ДКИ (дикротический индекс) регионарного кровотока на участке голень – стопа проводилось на аппаратно-программном комплексе «Валента». Артериальное давление и ЧСС измеряли на полуавтоматическом измерительном приборе «Омрон-М1 Plus». Материал обрабатывался с помощью программ Stat for Windows. Установлено, что у северян с артериальной гипертензией в исходном состоянии в феврале, в сравнении с июнем, понижается ЧСС ( $p<0,05$ ), имеется направленность к повышению диастолического и уменьшению пульсового артериального давления. На участке голень – стопа в этих же условиях отмечается выраженная тенденция к уменьшению  $R_i$ . Кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор зимой, в сравнении с летом, вызывает большее понижение ЧСС ( $p<0,025$ ), при этом значения параметров системной гемодинамики сохраняются неизменными. В этот же период в регионарном русле нижней конечности повышается  $VO$  ( $p<0,05$ ). В условиях сочетанного отставленного влияния холода внешней среды и кратковременного действия  $\beta_1$ -адреноблокатора на организм человека уменьшается ЧСС и увеличивается продолжительность венозного оттока на участке голень – стопа. Очевидно, что нарастание зимой отрицательного хронотропного эффекта Эгилока сопровождается замедлением венозного оттока в дистальных отделах нижних конечностей при стабильной системной гемодинамике.

## ОСОБЕННОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И УРОВНЯ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Е.С. Волошин, И.Б. Чень, О.И. Боднар, В.Д. Волошин**

*Тернопольский национальный педагогический университет им. В. Гнатюка, Тернополь, Украина*

Актуальность изучения особенностей автономной нервной регуляции (АНР) и адаптационных возможностей организма в возрастном аспекте связана со значением вегетативных нарушений в развитии различных патологий сердечно-сосудистой системы (ССС). Цель исследования – изучение функциональных особенностей автономной нервной системы и уровня адаптации ССС у лиц разного возраста с помощью программ вариационного анализа ритма сердца и скрининг-диагностики аппарата комплексной компьютерной диагностики «Омега-М». В исследовании приняли участие 132 практически здоровых человека разных возрастных периодов: юношеского возраста (I группа), первого периода зрелого возраста (II группа) и второго периода зрелого возраста (III группа). Установлено, что наилучшими показателями функционального уровня АНР характеризуются представители первого периода зрелого возраста. Их средний показатель индекса вегетативного равновесия (ИВР) имел наибольшее значение среди прошедших осмотр и равнялся  $105,36\pm 4,73$  (норма 35–145), а высокие функциональные резервы АНР отмечены у 72,0% лиц. В I и III группах высокий уровень функциональных резервов АНР характерен для 60,82% и 64,17% лиц соответственно. Показатель ИВР в этих группах равнялся  $94,71\pm 2,46$  и  $97,55\pm 4,27$ . Именно для лица II группы характерны наиболее высокие значения показателей моды и вариационного размаха:  $881,36\pm 33,63$  и  $0,41\pm 0,01$  соответственно, что свидетельствует о выраженном влиянии парасимпатического отдела автономной нервной системы в этом возрасте. Показатели адаптации сердечной деятельности имеют наилучшую характеристику у лиц этой же группы: уровень адаптации 78,84% при норме от 60 до 100%, наименьшее значение индекса напряженности регуляторных систем, наивысшее значение показателя адекватности процессов регуляции ( $43,90\pm 2,11$  при норме 15–50). Таким образом, функциональный уровень автономной нервной регуляции и адаптационные возможности ССС имеют наилучшие характеристики в группе первого периода зрелого возраста (21–22 года). Выраженная активность парасимпатического контура автономной нервной регуляции, наименьшее значение индекса напряжения регуляторных систем у лиц II группы положительно отражаются на внутриклеточных синтетических процессах и пролиферации клеток.

## СОСТОЯНИЕ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВЫХОДА ИЗ КОНФЛИКТНОЙ СИТУАЦИИ

**Н.Х. Меликова, Н.Т. Алимова, Д.З. Иргашева**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Адаптация к комплексу новых факторов, характерных для высшей школы, представляет собой сложный многоуровневый социально-психофизиологический процесс и сопровождается значительным напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов организма студентов. Анализ литературы ближнего и дальнего зарубежья показыва-

ет, что в настоящее время еще недостаточно изучены способы реагирования студентов в конфликтных ситуациях. Распределение студентов по способу реагирования в конфликтной ситуации показывает, что большая часть обследованных (37,7%) предпочитают приспособляться в конфликтной ситуации, не решая проблем. По 23,1% обследованных предпочитают сотрудничество и избегание в конфликтных ситуациях. Следует отметить, что при избегании конфликта ни одна из сторон не достигает успеха. В ситуации же сотрудничества обе стороны оказываются в выигрыше. В ситуации приспособления (37,7%) или один из участников оказывается в выигрыше, а другой проигрывает или оба проигрывают. Сравнительный анализ типов взаимодействия отделов автономной нервной системы (АНС) со способами выхода из конфликтной ситуации показывает, что наибольшее количество обследованных с симпатикотоническим типом взаимодействия отделов АНС отмечается у лиц, которые в конфликтных ситуациях предпочитают сотрудничество (52,4%) или избегание (54%); с нормотоническим типом взаимодействия отделов АНС у лиц, предпочитающие в конфликтных ситуациях соперничество (59%) и компромисс (62%); с ваготоническим типом взаимодействия отделов АНС у лиц, предпочитающие в конфликтных ситуациях соперничество и приспособление. По результатам сравнительного анализа типов корреляционных ритмограмм наибольшее количество обследованных с оптимальным типом КРГ отмечается среди лиц, предпочитающих приспособление. Наибольшее количество обследованных с четвертым типом КРГ (высокая степень напряжения регуляторных механизмов) отмечается среди лиц, предпочитающих приспособление (42,7%) и избегание (41,5%). Наименьшее количество обследованных с четвертым типом КРГ (29%) отмечается среди лиц, предпочитающих в конфликтных ситуациях сотрудничество. Таким образом, при эмоциональном стрессе среди способов выхода из конфликтной ситуации наиболее предпочтительным для студентов является избегание и соперничество. Видимо, это связано с тем, что эти способы способствуют сохранению себя как индивида, поэтому они меньше всего хотят сотрудничать. Такой способ выхода из конфликтной ситуации является наименее оптимальным, так как не способствует улучшению качества процесса образования.

## АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО ВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА В СЕРДЦЕ И ЭРИТРОЦИТАХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Л.М. Карпов, С.Г. Каракис, О.Н. Ершова, Е.Г. Драгоева, Т.И. Лавренюк, В.А. Сагариц, О.Д. Павличенко, А.В. Майкова, И.В. Родомакина *Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина*

Поражение сердечно-сосудистой системы является одной из сопутствующих патологий при сахарном диабете. Учитывая свободно-радикальную природу возникновения и протекания сахарного диабета, можно ожидать, что препараты с антиоксидантным действием могут оказывать профилактическое и лечебное действие при возникновении и протекании этого заболевания. Целью данных исследований было изучение влияния нового витаминного комплекса (ВК) с антиоксидантным действием, разработанного д.б.н. Карповым Л.М., на систему антиоксидантной защиты (АОЗ) при моделировании аллоксанового диабета у белых крыс. ВК (ацетил-карнитин, липоевая кислота, пикамилон, пантотенат кальция и пиридоксин) животные получали с пищей в течение 4 недель до введения аллоксана. Аллоксан вводили однократно внутривенно (150 мг/кг массы). Состояние АОЗ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), глутатиона восстановленного, а также по уровням каталазной, глутатионпероксидазной, супероксиддисмутазной, глутатионредуктазной активностей в печени, почках, сердце, мозге, эритроцитах белых крыс через 2 недели после введения аллоксана. Через 2 недели после введения аллоксана наблюдали повышение содержания МДА в сердце и эритроцитах животных, не получавших ВК, по сравнению с интактными животными – в 6 и в 2 раза, соответственно. В других изученных органах существенного изменения этого показателя у животных не выявили. У крыс, принимавших ВК в течение 4 недель до введения аллоксана, содержание МДА в эритроцитах было на уровне интактных животных, а в сердце даже несколько ниже. Изучение вышеперечисленных показателей состояния АОЗ позволило выявить значительное возрастание активности селеновой глутатионпероксидазы у животных с аллоксановым диабетом, принимавших ВК. У этих животных глутатионпероксидазная активность в сердце была в 1,4 раза выше, чем у животных с аллоксановым диабетом, не принимавших ВК, и в 1,8 раз выше, чем у интактных животных; в эритроцитах этот показатель был выше в 1,9 и в 1,3 раза соответственно. Профилактический прием ВК способствует защите сердца и эритроцитов белых крыс от оксидативного стресса при моделировании аллоксанового диабета, возможно, за счет повышения глутатионпероксидазной активности.

## ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

С.Г. Дзугкоев, И.В. Можяева, Ф.С. Дзугкоева, Е.А. Такоева  
*Институт биомедицинских исследований, Владикавказ, Россия*

Целью исследования было изучение показателей ПОЛ, АОС, метаболизма NO, ЛП состава плазмы крови и гемодинамических изменений при экспериментальном сахарном диабете (ЭСД). У крыс с ЭСД на фоне развивающейся стойкой гипергликемии и повышении содержания гликированного гемоглобина (HbA1c) развивается окислительный стресс, характеризующийся повышением концентрации МДА в крови, снижением активности СОД и возрастанием активности каталазы и концентрации церулоплазмينا. В этих условиях у крыс с ЭСД концентрация суммарных метаболитов NO в плазме крови, уровень экспрессии eNOS и биодоступности NO достоверно ниже, чем у контрольных животных. Эти изменения метаболизма NO сопровождалось повышением сосудистого тонуса и нарушениями микроциркуляции, о чем свидетельствовали реографические показатели, характеризующиеся более высокими значениями индекса Гослинга, повышением плотности сосудистой стенки (PI), индекса Пурсело (RI) отражающий общее периферическое сосудистое сопротивление у животных с экспериментальным сахарным диабетом. Снижение средней (M) и систолической (S) скоростей кровотока в сосудах микроциркуляторного русла отражало уменьшение тканевого обмена (перфузии), что и относится к ранним проявлениям сосудистых осложнений. В соответствии с нашими данными снижение средней скорости кровотока, повышение PI и RI сопровождалось понижением содержания суммарных ме-

таболитов NO в крови и уровня экспрессии eNOS при ЭСД. В снижении биодоступности NO играет важную роль дисбаланс между продукцией NO и нейтрализацией АФК. В условиях повышенного образования O<sub>2</sub>-NO активно с ним взаимодействует, образующийся пероксинитрит является сильным окислителем и оказывает повреждающее действие на эндотелиальные клетки. С другой стороны сниженной биодоступности NO способствует нарушение обмена ХС, характеризующийся повышением в крови ХС атерогенных ЛП (ЛПНП) и снижением содержания ХС в ЛПВП. Окислительный стресс сопровождается атерогенной модификацией структуры частиц ЛПНП под влиянием вторичных продуктов ПОЛ – МДА.

**ВЛИЯНИЕ 20-ДНЕВНОГО БЕЛКОВОГО ГОЛОДАНИЯ НА АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНООКСИДАЗЫ ТИПА «А» И «Б» ГИПОТАЛАМУСА 3- И 12-МЕСЯЧНЫХ БЕЛЫХ КРЫС****А.М. Азимова, С.О. Кадымова, Ф.Б. Аскеров***Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Субстратами моноаминоксидазы (МАО: моноамин: O<sub>2</sub>-оксиредуктаза, дезаминирующая, НФ 1.4.3.4) «А» типа являются адреналин, норадреналин, «Б» типа – дофамин, бензиламин, β-фенилэтиламин. Дофамин, норадреналин и адреналин синтезируются в организме человека и животных из аминокислоты тирозина, серотонин – из аминокислоты триптофана. Недостаток этих аминокислот в пище может приводить к ограничению образования вышеуказанных биогенных аминов и влиять на многие межклеточные и внутриклеточные процессы. Известно, что в раннем постнатальном периоде (1-2-месячном возрасте) организм крыс особенно восприимчив к белковому голоданию. Нами было изучено влияние безбелкового питания в течение 20 дней на активность МАО «А» и «Б» типа гомогената гипоталамуса 3-месячных (половозрелых) и 12-месячных крыс. Исследования проводились на трех группах животных: I группу составляли контрольные крысы, получающие корм в условиях вивария; II группа крыс получала в течение 20 дней белково-углеводно-жировую (БУЖ) пищу с добавлением витаминов, макро- и микроэлементов, приготовленную по модифицированному рецепту Никинорова (Nikigorow, 1973); III группа животных получала пищу, аналогичную II группе, но лишенной белка. Прием БУЖ пищи в течение 20 дней почти в одинаковой степени и весьма незначительно подавлял активность МАО «А» гипоталамуса 3- и 12-месячных крыс (соответственно на 10% и 8%). Активность МАО «Б» гипоталамуса 12-месячных крыс при 20-дневном БУЖ питании также весьма незначительно (на 6%) ингибировалась, а 3-месячных активировалась на 7%. Прием безбелковой пищи в течение 20 дней в большей степени (на 23%) подавлял активность МАО «А» гипоталамуса 3-месячных крыс, чем 12-месячных (подавление на 16%). Активность МАО «Б» также ингибировалась как у 3-, так и у 12-месячных животных (соответственно на 16% и 12%), но в меньшей степени, чем МАО «А». Полученные результаты показали, что активность как МАО «А», так и МАО «Б» 3-месячных крыс менее устойчива к безбелковому питанию по сравнению с 12-месячными животными, причем активность МАО «Б» более чувствительна к 20-дневному белковому голоданию, чем МАО «А».

**ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ ДЕФИЦИТЕ БЕЛКА В РАЦИОНЕ МАТЕРЕЙ И ДЕТЕНЬШЕЙ КРЫС****Е.Г. Скуридина, Н.В. Багинская, Н.П. Бгатова***НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, Новосибирск, Россия*

Известно, что низкий вес у новорожденных является фактором риска развития метаболического синдрома. Одной из причин низкого веса у новорожденных является недостаток белка в рационе матери. Некоторые исследователи полагают, что изменения в организме плода, происходящие при дефиците белка, формируют так называемый «экономный фенотип», адаптированный к дефициту белка в дальнейшей жизни (Hales C.N., Barker D.G., 2001). Целью данной работы была проверка этой гипотезы. Работа была выполнена на крысах линии Вистар. В качестве контрольного был использован стандартный рацион для лабораторных крыс, утвержденный приказом № 1179 от 10.10.1983 г. Низкобелковый рацион был получен путем пропорционального 2-кратного снижения белковых компонентов при сохранении общей калорийности корма. Контрольные животные содержались на стандартном рационе в течение всего эксперимента (1 группа). В экспериментальных группах низкобелковый корм давали беременным самкам на протяжении всего периода беременности и лактации. Далее часть их потомства оставалась на этом рационе до половозрелости (2 группа), часть в 40-дневном возрасте перевели на стандартный рацион (3 группа). Объектом исследования была печень крысят в возрасте 2, 21, 40 суток, 3 и 16 месяцев. Образцы ткани фиксировали и заключали в эпон по стандартной методике. Ультратонкие срезы изучали под электронным микроскопом JEOL JEM1010, статистическая обработка проводилась методом ANOVA в пакете программ Statistica. По сравнению с контролем у крысят 2 и 3 групп было отмечено снижение массы тела и более позднее открытие глаз. В цитоплазме гепатоцитов у этих животных на протяжении периода молочного вскармливания отмечалось повышенное содержание гликогена и липидных включений, что свидетельствовало о замедленном развитии. В 3 группе крысят структурные изменения печени не нормализовались до 3 месячного возраста. В цитоплазме их гепатоцитов было отмечено набухание митохондрий, сниженное содержание элементов белоксинтетического аппарата и накопление гликогена. Наблюдались также локальные воспалительные инфильтраты в перипортальной и периферической областях печеночных долек. У 3-месячных крысят 2 группы строение печени практически не отличалась от контроля. В зрелом возрасте (16 месяцев) структура печени животных обеих опытных групп в целом соответствовали контролю, однако у крысят, непрерывно до 3 месяцев содержавшихся на низкобелковой диете, возрастные изменения были выражены в наименьшей степени. Таким образом, несмотря на значительное отставание в росте и развитии крысят группы низкобелкового питания, дальнейшее содержание их на низкобелковой диете нормализует состояние ткани печени и замедляет появление признаков старения, что свидетельствует в пользу предположения о формировании адаптивного фенотипа.

**ШОК КАК ВАРИАНТ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ**

**С.Ф. Багненко, Г.С. Мазуркевич, И.В. Крецер, Л.А. Кузнецова, А.И. Тюкавин, Б.И. Джурко** *НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия*

Сущность шока состоит не столько в последствиях экстремального воздействия, сколько в приспособлении к ним и восстановлении нарушенных функций. Шок является чрезвычайной мерой, предпринимаемой организмом для сохранения жизни и реализуемой обеспечением кровоснабжения жизненно важных органов в условиях гипоперфузии других органов и тканей. Одним из определяющих его признаков является наличие стабилизации жизненно важных функций на субнормальном уровне. Неуклонное угасание их свидетельствует о несовместимых с жизнью повреждениях, а быстрое восстановление – о слабости последних. Адаптация млекопитающих к экстремальным факторам базируется на активных и пассивных способах защиты и реализуется специфическими и неспецифическими механизмами, в то время как большинство низших позвоночных обладают, главным образом, пассивной защитой. Активный способ защиты реализуется центральной нервной системой с помощью специфических анализаторов и исполнительного аппарата и позволяет предвидеть агрессию, а стало быть, ослабить или избежать ее путем борьбы или бегства. Последние обеспечиваются неспецифическими реакциями – перераспределением кровотока и энергоресурсов к скелетным мышцам (децентрализация). При воздействии на организм экстремальных факторов включаются неспецифические механизмы пассивной защиты (шок), в результате чего кровоток перераспределяется от скелетных мышц к органам жизнеобеспечения (централизация). Оба варианта защиты могут быть реализованы самостоятельно и оказаться достаточными для сохранения жизни. Однако при несостоятельности активной защиты ее последствия снижают эффективность пассивной защиты млекопитающих, поскольку увеличение кровоснабжения скелетных мышц способствует большей потере крови в случае их повреждения, а мощное стимулирование метаболизма приближает период его грубых нарушений.

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ГРЫЗУНОВ**

**Д.В. Бобков, А.М. Лукина, О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов, А.С. Радилов**

*НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург, Россия*

Методика принудительного плавания, основанная на тесте Порсолта, широко используется при исследовании физической работоспособности мелких лабораторных животных при выполнении ими нагрузки аэробной и смешанной (аэробно-анаэробной) мощности. При выполнении этой работы экспериментаторы сталкиваются с выраженной вариабельностью продолжительности выполнения плавательного теста животными, связанной прежде всего с индивидуальной устойчивостью животных к физической нагрузке. С целью оптимизации данной методики для тестирования работоспособности животных и возможности ее фармакологической коррекции мы провели исследование с применением дополнительной нагрузки. Выбор нагрузки определялся исходя из имеющихся в литературе данных, что сдвиги обмена веществ у животных, сходные с таковыми у людей при выполнении ими работы смешанной мощности, наблюдаются при выполнении плавательной нагрузки с отягощением, составляющим более 8% от массы тела. Эксперименты проводили на беспородных белых крысах-самках ( $n=300$ ) массой 200–250 граммов, которые были разделены на 3 группы, выполняющих плавательную нагрузку с отягощением, составляющим 7, 10 и 12% от массы тела соответственно. Животные помещались в емкость с водой, из которой они не могли выбраться самостоятельно, и выполняли плавательный тест до утомления, о котором свидетельствовало пребывание под водой более 20 секунд. Результаты исследования показали, что при увеличении дополнительной нагрузки не только уменьшается время вынужденного плавания животных (что естественно), но и значительно уменьшается вариабельность результатов. Так, в группе животных, выполнявших тест с нагрузкой 7% от массы тела, средняя продолжительность теста составила  $2340,3 \pm 735,9$  с, в группе животных с дополнительным отягощением 10% этот показатель составил  $314,7 \pm 60,3$  с, в третьей группе (с 12% отягощения) –  $16,3 \pm 5,3$  с. Коэффициент вариации составляет соответственно 31,4, 19,2 и 32,5%. Отмеченная закономерность в целом сохранялась при тестировании животных через 1 и 2 недели. Приведенные данные показывают, что применение нагрузки, составляющей 10% от массы тела, позволяет существенно уменьшить вариабельность результатов и обоснованно использовать методику при тестировании физической работоспособности смешанной (аэробно-анаэробной) мощности.

**ВЛИЯНИЕ МАСЛА АМАРАНТА НА ХАРАКТЕР КИСЛОРОДОЗАВИСИМОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРЕОЗА**

**О.И. Мельник, М.Р. Гжегоцкий, Ю.С. Петришин**

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина*

Целью нашего исследования было изучение влияния масла амаранта на процессы липопероксидации (ЛПО) и антиоксидантную активность (АОА) в крови и ткани печени крыс-самцов в условиях совместного действия малых доз радиации и экспериментального гипотиреоза. Для контроля амарант вводили интактным животным. Результаты наших исследований свидетельствуют об отсутствии поражающих последствий введения амаранта контрольной группе животных. В целом эффект введения амаранта проявляется в достоверном увеличении интегративных показателей соотношения в системе ПОЛ-АОА: K1 и K2 (благодаря повышению активности ферментов антиоксидантной защиты). В частности, в крови зарегистрировано достоверное повышение активности супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), индекса антиоксидантной активности (ИАОА). Уменьшается процент гемолизированных под действием пероксида водорода эритроцитов, что мы связываем с изменением в составе мембран соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и более высоким обеспечением эритроцитов антиоксидантами. Уменьшение же ИАОА в тканях печени мы связываем с угнетением эндогенного пула соединений с антиоксидантными свойствами, вследствие существенного количества экзогенных антиоксидантов, введенных в составе масла амаранта. Введение

амаранта группе с бинарным действием гипотиреоза и облучения существенно изменяло ход реакций в системе ПОЛ-АОА и характер общего кислородозависимого метаболизма. Относительно крови это проявляется достоверно сниженным, практически к значениям нормы, содержанием малонового диальдегида (по сравнению с группой из совместным влиянием экстремальных факторов). В то же время прослеживается тенденция к увеличению ИАОА, достоверная активация СОД и ГПО. Существенно повышается пероксидная резистентность эритроцитов. Увеличиваются значения интегративных коэффициентов адаптивной способности системы ПОЛ-АОА. В ткани печени введение амаранта существенно снижает, относительно опытной группы, содержание ТБК-активных продуктов и уменьшает их значение даже по сравнению с контрольной группой. В то же время ИАОА повышается почти вдвое и превышает контрольные значения. Прослеживается тенденция к возобновлению активности ГПО и СОД. Такие метаболические изменения свидетельствуют о положительном корректирующем эффекте масла амаранта.

**ФИЛО- И ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ К ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ГИПОВОЛЕМИИ**  
**С.Ф. Багненко, Г.С. Мазуркевич, И.В. Крецер, Л.А. Кузнецова, А.И. Тюкавин, Б.И. Джурко** *НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия*

Низшие позвоночные и некоторые виды птиц более устойчивы к постгеморрагической гиповолемии (ПГ), чем млекопитающие, что обеспечивается быстрым восполнением объема циркулирующей плазмы (ОЦП) внесосудистой жидкостью и восстановлением сердечного выброса. Основным элементом адаптации млекопитающих к ПГ является централизация кровообращения (ЦК), обеспечивающая приоритетное кровоснабжение жизненно важных органов, в первую очередь, головного мозга, а также увеличение утилизации кислорода из единицы объема крови. ЦК неизбежно развивается при снижении артериального давления (АД) до 50–60 мм рт. ст. и ниже на любом этапе ПГ. Неэффективное восстановление ОЦП у млекопитающих в основном обусловлено: 1) развитием ЦК, т. е. ограничением кровоснабжения скелетных мышц и кожи, содержащих наибольший резерв внесосудистой жидкости; 2) минимальным количеством свободной жидкости в интерстициальном пространстве из-за большой гидрофильности интерстициального геля и, в частности, гликозамингликанов (ГАГ). Устойчивость млекопитающих к ПГ возрастает при беременности из-за изменения гормонального статуса (возрастание концентрации пролактина в плазме крови и тканях), увеличения объема интерстициальной жидкости и ОЦП. Несмотря на слабо выраженную ЦК, плоды и новорожденные млекопитающие устойчивы к ПГ благодаря быстрому восстановлению ОЦП. В их интерстиции невелико содержание ГАГ и достаточно свободной жидкости. Спустя несколько недель после рождения количество ГАГ возрастает, способность к быстрому восстановлению ОЦП теряется, ЦК недостаточно эффективна, вследствие чего устойчивость к ПГ снижается.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА**

**О.И. Анфиногенова** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Оценка текущего состояния здоровья и контроль за изменением его уровня современной наукой должны осуществляться на дозологическом уровне и на основе многофакторности. Целью исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей лейкоцитов периферической крови практически здоровых детей разных возрастных групп методом компьютерной цитоморфометрии. Были исследованы препараты периферической крови детей раннего и первого детства. В ходе исследования установлено, что количество всех популяций клеток лейкоцитарной формулы преобладали у детей первого года. В обеих возрастных группах наблюдалась тенденция к увеличению палочкоядерных и эозинофильных нейтрофилов и снижению количества моноцитов в сравнении с установленными нормами. Площадь и средний диаметр клетки, а также площадь и средний диаметр ядра и ядерно-цитоплазматическое отношение сегментоядерных нейтрофилов были достоверно выше у одного года. Размерные характеристики палочкоядерных и эозинофильных нейтрофилов у детей первого года также достоверно превышали аналогичные параметры у шестилеток. Однако размеры ядра и ядерно-цитоплазматическое отношение палочкоядерных нейтрофилов были достоверно выше у шестилеток. Анализ геометрических характеристик лимфоцитов выявил достоверное увеличение среднего диаметра и площади клетки, а также среднего диаметра и площади ядра у детей первого года жизни, в отличие от коэффициента выпуклости ядра, который отличался увеличением у шестилеток. Морфометрические показатели моноцитов, а именно: средний диаметр, площадь клетки, отличались высокими значениями у шестилеток, а средний диаметр, площадь ядра и ядерно-клеточное, ядерно-цитоплазматическое отношения были достоверно выше у детей первого года жизни. Таким образом, результаты исследования морфофункциональных особенностей лейкоцитов периферической крови отражают морфологические особенности и различную функциональную полноценность клеток на разных этапах постнатального развития организма, что позволяет судить об активности внутриклеточных процессов и выявить компенсаторно-приспособительные возможности организма на клеточном уровне в критические периоды развития детского организма.

**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА АКТИВНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

**Т.В. Серебровская, К.В. Несвитайлова, А.Н. Бакуновский, Б.Л. Гавенаускас, И.Н. Маньковская**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Киев, Украина*

Процессы адаптации организма человека к гипоксии характеризуются изменением ферментативной активности лимфоцитов, в частности, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и глицерофосфатдегидрогеназы (ГФДГ), отражающих энергетический потенциал клетки и его резервные механизмы. Исследование ферментов дыхательной цепи митохондрий является важным моментом для постановки диагноза митохондриальной дисфункции – одним из патогенетических

звеньев развития заболеваний, в частности, бронхиальной астмы (БА). Низкие показатели активности этих ферментов свидетельствуют о выраженных внутриклеточных метаболических нарушениях и проявляются неблагоприятной клинической картиной. Многочисленными исследованиями показано, что курс интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) модулирует интенсивность и эффективность дыхания митохондрий. Нами проведено обследование 29 детей 10–13 лет с БА (персистирующая форма, средней тяжести, межприступный период): 15 детей (I группы) прошли 2-недельный курс ИГТ, 14 детей составили контрольную группу. При первом обследовании у больных детей регистрировались характерные нарушения аппарата внешнего дыхания: наблюдалось снижение жизненной емкости легких (VC) на 15% от нормы, объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФV<sub>1</sub>) – на 35%, пиковой объемной скорости выдоха (ПСВ) – на 31%. Курс ИГТ привел к более быстрой и полной нормализации спирографических показателей в I группе по сравнению с контролем. Активность СДГ и ГФДГ повысилась соответственно на 77,5% и 42,4%. Обнаружена связь между индивидуальной чувствительностью к гипоксии и активностью митохондриальных ферментов, особенно выраженная в отношении ГФДГ: у лиц со сниженным вентилаторным ответом на гипоксию (HVR) наблюдалась повышенная активность этих ферментов (ГФДГ:  $r=-0,64$ ;  $p<0,05$ ; СДГ:  $r=-0,36$ ;  $p<0,1$ ) и большее ее увеличение под влиянием ИГТ (ГФДГ:  $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ; СДГ:  $r=-0,41$ ;  $p<0,1$ ). Эта реакция сопровождалась более выраженным клиническим эффектом у лиц с исходно сниженным HVR. Реципрокные взаимоотношения между чувствительностью к гипоксии и митохондриальными ферментами указывают на важную роль последних в компенсаторных реакциях организма. Применение ИГТ в комплексе лечебных мероприятий при БА у детей позволяет достичь максимального лечебно-профилактического эффекта за короткое время.

## ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

С.Н. Ковальчук, М.Р. Гжегоцкий, О.И. Терлецкая, Л.В. Панина, О.И. Чупашко

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина*

Интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ), при условии соответствия режима ИГТ адаптивным возможностям организма, обуславливает развитие компенсаторно-приспособительных реакций на различных уровнях организации, что повышает функционально-метаболический потенциал, а значит, неспецифическую резистентность организма к стрессорным факторам различной природы. В экспериментах на белых крысах-самцах массой 220–260 г был проведен 10-дневный курс ИГТ по 5 сеансов, состоящих из гипоксической экспозиции (14,5% O<sub>2</sub>) длительностью 10 мин и нормоксического периода (15 мин). В результате гипоксической тренировки установлено умеренное увеличение общей мощности спектра сердечного ритма (на 40%) за счет повышения мощности во всех частотных диапазонах (LF, MF и HF). Отмечено увеличение SDNN и CV, а также AMo. При этом ЧСС достоверно не отличалась от исходного уровня. Полученные данные свидетельствуют о повышении активности всех уровней регуляторных систем, об оптимизации влияния на ритм сердца симпатического и парасимпатического отделов АНС, а также гуморально-метаболических процессов. После ИГТ в крови животных отмечено увеличение гематокрита, количества эритроцитов, уровня гемоглобина. Зафиксированы также изменения лейкограммы: увеличение количества моноцитов, лимфоцитов, уменьшение сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов. Установлено увеличение индекса адаптации – соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов, на 32%. Отмечено значительное повышение индексов соотношения различных видов агранулоцитов к гранулоцитам и уменьшение соотношения гранулоцитов к агранулоцитам. Таким образом, исходя из полученных результатов изменений ВСР, а также гематологических показателей и индексов, на основании классификации, предложенной Е.Н. Радченко (2004), можно полагать, что применение курсового ИГТ приводит к формированию реакций спокойной и повышенной активации, которые имеют антистрессорное действие и характеризуются повышением активности защитных и регуляторных систем организма.

## АДАПТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Е.Г. Потягайло, А.Ф. Дремлюгова *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

Оценивали адаптивный статус детей с функциональными и органическими заболеваниями желудка посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС). Патология желудка была взята в связи с тем, что импульсация с органов брюшной полости наиболее часто оказывает рефлекторные влияния на сердце. Обследовано 32 мальчика 12 лет. Наряду с клиническими методами обследования всем детям проводилась проба СДС. Все больные дети были разделены на две группы: первую группу составили дети, у которых были функциональные заболевания желудка, вторую группу – дети с органическими заболеваниями желудка (хронический поверхностный гастродуоденит, хронический эрозивный гастродуоденит и язвенная болезнь, протекающие в фазе обострения). Результаты исследования показали, что по сравнению с должствующими величинами параметров СДС у детей того же пола и возраста у больных обеих групп были выявлены существенные изменения параметров СДС. Так, минимальная и максимальная границы СДС были у них ниже, ширина диапазона меньше, время развития синхронизации на минимальной границе СДС больше, время развития синхронизации на максимальной границе СДС меньше. Следует отметить, что с высокой достоверностью при этом ( $p<0,01$ ) изменялись ширина диапазона и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона СДС. Чем больше были снижены адаптивные возможности организма детей, тем больше была длительность развития синхронизации на минимальной границе СДС и меньше был диапазон синхронизации. Так, у детей с органическими заболеваниями желудка длительность развития на минимальной границе синхронизации была больше, а диапазон СДС меньше, чем у детей с функциональными заболеваниями желудка, у которых адаптивные возможности организма снижены в меньшей степени. Таким образом, по диапазону и длительности развития синхронизации на минимальной границе можно судить об адаптивных возможностях организма детей с заболеваниями желудка и по этим показателям судить о степени нарушения адаптивных реакций.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ: ВЛИЯНИЕ РЕЖИМОВ ТРЕНИРОВОК И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

**О.В. Бобылева, О.С. Глазачев** *Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Международный институт социальной физиологии, Москва, Россия*

Известно, что эффекты гипоксического прекондиционирования (гематологические, негематологические клеточные, органнне и системные «ответы») в значимой степени зависят от дозы гипоксического воздействия, режимов тренировок, индивидуальных особенностей человека. Проведены исследования разных режимов интервальной гипоксической тренировки – нормобарический интервальный гипоксически-нормоксический (ИГТ) и нормобарический гипоксически-гипероксический (ИГГТ) – в повышении мощности и экономичности гомеостатических функциональных систем практически здорового человека. В плацебо-контролируемом обследовании мужчин-добровольцев (опытная группа – 25 чел., ГГС – 10% O<sub>2</sub>; контрольная – 21 чел., ГГС – 20,9% O<sub>2</sub>) в возрасте 18–21 лет, установлено, что применение курса 20 процедур ИГТ ведет к повышению гипоксической резистентности при повторном проведении гипоксического теста (ГТ, 10% O<sub>2</sub>, 10 мин) – меньшим степеням снижения SaO<sub>2</sub> и повышению ЧСС, экономизации вегетативной регуляции сердечного ритма в покое и симпатической реактивности на стрессовые гипоксические стимулы, умеренному гипотензивному эффекту, повышению мощности кардиореспираторных механизмов. Во второй серии (36 обследуемых, опытная – 20 чел., контроль – 18 чел.) исследованы эффекты режима ИГГТ и устройства для его реализации с дозированием гипоксических (11% O<sub>2</sub>) и гипероксических (30% O<sub>2</sub>) воздействий по принципу биологической обратной связи (Патент РФ № 2365384 от 27.08.2009). Установлено, что применение уже 14 процедур ИГГТ приводит к аналогичным эффектам, что и методика ИГТ (при 20 процедурах), более выраженному приросту показателей физической работоспособности и кардиореспираторной экономичности обеспечения физических нагрузок. В обеих сериях исследований эффекты адаптации к гипоксии существенно зависели от исходных особенностей обследуемых: наиболее значимые перестройки выявлены у добровольцев с высокой чувствительностью к гипоксии в ГТ. Различия обнаружены по динамике SaO<sub>2</sub>, ЧСС, АД на стрессовые стимулы. Разработаны критерии подбора дозы и режимов гипоксических тренировок, структуры курса гипоксического прекондиционирования, что позволяет максимально индивидуализировать и повысить эффективность применения гипоксических тренировок для коррекции адаптационного потенциала человека.

## ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

**Л.В. Панина, М.Р. Гжегоцкий, О.И. Терлецкая, С.Н. Ковальчук, Н.О. Шушляпина**

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина*

Целью наших исследований было определение степени напряжения регуляторных систем организма после 10-минутной гипобарической гипоксической гипоксии на условных «высотах» 6000 м и 9000 м над уровнем моря с использованием математического анализа сердечного ритма. Продолжительность кардиоциклов определяли по периферическому пульсу, запись которого осуществляли с применением фотоплетизмографического преобразователя, который фиксировали у основания хвоста животного. В результате проведенных исследований было выявлено повышение ЧСС на «высоте» 6000 м, относительно контроля («условная» гипоксия), однако, при увеличении степени гипоксического воздействия данный показатель снижался, приближаясь к контрольным величинам. Регистрировали повышение, пропорционально интенсивности гипоксии, статистических параметров динамического ряда кардиоинтервалов (SDNN, RMSSD, CV). Среди показателей вариационной пульсометрии (MxDMn, Mo, AMo, SI) существенными были изменения MxDMn – отмечено его снижение, и стресс-индекса (SI) – повышение, пропорциональное выраженности гипоксии. Наиболее чувствительными, зависящими от степени кислорододефицита, среди всех исследуемых характеристик оказались изменения спектральных показателей (HF, MF, LF, TP). Об увеличении мощности центрального контура регуляции при интенсификации гипоксии можем судить на основании уменьшения вклада HF в общую мощность спектра при повышении мощности MF (↑MF/HF), увеличении SI и индекса централизации. При физиологических условиях, при оптимальном тоне автономного контроля, как известно, управление происходит при минимальном участии центральных уровней. Однако, чем выше централизация управления ритмом сердца, с целью координации деятельности нескольких подсистем, тем выше напряжение регуляторных механизмов и выше «физиологическая цена» адаптации. Комплексный анализ спектральных и статистических показателей свидетельствует также об общей активации регуляторных механизмов на различных иерархических уровнях. Увеличение статистических и, в большей степени, всех спектральных показателей позволило судить об активации симпатической и парасимпатической нервных систем. Такие изменения качества автономного контроля при действии экстремальной гипоксии свидетельствуют о перенапряжении функциональной активности регуляторных механизмов.

## УНИВЕРСАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРАСТАНИЯ ПРИЗНАКОВ ТРОМБИНЕМИИ ПО МЕРЕ УВЕЛИЧЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

**В.И. Киселев, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Ю.А. Бондарчук, Н.А. Лычева, В.Ю. Николаев, О.В. Алексеева, М.Н. Носова, О.М. Улитина, Г.Ю. Шатилло, Ю.М. Красов, Т.Г. Моисеева**

*Алтайский государственный медицинский университет, НИИ физиологии – Алтайский филиал, Барнаул, Россия*

Оценивалось состояние показателей гемостаза у крыс линии Wistar при однократных стрессорных воздействиях различной продолжительности и интенсивности (физическая нагрузка, иммобилизация, гипоксия, гипер- и гипотермическое воздействия). В ходе экспериментов с физической нагрузкой различной продолжительности было установлено, что 30-минутная принудительная ходьба в тредбане со скоростью 6–8 м/с незначительно активировала контактную фазу свертывания и более выражено – противосвертывающую и фибринолитическую активность плазмы крови. По мере увеличения продолжительности воздействия отмечалось нарастание гиперкоагуляционных сдвигов. Так, 2-

часовая нагрузка сопровождалась активацией тромбоцитарного и плазменного гемостаза на фоне значительного угнетения фибринолитической активности. 4-часовая нагрузка приводила к дальнейшей активации тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Снижались уровень антитромбина III и фибринолитическая активность. По истечении 8 часов воздействия регистрировалась совокупность гемостазиологических признаков, характерных для тромбинемии (активация свертывания крови, рост уровня РФМК, активное потребление фибриногена, снижение противосвертывающей и фибринолитической активности). Аналогичные изменения в системе гемостаза регистрировались и при воздействии других исследуемых стрессорных факторов как по мере увеличения длительности (иммобилизация – до 7 суток, гипобарическая гипоксия – до 24 часов, гипо- и гипертермические воздействия – до 10–18 часов), а также роста интенсивности воздействия. Таким образом, развитие клинической картины тромбинемии и признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови может служить подтверждением развития дистресса у экспериментальных животных при превышении стрессорирующими факторами физиологических порогов.

### **ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СРОЧНОЙ И ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ДЕЙСТВИЮ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОРОВ**

**И.И. Шахматов, В.И. Киселев**

*Алтайский государственный медицинский университет, НИИ физиологии – Алтайский филиал, Барнаул, Россия*

В работе дается оценка реакций системы гемостаза в ходе адаптации к различным по своей природе стрессорам: психоэмоциональное напряжение, физическая нагрузка, иммобилизация, а также воздействие гиперкапнической и гипобарической гипоксии различной интенсивности и длительности в ответ как на однократное, так и на повторяющиеся стрессорные воздействия. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar, все исследования проведены с учетом биоэтических правил. Результатом проведенных исследований явилось описание общих закономерностей реагирования системы гемостаза на различные по своей природе стрессоры, характерных для «срочной», «долговременной» адаптации, а также для дизадаптивных проявлений, развивающихся в ответ как на физиологические, так и на запредельные по своим параметрам стрессорные воздействия. Установлено, что кратковременные стрессорные воздействия, находящиеся в рамках эустресса, характеризуются такими проявлениями «срочной» адаптации, как содружественное повышение свертывающей и фибринолитической активности плазмы крови. В качестве гемостазиологических критериев дистресса, наблюдающегося при пре-вышении физиологического порога по силе либо длительности стрессорного воздействия, выступают рассогласованность в ответной реакции со стороны отдельных звеньев гемостаза (угнетение противосвертывающей и фибринолитической активности на фоне гиперкоагуляции), а также появление сдвигов, характерных для тромбинемии и внутрисосудистого свертывания. Критерием «долговременной» адаптации системы гемостаза к действию стрессора является восстановление содружественной активации свертывающей и фибринолитической систем крови при исчезновении признаков угрозы развития тромбоза, наблюдавшихся как на ранних сроках формирования адаптивного процесса, так и при однократном действии дистрессора.

### **РЕАКТИВНОСТЬ ВЕНОЗНЫХ СОСУДОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ГИПО- И ГИПЕРТЕРМИИ**

**Н.Я. Шукурова, Г.П. Холикова**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Температурные влияния на организм млекопитающих и человека заключаются в изменениях реактивности кровеносных сосудов к вазоактивным веществам, что зависит от нагревания или охлаждения организма. Для тестирования изменения реактивности был использован экзогенный норадреналин, как стимулятор  $\alpha$ -адренорецепторов и вместе с тем как стимулятор  $\beta$ -адренорецепторов был использован их агонист изопротеренол. В результате исследования отмечено, что ступенчатое охлаждение организма (с 36°C до 28°C) вызывает трехфазность изменения реактивности большой подкожной вены нижней конечности на норадреналин: 1) понижение реактивности большой подкожной вены; 2) относительное нарастание и стабилизация; 3) незначительное понижение. При этом отмечается понижение реактивности большой подкожной вены к изопротеренолу по сравнению с нормотермией. Адренореактивность глубоких вен нижней конечности понижалась в 3 раза по сравнению с нормой (36°C). Охлаждение организма животных (кошек) приводило к понижению реактивности глубоких вен икроножной мышцы к норадреналину. Дальнейшее понижение температуры организма животного привело к тому, что реактивность глубоких вен задней конечности кошек оказалась стабилизированным в широком диапазоне изменения температуры организма животного от 35°C до 30°C. Реактивная способность глубоких вен икроножной мышцы к норадреналину заканчивается при температуре 27°C, после этого имеет место резкое падение адренергической реактивности более чем в 10 раз, т. е. практически до полного исчезновения следов этих реакций. В условиях ступенчатого повышения температуры (с 36°C до 43°C) адренореактивность глубоких вен нижней конечности уменьшались в 4 раза по сравнению с нормой. При этом происходит повышение констрикторных гуморальных адренергических реакций поверхностной вены. Реактивность поверхностной вены повышалась практически в 2 раза. Вазоактивные вещества (изопротеренол) при гипертермии организма вызывает понижение реактивности глубоких вен. Аналогичное понижение наблюдалось при действии вазоактивных констрикторных реакций на норадреналин. Отмеченные отличия характера измененной реактивности к норадреналину глубоких и поверхностных вен заключаются в том, что эти венозные сосуды относятся к разным сосудистым областям. Можно полагать, что поверхностные вены при контактном нагревании организма могут препятствовать этому нагреванию до температуры (40°C) вследствие сужения их просвета и уменьшения их кровотока. Дальнейшее нагревание очевидно нарушает компенсаторные возможности гладкомышечных элементов вен к норадреналину, вследствие их температурного повреждения.

**ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕГО ВОЗДУХА**

**В.И. Романов, М.К. Пугачев, Т.Г. Новикова, Ж.А. Яковлева, Л.А. Шилкина, В.М. Старшинова, Л.П. Степанцова, И.П. Степанова, С.В. Романов, К.А. Гаврилов, М.В. Боженкова**  
*Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия*

Сотрудники кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии Смоленской государственной медицинской академии с 1965 года и поныне изучали и продолжают изучать с помощью общегистологических, гистохимических, электронно-микроскопических, морфометрических, физиологических и биохимических методик влияние однократного и многократного воздействия экстремально высокой температуры воздуха термокамеры (+45°C) на гистофизиологию органов белых крыс, принадлежащих к различным системам организма: нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и кожных покровов. По этой проблеме сотрудниками кафедры защищены 1 докторская и 7 кандидатских диссертаций. На очень большом экспериментальном материале установлено, что воздействие высокой температуры окружающего воздуха является для белых крыс экстремальным, приводящим к перегреванию организма, которое может закончиться смертью от теплового удара. Перегревание организма – многостадийный процесс. Мы выделили (М.В. Боженкова, 2008; С.В. Романов и соавторы, 2011) стадию псевдобезразличия (происходит адаптация к нагреванию организма), стадию возбуждения (начало перегревания организма), начальная стадия теплового удара, разгар теплового удара, терминальную стадию теплового удара и смерть от него. Каждая из перечисленных стадий характеризуется определенными клиническими проявлениями, каждой стадии присущи и определенные гистофизиологические признаки. Они неодинаковы для различных органов и зависят от их участия в борьбе организма животного с нагреванием и устойчивостью к последующему перегреванию. Наиболее общими, затрагивающими органы всех систем являются признаки перераспределения крови между органами, изменения и последующего нарушения кровообращения, что проявляется венозной гиперемией, увеличением количества и суммарной площади функционирующих капилляров, стазом крови, особенно выраженном на последней стадии перегревания организма. Изменяется клеточный состав стромы органов и дермы кожи, увеличивается количество тучных клеток, что ведет к повышению сосудисто-тканевой проницаемости и отеку соединительной ткани. В клетках паренхимы органов наблюдаются морфо-функциональные изменения, зависящие от их участия в противодействии перегреванию организма и их устойчивости к агрессивному воздействию высокой температуры.

**ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ АДАПТАЦИИ СТЕПНЫХ ЧЕРЕПАХ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРТЕРМИИ**

**М.Б. Устоев, М.Е. Холбеков, П.Д. Мусоева** *Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан*

Изучение влияния высоких температур на организм пойкилотермных животных является наиболее актуальными, так как Республика Таджикистан находится в зоне действия высокой температуры. В жаркое время года в условиях длительной тепловой нагрузки (сухой, жаркий климат), обитатели пустыни этой географической зоны впадают в состояние легкой спячки (эстивации) – неактивное состояние животных, когда они не в состоянии добывать пищу и воду. Интенсивность и продолжительность высокой температуры обеспечивают ряд адаптивных реакций: повышение температуры и незначительную потерю массы тела. Эти реакции после определенного времени перегревания приобретают новую форму и либо возвращаются к исходному уровню, либо остаются на достигнутом. Целью данной работы явилось изучение эколого-физиологической адаптации степных черепах в лабораторных и природных условиях. Показано, что через час после теплового воздействия отмечается постепенное снижение двигательной активности. При дальнейшем наблюдении за поведением животных отмечается тахикардия, тахипноэ слюноотделение, животные перестают реагировать на все формы условно – рефлекторной деятельности, а также на механические или электрические раздражения задних конечностей, они распластаны на полу климокамеры. В естественных условиях после выведения животных из нор в окружающую среду с температурой +45–+48°C животные становятся беспокойными, подвижным и стараются найти убежище, чтобы охладиться. Таким образом, эксперименты показали, что при гипертермии в условиях климокамеры наблюдается увеличение ректальной температуры на 2–3°C и потеря массы тела на период эксперимента до 20 дней составляя 5–10 г. Начиная с 20 – го дня наблюдается снижение потери массы тела, все вегетативные показатели нормализуются. Полученные данные дают возможность предположить, что несмотря на низкий уровень обмен веществ, наблюдается высокая адаптация черепах к высокой температуре.

**ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ЖАРКОГО КЛИМАТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ**

**А.Б. Еланцев, З.А. Аскарова, С.С. Маркеева, Г.Т. Сраилова**  
*Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан*

Исследование адаптивных реакций человека и животных к неблагоприятным факторам является необходимой предпосылкой расширения деятельности человека в необычных условиях среды, важным фактором повышения резистентности здорового организма и профилактики болезней. Представляется актуальным изучение воздействия экологических факторов на организм человека и животных с целью установления взаимосвязей между степенью функциональных сдвигов и факторами обитаемости. Изменения условий обитания организма, происходящие при перемещении в иные климато-географические условия является мощным стрессовым фактором, приводящим в действие механизмы стабилизации внутренней среды. Особенно заметно развитие адаптационного синдрома у лиц, сменивших умеренные климатические условия на аридную обстановку. Это может отразиться на физической работоспособности и явиться причиной развития последующей патологии. Нами проанализирован уровень содержания адреналина и кортизола в крови у лиц, постоянно проживающих в условиях жаркого климата и мигрантов, имеющих высокий и низкий уровни

физической подготовки. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень адреналина и кортизола у лиц, адаптированных к жаркому климату в группе с хорошей физической подготовкой составляет  $1,96 \pm 0,15$  и  $256 \pm 31$  нмоль/л, а у лиц со слабой физической подготовкой  $2,15 \pm 0,21$  и  $278 \pm 42$  нмоль/л соответственно. При определении тех же гормонов в крови у лиц, прибывших из иных климатических условий, в первые три дня пребывания уровень адреналина и кортизола у людей с высокой физической подготовкой составлял  $2,03 \pm 0,20$  и  $272 \pm 37$  нмоль/л, а у лиц с низким уровнем физической подготовки  $2,51 \pm 0,27$  и  $392 \pm 63$  нмоль/л соответственно. У лиц слабого физического развития постоянно проживающих и вновь прибывших, отмечено увеличение вентиляционных показателей при снижении эффективности кровообращения, что особенно ярко выражалось у вновь прибывших. У лиц с высоким уровнем физической подготовки в обеих группах имеет место адекватное повышение вентиляционных показателей, сопровождающееся усилением сократительной активности сердца.

## ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОГО СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ: ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА

**В.Ю. Коноплянко, М.Н. Бильченко, Т.А. Лимина, Л.С. Калиниченко, С.С. Перцов**

*Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Психоземotionalный стресс зачастую сопровождается развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Поиск эндогенных соединений, предотвращающих нарушения работы сердца в условиях стрессорных нагрузок, является актуальной проблемой медико-биологической науки. В качестве кандидата на роль природного кардиопротективного вещества рассматривают эпифизарный нейрогормон мелатонин. Целью работы явилось изучение влияния мелатонина на динамику сердечной деятельности после стрессорной нагрузки у крыс с разными параметрами поведения. Опыты проведены на 10 крысах самцах Вистар с активным и пассивным типами поведения в «открытом поле». Эти особи являются соответственно прогностически устойчивыми и предрасположенными к стрессорным воздействиям [Коплик Е.В., 2002]. За 30 минут до стресса крысам вводили мелатонин (2 мкг/кг, в/б) или физиологический раствор. Моделью стрессорной нагрузки служила 1-часовая иммобилизация с одновременным электрокожным раздражением подпороговой силы. В ходе эксперимента регистрировали ЭКГ. Стрессорная нагрузка сопровождалась увеличением ЧСС у крыс. У активных особей ЧСС постепенно восстанавливалась до исходного уровня к 210-й минуте после стресса. У пассивных животных восстановление ЧСС происходило к 30-й минуте, однако отмечены скачки ЧСС на 60-й и 150-й минутах постстрессорного периода. Мелатонин нивелировал стрессогенное повышение ЧСС. У активных особей после инъекции мелатонина ЧСС восстанавливалась к 120-й минуте. Мелатонин не влиял на время восстановления ЧСС у пассивных животных, но предотвращал скачки ЧСС в постстрессорном периоде. Острый эмоциональный стресс сопровождался разнонаправленными изменениями длительности интервала PQ (предсердного комплекса) у крыс с разными типами поведения: повышением – у активных особей, но снижением у пассивных животных. Введение мелатонина нивелировало стрессорные изменения проведения возбуждения по предсердиям у крыс. Длительность интервала QT (желудочкового комплекса) у крыс уменьшалась в постстрессорный период. Инъекция мелатонина увеличивала длительность интервала QT у животных. Приведенные данные иллюстрируют специфику нарушений сердечной деятельности в условиях стресса у крыс с разными параметрами поведения. Введение мелатонина нивелирует развитие стрессорных изменений проведения возбуждения в миокарде животных.

## ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ОДНОКРАТНОМУ РЕНТГЕНОВСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ 5 ГР НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ХИТИН-ПРОТЕИНОВОГО КОМПЛЕКСА

**Т.В. Коломийчук, Л.М. Карпов, Н.Г. Черно** *Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,*

*Одесская национальная академия пищевых технологий, Одесса, Украина*

В настоящее время остается актуальным вопрос разработки и изучения возможности использования препаратов природного происхождения, обладающих радиопротекторными свойствами для профилактики и ослабления биологических эффектов, возникающих после облучения. Последние исследования показали, что морские организмы являются богатым источником новых биологически активных веществ, которые в малых дозах тормозят развитие опухолевых клеток, проявляют антивирусную, противовоспалительную активность, ростстимулирующие и антиоксидантные свойства. Особенного внимания заслуживают хитин, хитозан и его производные, экстрагированные из панцирей ракообразных и обладающие энтеросорбционными свойствами. Целью наших исследований явилось изучение влияния хитинпротеинового комплекса (ХПК) на поведенческую активность при однократном тотальном рентгеновском облучении 5 Гр. Исследования были проведены на 28 нелинейных половозрелых крысах-самцах, распределенных на 4 группы: интактные, получавшие ХПК, подвергавшиеся однократному рентгеновскому облучению в дозе 5 Гр, и группа, получавшая ХПК в течение 30 суток до и после рентгеновского облучения. ХПК содержал каротиноиды, фенольные компоненты, белки, липиды, хитин и золу. Определяли показатели двигательной, ориентировочно-исследовательской активности и эмоционального состояния крыс в тесте «Открытое поле». Исследование показало, что в ранние сроки после облучения отмечено достоверное снижение всех видов активности. На 3 сутки – снижение горизонтальной двигательной активности на 61% и ориентировочно-исследовательской – на 30% и на 7 сутки – на 28% вертикальной двигательной активности. Также отмечено нарушение эмоционального состояния животных: груминг был кратковременным, частичным и по частоте превышал исходный показатель в 2,5 раза. У крыс, получавших ХПК до и после облучения, не выявлено достоверного снижения ориентировочно-исследовательской активности. Снижение горизонтальной и вертикальной активности на 48 и 28% соответственно отмечено лишь на 14 сутки. К концу эксперимента двигательная активность крыс, получавших ХПК, оставалась в 1,5 раза выше, чем у облученных животных. Уменьшилось количество грумингов, но увеличилась их продолжительность, что свидетельствует о более уравновешенном состоянии животных. Таким образом, применение ХПК, обладающего антиоксидантными свойствами и энтеросорбционным действием, способствовало стабилизации состояния животных.

**ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ****И.Л. Попович, А.И. Шологин** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Несмотря на широкое использование метода вариабельности сердечного ритма (ВСР) для оценки уровня стресса и релаксации, связи ее параметров с функционированием структур ЦНС остаются дискутабельными. Нами проведена синхронная регистрация параметров ВСР (Кардиолаб) и электроэнцефалограммы (НейроКом, оба – пр-ва ХАИ-Медика, Харьков) у 10 практически здоровых лиц обоих полов 26–63 лет по 4 раза. Проанализированы корреляционные связи между абсолютными и относительными мощностями волн высокой (HF), низкой (LF), очень низкой (VLF) и крайне низкой (ULF) частот, с одной стороны, и абсолютными и относительными мощностями дельта (D), тета (T), альфа (A) и бета (B) ритмов 16 монополярных отведений ЭЭГ, с другой стороны. Выявлены существенные связи абсолютной мощности HF с F4T% (0,62), F3T% (0,52), Fp2T% (0,45), P3T% (0,41), C3T% (0,40). Коэффициент множественной корреляции  $R=0,75$ . Для относительной мощности HF  $R=0,76$ . LF коррелирует с предельной значимостью с относительными мощностями T в T5 (-0,33) и O1 (-0,30), D в O1 (-0,31) C3(-0,31) и F3 (-0,30), B в T4 (0,30);  $R=0,46$ , а VLF – с F3B (0,35), T4B (0,32), Fp1B (0,32), Fp2B (0,30), P3A (-0,32) и частотой A (0,34);  $R=0,45$ , тогда как связи относительных мощностей сильнее. Для LF%  $R=0,74$  за счет связей с абсолютными мощностями B в O1 (0,55), T6 (0,54), P4 (0,49), T4 (0,47), P3 (0,46) и A в T6 (0,46), а также с относительной мощностью T в F4 (-0,50). Для VLF%  $R=0,64$ , при этом связи инверсные с абсолютными мощностями A в P4 (-0,54), F4 (-0,47), C4 (-0,45), B в F4 (-0,48), C4 (-0,46), а также со средней амплитудой альфа-ритма (-0,49). Абсолютная мощность ULF коррелирует с T в T5 (0,53), B в T5 (0,47) и B% в P4 (0,42);  $R=0,69$ , а относительная – с B в T5 (0,57), B% – в F7 (0,41), B% в O2 (0,34), B% в P4 (0,34) и T в T5 (0,57);  $R=0,79$ . Стресс-индекс Баевского связан существенно с абсолютными мощностями тета-ритма в O1 (0,58), дельта-ритма в O1 (0,56) и F3 (0,52), альфа-ритма в F8 (0,53);  $R=0,63$ . Таким образом, как абсолютные (в меньшей мере), так и относительные (в большей мере) мощности ВСР связаны с абсолютными и относительными мощностями в разных диапазонах спектра ЭЭГ, что свидетельствует о детерминированности ВСР активностью нервных структур.

**ОТЛИЧИЯ В РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НА ОДНОКРАТНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ****В.М. Вдовин, И.И. Шахматов, Ю.А. Бондарчук, В.И. Киселев***Алтайский государственный медицинский университет, НИИ физиологии – Алтайский филиал, Барнаул, Россия*

Представлены результаты экспериментов по влиянию однократного воздействия гипоксической и гиперкапнической гипоксии, а также изолированной гиперкапнии на параметры тромбоцитарного и плазменного гемостаза. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar, все исследования проведены с учетом биоэтических правил. Гипоксическая гипоксия создавалась “подъемом” в барокамере на высоту 5500 м над уровнем моря. Гиперкапническая гипоксия моделировалась в индивидуальных гермокамерах с газовым составом  $O_2$  – 10%,  $CO_2$  – 8%. Изолированная гиперкапния создавалась в гермокамере с газовой средой  $O_2$  – 21%,  $CO_2$  – 10%. Забор крови осуществлялся сразу после окончания воздействия. Контрольные животные, находились в схожих условиях, но без влияния гипоксии и гиперкапнии. Показано, что острая гипоксическая гипоксия сопровождается активацией АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, активацией коагуляции на начальном этапе по внутреннему пути и снижением гепарин-кофакторной активности плазмы крови. При воздействии гиперкапнической гипоксии отмечалось снижение агрегационной активности тромбоцитов, активация гемостаза на начальном этапе по внутреннему пути, увеличение гепарин-кофакторной активности плазмы крови и активация фибринолиза. Влияние углекислого газа в нормоксической среде проявлялось в активации агрегации тромбоцитов, гипокоагуляции на начальном этапе по внутреннему и внешнему пути, гипокоагуляции на конечном этапе каскада гемостаза, а также увеличении гепарин-кофакторной активности плазмы крови. Таким образом, установлено, что система гемостаза чувствительна к воздействию гипоксии и гиперкапнии. Причем, ответная реакция данной системы зависит от газового состава вдыхаемой смеси. Показано, что добавление углекислого газа в гипоксическую среду создает условия, уменьшающие активирующее влияние гипоксии на гемостаз и увеличивающие антикоагулянтный резерв плазмы крови.

**МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ****А.М. Мухамеджанов, Н.К. Смагулов***Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан*

В настоящее время особый интерес к проблеме адаптации военнослужащих к условиям службы вытекает из специфики и высокой социальной значимости их деятельности. Условия служебно-боевой деятельности характеризуются повышенными информационными и психологическими нагрузками, высоким нервно-психическим напряжением и возросшими расходами функциональных резервов организма. Военная служба представляет собой важный, но трудный (часто – экстремальный) этап развития личности. По данным социологических исследований, у 60% военнослужащих по призыву нарушена психическая адаптация к условиям части [Покровский А.В. и соавт., 2003; Пахомов С.М., 2003]. Медицинские и социологические исследования последних 10 лет свидетельствуют о снижении уровня здоровья молодого поколения Вооруженных Сил [Зайцев А.Г., 2004; Литвинцев С.В. и др., 2003]. По данным медосмотра только 79,9% военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, отнесены к первой группе здоровья («здоровые» лица) [Антоненков, 2005]. Ведущие ранговые места в структуре заболеваемости принадлежали болезням органов пищеварения, костно-мышечной системы, зрения, нервной системы, верхних дыхательных путей, психическим расстройствам [Турковский Ю.В., Зарубина Е.Г., 2004]. Наиболее высокий рост заболеваемости (в среднем на 19,8%) регистрируется в первые 6 месяцев службы. Изучение невротических расстройств у военнослужащих, ранее призванных годными по психическому здоровью, на первых месяцах службы, позволило установить факторы, сочетание которых усиливает болезненные проявления и облегчает возникновение депрессивных проявлений: 1) наличие

высокого объема информации; 2) дефицит времени; 3) высокий уровень мотивации [Троицкий А.А., Волгин К.В., 2002]. Таким образом, служебно-боевая деятельность является одной из немногих профессий, эффективность выполнения которой требует столь частой адаптационной перестройки организма и адаптации военнослужащих к условиям службы. Наиболее сложными по психическим и физическим нагрузкам являются этапы первичной и вторичной адаптации. Состояние здоровья военнослужащих определяется количеством и мощностью его адаптационных резервов, поэтому для объективной оценки здоровья и повышения эффективности оздоровительных мероприятий необходимо определять показатели адаптивности и саморегуляции организма.

## ДИНАМИКА КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ У ШКОЛЬНИКОВ 7–15 ЛЕТ

А.А. Псеунок, М.А. Муготлев *Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

Нами изучены корреляционные связи между показателями сердечного ритма (ЧСС, X, Mo, AMo, IN) и физического развития (P, M, ОГК) у школьников 7–15 лет, испытывающих различный уровень учебной нагрузки. В группе школьников, обучающихся в гимназии (экспериментальная группа), в 7–10 лет у мальчиков количество выраженных внутри- и межсистемных корреляционных связей было больше, чем у девочек. В возрастно-половых группах младших школьников динамика и характер корреляционных связей отличается высокой лабильностью, что указывает на активный процесс становления систем органов и формирование регуляторных процессов в соответствии с потенциалом детского организма. В возрасте 7–10 лет дети обладают высокой реактивностью систем, но низкими возможностями и ограниченными резервами, в результате чего возникает «неэкономный» тип реагирования и функционирования с низкой результативностью. У мальчиков 11–15 лет включительно (экспериментальная группа) число корреляционных связей больше, чем у девочек. В контрольной группе у мальчиков этого же возраста доля выраженных положительных связей выше, чем у девочек. Изучение динамики количества сильных и тесных корреляционных связей у школьников 11–15 лет в течение учебного года свидетельствует о том, что у девочек не изменяется их количество в конце учебного года. Динамичность связей корреляционного поля, включающего параметры разных систем характеризует возраст-половые изменения, реактивность функционирующих систем, позволяет выявить периоды напряженной деятельности и ограниченных возможностей. Сравнительный анализ полученных данных об изменении количества корреляционных связей указывает на утомление школьников в конце учебного года, что в большей степени выражено у мальчиков 11 лет контрольной группы и 12 лет экспериментальной группы.

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОВ

С.А. Наконечная, В.В. Мартыненко, П.А. Мартышко *Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

В настоящее время актуально изучение не только токсического, но и модулирующего эффекта ксенобиотиков разных классов. Нами исследованы некоторые стороны метаболизма биогенных моноаминов и их предшественников в условиях подострого эксперимента на половозрелых крысах-самцах линии Вистар, которым ежедневно в течение 45 дней внутрижелудочно с помощью зонда вводили два ксенобиотика фенольного ряда с поверхностно-активными свойствами: катионный карбоксиметилированный этоксилат натрия (АФС 9-6 КМ) и неионогенный оксиэтилированный алкилфенол (АФ 9-12) в дозах 1/100 и 1/1000 ЛД<sub>50</sub>. Контрольная группа животных получала дистиллированную воду в соответствующем объеме. Содержание ДОФА, дофамина, норадреналина, адреналина, а также триптофана и серотонина в гомогенатах печени и коры головного мозга определяли спектрофлуориметрически. В печени обнаружено увеличение уровня норадреналина в 4,2 раза при действии АФ 9-12 и в 6,2 раза при действии АФС 9-6 КМ, триптофана – в 1,8 раза при действии АФ 9-12 и в 1,6 раза при действии АФС 9-6 КМ, серотонина – в 1,9 раза при действии АФ 9-12 и в 1,8 раза при действии АФС 9-6 КМ. Напротив, при этом достоверное снижение ДОФА и дофамина отмечено только при действии АФ 9-12 в 1,7 раза и в 2 раза соответственно. Уровень адреналина в печени практически не изменялся в данных экспериментальных моделях. Диапазон отклонений от показателей контрольной группы в дозе 1/100 ЛД<sub>50</sub> для всех исследуемых моноаминов был более существенен, чем в дозе 1/1000 ЛД<sub>50</sub>. В гомогенате коры головного мозга опытных крыс отличия от нормы характеризовались увеличением содержания дофамина в 1,5 раза при действии АФ 9-12 и в 1,4 раза при действии АФС 9-6 КМ, норадреналина – в 3 раза при действии обоих веществ, серотонина – в 1,9 раза при действии АФ 9-12 и в 2,2 раза при действии АФС 9-6 КМ. При этом показатели ДОФА и адреналина достоверно не отличались от контроля. Полученные результаты свидетельствуют об односторонних модулирующих эффектах ксенобиотиков на дофаминергическую, норадренергическую и серотонинергическую нейромедиаторные системы коры головного мозга крыс. Более выраженное действие на динамику биогенных моноаминов в печени и коре головного мозга крыс оказывает неионогенный неонол АФ 9-12, имеющий более высокую степень оксиэтилирования.

## К МЕХАНИЗМУ АНТИИШЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА ШАФРАНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Р.А. Садых-заде, Х.М. Саядова, Б.Х. Гаджиева, С.З. Мамедова  
*Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Исследование фармакологических свойств шафрана посевного (*Crocus sativus L.*), являющегося уникальным растительным комплексом целого ряда биологически активных веществ, могут пролить свет на вопросы механизма действия и принципа апробированного веками использования его в восточной средневековой фитотерапии. С целью научного обоснования практического применения нового эффективного растительного препарата для профилактики и лечения ишемической болезни сердца мы изучили противоишемический эффект экстракта шафрана, его антиокси-

дантные и антикоагулянтные свойства. Между тем в продолжение изучения возможных механизмов лечебного действия препарата нам была необходима оценка участия нейротрансмиттеров. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о том, что спиртовой экстракт шафрана, предварительно введенный *per os* в дозе 250 мг/кг крысам с моделированием у них ишемии миокарда, способствует стабилизации высокого уровня катехоламинов (дофамин, норадреналин) как в сердечной ткани, так и в крови. В ходе лечебного действия шафрана наблюдается значительное повышение уровня серотонина в миокарде и крови с одновременным усилением его метаболизма. Таким образом, впервые на основе экспериментальных исследований показано позитивное участие серотонина в механизме антиишемического эффекта экстракта шафрана посевного.

## ВОЗМОЖНАЯ КОРРЕКЦИЯ $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОМ ШАФРАНА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛОВ ГЛАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Х.Ф. Бабаев, П.А. Шукюрова, Ф.М. Гусейнова *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Повреждения органа зрения остаются одной из основных причин инвалидности по зрению. Так как в основе раневого процесса заложены определенные биохимические изменения, ощущается необходимость в проведении клинических и экспериментальных исследований, направленных на поиск новых средств растительного происхождения. Целью настоящих исследований явилось изучение механизмов лечебного действия растительного препарата шафрана посевного (*Crocus sativus L.*) на моделях экспериментальной дистрофии сетчатки и повреждения роговицы глаза. Опыты проводились на белых крысах и зрелых кроликах. Экспериментальную дистрофию сетчатки (пигментную) средней тяжести вызывали введением раствора монойодуксусной кислоты (МЙУК), а повреждение роговицы разной степени наносили металлическим предметом. Полученные данные показали, что дистрофия сетчатки и повреждение роговицы разной степени сопровождается подавлением активности фермента  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-аз на 53–63%. Ретробульбарное введение 0,5% раствора экстракта шафрана усиливает деятельность транспортного фермента на 16–22% по сравнению с контрольной группой. Таким образом, при раневом процессе в условиях нарушения зрительной функции, введение шафрана, обладающего разнообразным и уникальным химическим составом, что проявляется в наличии антиоксидантных, антибактерицидных и сосудорасширяющих свойств, способствует увеличению гемодинамики пораженного участка, что увеличивает эпителизацию и регенерацию роговицы, сокращая воспалительный процесс в 1,5–2 раза. Нормализация нарушенных метаболических процессов в сетчатке параллельно приводит к восстановлению зрительного акта.

## ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗМЕНЕННОГО ФОТОПЕРИОДА И ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

И.Ю. Сопова *Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Коррекция гипоксических состояний всегда будет одним из приоритетных направлений современной науки. В то же время кислородная недостаточность, как правило, очень часто возникает на фоне других, не менее значимых факторов внутренней и окружающей среды, которые могут влиять на характер изменений в организме в ответ на гипоксию. В связи с этим целью работы стало изучение влияния мелатонина на активность антиоксидантных ферментов в условиях сочетанного действия острой гипоксии и измененного фотопериода в базальных ядрах, структурах мозга, чувствительных как к гипоксии, так и к изменению фотопериодичности. Работа выполнена на крысах-самцах, содержащихся неделю в условиях обычного и измененного (темнота, свет) фотопериода. Мелатонин вводили в дозе 1 мг/кг за 30 минут до гипоксии. Острую гипоксию создавали путем имитации подъема крыс на высоту 12000 м. Для исследования извлекались: хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки (аккумбенс), миндалина, в которых определялась активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО). Как показали исследования, введение мелатонина перед гипоксией животным, находившимся в естественных условиях освещения, не влияло на активность СОД в базальных ядрах, но стимулировало активность ГПО. В то же время у крыс, перенесших сочетанное действие острой гипоксии и измененного фотопериода, экзогенный мелатонин положительно влиял на уровень активности как ГПО, так и СОД. Так, в условиях темнота+гипоксия после инъекции мелатонина активность ГПО увеличивалась в аккумбенсе ( $F_{1,12}=205,58$ ,  $p=0$ ), хвостатом ядре и бледном шаре ( $F_{1,12}=35,22$ ,  $p=0,0001$ ), а активность СОД еще и в миндалине ( $F_{1,12}=5,24$ ,  $p=0,04$ ). В условиях свет+гипоксия мелатонин стимулировал активность ГПО в прилежащем ядре ( $F_{1,12}=9,27$ ,  $p=0,01$ ), бледном шаре ( $F_{1,12}=28,36$ ,  $p=0,0002$ ), активность СОД в бледном шаре ( $F_{1,12}=13,17$ ,  $p=0,004$ ) и миндалине ( $F_{1,12}=14,08$ ,  $p=0,003$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях острого стресса мелатонин, сохраняя выраженное сродство к ГПО, повышает активность антиоксидантных ферментов мозга независимо от характера изменения фотопериода. При этом фотопериод существенно влияет на активность антиоксидантных ферментов в базальных ядрах в условиях гипоксии.

## ЭФФЕКТ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА ЭМБРИОНАЛЬНУЮ МОТОРИКУ И СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ В РАННЕМ ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КУРИНОГО ЗАРОДЫША

М.В. Нечаева, Т.А. Алексеева *Институт биологии развития, Москва, Россия*

Внешние факторы могут в значительной степени влиять на эмбриогенез и последующее постнатальное развитие, однако роль отдельных эмбриональных физиологических систем в этом эффекте остается мало изученной. Значительный интерес в связи с этим представляет изучение эффектов пренатальной гипоксии, поскольку эпизоды гипоксии различной длительности часто наблюдаются в эмбриогенезе животных и человека. Задачей данного исследования было изучить возрастные изменения эффекта острой гипоксии (газовая смесь 10%  $\text{O}_2$  и 90%  $\text{N}_2$  в течение 10 мин) на временные параметры эмбриональной моторики и сердечный ритм в раннем эмбриогенезе, используя куриный зародыш в качестве экспериментальной модели. Для регистрации эмбриональной моторики в яйце использовали механо-

сенсор, закрепленный на конечности зародыша; синхронно с регистрацией двигательной активности зародыша проводили видеорегистрацию его сердечного ритма. Эксперименты проводили в период с 6 по 9 сут инкубации. В контроле в исследованный период развития эмбриональная моторика имела циклический характер и состояла из комплексов двигательной активности (ДК) и периодов покоя (ПП). Средняя длительность ДК возрастала от 8 до 24 сек между 6 и 9 сут инкубации, а длительность ПП достоверно не изменялась, составляя в среднем около 60 сек. Частота сердечных сокращений (ЧСС) возрастала от 234 уд/мин на 6 сут до 252 уд/мин на 9 сут инкубации. Гипоксия вызывала ингибиторный эффект на эмбриональную моторику и ЧСС, величина которого уменьшалась с возрастом в исследованный период эмбриогенеза. Длительность ПП при гипоксии возрастала, а длительность ДК достоверно не изменялась. ЧСС при гипоксии снижалась примерно на 30% на 6 сут, и на 12% на 9 сут инкубации. Динамика ответа на гипоксию для ЧСС зависела от возраста, но во всех случаях наблюдалось частичное восстановление ЧСС на фоне действия гипоксии. При замене гипоксической смеси на воздух эмбриональная моторика и ЧСС восстанавливались до исходного уровня, причем небольшой овершут предшествовал восстановлению в случае ЧСС. Обсуждаются возможные механизмы возрастного изменения ответа на острую гипоксию в раннем эмбриогенезе и взаимодействие эмбриональной моторики и сердечного ритма в этот период развития. *Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 11-04-01362.*

**ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ХЛОРИДА КОБАЛЬТА И УНИТИОЛА****П.А. Калиман, С.М. Охрименко, Г.В. Ганусова***Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина*

Соединения кобальта – широко распространенные загрязнители окружающей среды. Введение солей кобальта в организм сопровождается значительным усилением гемолиза эритроцитов, развитием гипоксии, образованием активных форм кислорода, повреждением мембранных структур, снижением концентрации восстановленного глутатиона и других тиолсодержащих соединений. Для предотвращения токсического действия металлов используют различные хелатирующие агенты, которые связывают и облегчают выведение металлов из организма. Одним из таких соединений является унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия), содержащий 2 тиоловые группы. Однако мало изучены молекулярные механизмы действия ионов кобальта и унитиола. В связи с этим целью данной работы явилось исследование активности ключевых ферментов глюконеогенеза в печени, а также содержания энергетических субстратов в печени и сыворотке крови крыс при введении хлорида кобальта и унитиола. В работе использовали крыс-самцов линии Wistar (180-220 г).  $\text{CoCl}_2$  и унитиол вводили внутривенно из расчета 3 мг и 25 мг на 100 г массы, соответственно, за 4 и 24 ч до эксперимента. Изучаемые показатели: активность глюкозо-6-фосфатазы (Г6Фазы), фруктозо-1,6-бисфосфатазы (ФДФазы), содержание гликогена, глюкозы, свободных жирных кислот, степень спонтанного гемолиза эритроцитов. Установлено, что введение  $\text{CoCl}_2$  вызывало снижение содержания гликогена в печени и увеличение содержания свободных жирных кислот в сыворотке крови, что может отражать активацию симпатoadrenalной системы и развитие стресс-реакции в организме. Выявлено снижение активности Г6Фазы в печени крыс. В этих условиях возможны изменения состояния мембран, липидного окружения Г6Фазы, что подтверждается данными об усилении спонтанного гемолиза эритроцитов в этот период. Введение унитиола привело к снижению активности обоих ферментов – Г6Фазы и ФДФазы, однако совместное введение унитиола и  $\text{CoCl}_2$  нормализовало активность этих ферментов. Изучение молекулярных механизмов действия унитиола и  $\text{CoCl}_2$  требует дальнейших исследований.

**ФИЗИОЛОГО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАКТИВНОСТИ КАК ВАЖНЫЕ ФАКТОРЫ СОВРЕМЕННОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА****Т.Н. Запорожец, С.В. Мельникова***Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина*

Цель исследования – изучить психофизиологическую реактивность у врачей-стоматологов в ходе профессиональной деятельности на основе показателей периферической крови, перекисного окисления липидов, уровня альфа-амилазы, вегетативного статуса, функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и их взаимосвязь с психологическими свойствами личности. Социологические и психологические исследования были проведены у 176 практически здоровых врачей-стоматологов, возраст которых составил от 22 до 60 лет, мужчин – 78 (44,4%), женщин – 98 (55,6%) человек. Физиологическую реактивность изучали у 24 практически здоровых врачей-стоматологов (35–45 лет). Анализ оценки общего уровня профессионального стресса по 100-бальной шкале составил 61,25 балла. Ведущими причинами стресса являются конфликтные пациенты и эмоциональное напряжение. Показательно, что менее половины врачей-стоматологов (39,7% мужчин и 48,1% женщин) считают свое здоровье удовлетворительным. Выявлена возрастная динамика изменений тревожности, фрустрированности и ригидности у врачей-стоматологов. Уровень стресса усиливался с возрастом у врачей-стоматологов женщин со снижением стрессоустойчивости. В периферической крови у врачей-стоматологов после рабочей смены отмечалась гипергликемия, возрастание показателей  $\text{CO}_2$ , тенденция к лейкоцитозу без сдвига влево и лимфопения. В ротовой жидкости отмечена активация процессов перекисного окисления липидов и возрастание активности альфа-амилазы. Проведенный анализ функционального состояния вегетативной нервной системы у врачей-стоматологов после трудового дня на поликлиническом приеме выявил изменения вегетативного тонуса, реактивности и обеспеченности физической деятельности. Отмечено преобладание симпатических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Нарушения вегетативной реактивности и преобладание недостаточного вегетативного обеспечения деятельности у врачей-стоматологов могут способствовать нарастанию психо-вегетативных изменений, формированию синдрома вегетативной дистонии и обуславливать недостаточно оптимальную профессиональную адаптацию.

## СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИЯ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

С.Б. Егоркина *Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия*

В последние годы все большую актуальность приобретают исследования центральных нейрохимических стресс-активирующих механизмов вегетативных реакций при состояниях эмоционального напряжения. В этом аспекте проблема регуляции внутриглазного давления является актуальной. Целью данной работы явилось изучение внутриглазного давления при хроническом нейрогенном стрессе у экспериментальных животных. Опыты проведены на половозрелых кроликах. Хронический нейрогенный стресс моделировали сочетанием жесткой иммобилизации животных с продолжительной электростимуляцией латерального ядра миндалевидного комплекса мозга (3–5 В, 70 Гц, 0,5 мс, продолжительностью один час, через день в течение 30 дней) через имплантированные по стереотаксическим координатам атласа мозга микроэлектроды (одна серия опытов) и введением микродоз стресс-активирующих веществ (норадреналина, ацетилхолина, серотонина и ангиотензина-II) в эту же структуру через имплантированные канюли (другие серии экспериментов). Внутриглазное давление в каждом опыте исследовали эластотонметрией по Филатову–Кальфа и упрощенной тонографией по Нестерову. Один раз в десять дней производили пункцию передней камеры глаза с извлечением 0,3 мл внутриглазной жидкости, в которой определяли содержание белков и гликозаминогликанов. Длительное электрохимическое раздражение миндалевидного комплекса мозга приводило к стойкому повышению офтальмотонуса. Наблюдаемая офтальмогипертензия во всех сериях опытов была обусловлена как нарушением центральных механизмов регуляции, так местных сосудистых, гидродинамических и трофических процессов в глазу, о чем свидетельствуют измененные формы эластокривых и гиперсекреция камерной влаги глаза, а также повышенное содержание белков и гликозаминогликанов в камерной влаге экспериментальных животных. Таким образом, электростимуляция амигдалы и интрацентральное введение стресс-активирующих веществ вызывает однонаправленные, но различные по степени выраженности изменения внутриглазного давления, гидродинамических и биохимических показателей глаза.

## ПОСТСТРЕССОРНАЯ ГИПЕРПЕРФУЗИЯ И СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ МИОКАРДОМ КИСЛОРОДА

С.С. Лазуко, А.П. Солодков *Витебский государственный медицинский университет, Витебский государственный университет им. П.М. Машерова, Витебск, Беларусь*

Целью исследования было выявить влияние постстрессорной гипотонии коронарных сосудов, сопровождающейся гиперперфузией сердца (нарушение ауторегуляции коронарного потока), на эффективность потребления миокардом кислорода. Эффективность потребления миокардом кислорода определяли на 20 препаратах изоволюметрически сокращающихся изолированных сердец крыс (при перфузионном давлении (ПД) от 40 до 120 мм рт. ст.), по количеству кислорода, необходимого одному грамму миокарда ( $mVO_2$ ) на развитие единицы развиваемого внутрижелудочкового давления (РВД). Выделяли два диапазона ПД: (1) диапазон ПД, при котором ауторегуляция коронарного потока была незначительной (в контроле от 40 до 60 мм рт. ст., а после иммобилизационного стресса (ИС) – от 40 до 80 мм рт. ст.); (2) диапазон ПД, при котором наблюдалась хорошо выраженная коронарная ауторегуляция (в контроле от 60 до 120 мм рт. ст., а после ИС – от 80 до 120 мм рт. ст.). В первом диапазоне ПД – одинаковый прирост ПД и объемной скорости коронарного потока (ОСКП) в сердцах животных, перенесших ИС, сопровождался на 26% меньшим приростом  $mVO_2$ . Во втором диапазоне ПД (область ауторегуляции) – в сердцах крыс, перенесших ИС, ОСКП оказалась на 22% ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контроле. При этом в контроле и в группе «ИС» величины  $mVO_2$  не различались и не зависели от ПД. В области ауторегуляции коронарного потока в сердцах крыс, перенесших стресс на фоне увеличения ОСКП, наблюдалось снижение РВД на 22% ( $p < 0,05$ ), увеличение количества кислорода, необходимого на развитие одного мм рт. ст. РВД на 25% ( $p < 0,05$ ), и снижение экстракции кислорода из перфузионной жидкости на 17% ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контролем. Таким образом, взятые вместе данные факты свидетельствуют о том, что постстрессорная гипотония коронарных сосудов сопровождается гиперперфузией миокарда, артериализацией венозного оттока, нарушением зависимой от потока регуляции сократительной функции миокарда и снижением эффективности потребляемого миокардом кислорода. В данной работе впервые продемонстрировано, что причиной постстрессорного снижения эффективности деятельности сердечной мышцы является увеличение использование кислорода на не сократительную функцию миокарда.

## ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА

Н.Г. Побигун, А.А. Побигун, И.В. Емельяненко, Н.Г. Михеева

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Целью исследования было установить половые отличия содержания ионов кальция и фосфора в крови крыс в условиях хронического эмоционально-болевого стресса. Исследование проводили на 48 белых нелинейных половозрелых крысах (24 самца и 24 самки). Животные были разделены на четыре группы: первая – интактная группа самцов, вторая – интактная группа самок, третья – самцы, которые подвергались действию хронического стресса, четвертая – самки, которые подвергались действию хронического стресса. Хронический эмоционально-болевой стресс моделировали по методике Desiderato – ежедневно 1 час на протяжении 30 дней. Концентрацию общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови крыс определяли по стандартным методикам. Согласно полученным результатам, в крови самцов под действием хронического стресса наблюдается снижение содержания общего кальция при неизменной концентрации неорганического фосфора относительно показателей интактных самцов. В то же время, в сыворотке крови самок под действием хронического стресса была обнаружена неизменная концентрация ионов кальция и повышение уровня ионов фосфора в сравнении с показателями интактных самок крыс. Таким образом, полученные

нами результаты свидетельствуют о наличии гендерных отличий показателей общего кальция и неорганического фосфора в сыворотке крыс, которые подвергались действию хронического стресса. Половые особенности реактивности организма существенно влияют на изменение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови под действием патологических факторов, в частности хронического эмоционально-болевого стресса, и нуждаются в дополнительном изучении.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА, ВЫЗВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ И ОСТРЫМ СТРЕССОМ****Е.В. Розова, И.Н. Маньковская, О.В. Савельева, Е.В. Горобец***Институт физиологии им. О.О. Богомольца, Украинская военно-медицинская академия, Киев, Украина*

Известно, что как хронический стресс, так и острое стрессорное воздействие могут вызывать в тканях пародонта патологические изменения, реализующиеся через пока еще мало изученные структурно-функциональные изменения, требующие применения эффективных симптоматических и патогенетически направленных медикаментозных и немедикаментозных корригирующих подходов. К последним, в частности, относятся интервальные гипоксические тренировки (ИГТ), положительное влияние которых на морфо-функциональное состояние тканей организма показано в последние годы. Однако информация относительно реакции мягких тканей пародонта на сеансы ИГТ крайне ограничена. Исходя из этого, были изучены изменения, происходящие в мягких тканях пародонта под воздействием хронического стресса у пациентов с генерализованным пародонтитом и в эксперименте на крысах линии Вистар под влиянием острого 6-часового иммобилизационного стресса. Исследована возможность применения ИГТ (12% O<sub>2</sub> в азоте) для коррекции стрессорных повреждений тканей пародонта. Выявлено, что при обоих видах стресса были выражены проявления отека мягких тканей пародонта, клеток и отдельных клеточных элементов, особенно митохондрий (МХ), которые можно частично классифицировать как некротические, а с другой – как митоптоические. К первым следует отнести набухание, частичную либо полную вакуолизацию МХ, нарушение целостности внутренней и наружной митохондриальных мембран. Вторые характеризовались резким уплотнением межкristного митохондриального матрикса и выраженным уплотнением митохондриальных мембран, что принято рассматривать как одну из начальных стадий апоптоза. Выявленные изменения могут указывать на нарушения микроциркуляции, трофического обеспечения и энергетического обмена в тканях пародонта за счет ухудшения условий диффузии O<sub>2</sub>. После проведенных ИГТ обнаружены менее выраженные нарушения ультраструктуры тканей. Значительная часть возникающих изменений, таких как локализация отека, появление удлиненных и разветвленных МХ, которые наблюдаются в клетках при их повышенной функциональной активности, может рассматриваться как компенсаторно-приспособительная реакция, направленная на предупреждение повреждения клеточных структур при развитии в организме стресс-реакции различной продолжительности.

**СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ПРОГРАММАМ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ РЯДА ПРЕДМЕТОВ****Л.М. Семенова, Т.О. Семенова** *Чувашский государственный университет, Чебоксары, Россия*

Функциональное развитие и состояние здоровья определяют успешность обучения в школе. Целью данного исследования явилось изучение функционального состояния ведущих систем организма среднего школьного возраста при обучении в классах различного профиля общеобразовательной школы. Обследованы подростки 6-х классов в возрасте 13 лет обоего пола в процессе адаптации детского организма к новым учебным и социальным нагрузкам. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучали по показателям ЧСС и АД. Об уровне функционирования системы кровообращения и ее адаптационных возможностей судили по индексу функциональных изменений, ИФИ (А.П. Берсенева, 1991). По данным ИФИ у большинства учащихся уровень функционирования сердечно-сосудистой системы соответствует удовлетворительной адаптации. Состояние внешнего дыхания подростков оценивали по показателям спирометрии и пробам Штанге и Генчи, у многих выявили неудовлетворительный кардиореспираторный резерв и низкие показатели жизненной емкости легких. Межсистемные отношения математически рассчитывали с помощью коэффициента Хильдебранта, анализ которого обнаружил наличие рассогласования в деятельности систем. Наши исследования показали, что функциональное состояние кардиореспираторной системы у школьников 13 лет неудовлетворительное в классах математического и гуманитарного профиля. Следовательно, подростки нуждаются в дополнительных профилактических мероприятиях, направленных на восстановление функционального состояния кардиореспираторной системы.

**ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ТРЕНИРОВОК НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС МИТОХОНДРИЙ****О.А. Гончар, И.Н. Маньковская, Н.Н. Стешенко** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

Гипоксия является ключевым фактором в патогенезе большинства острых и хронических заболеваний, в том числе и болезней легких, при этом медикаментозное лечение не всегда оказывается эффективным. Поэтому перспективными являются методы повышения резистентности к дефициту кислорода, основанные на активации собственных защитных, в том числе и антирадикальных, систем организма. К таким методам относятся различные виды адаптационных тренировок, в основе которых лежит периодическое изменение уровня кислорода. Митохондрии, как одни из основных клеточных сенсоров кислорода первыми реагируют на изменение его уровня, что приводит к сложным перестройкам в клеточном гомеостазе и запускает каскад сигнальных и регуляторных путей. Поскольку адаптивный или патологический характер реакции на гипоксию определяется в значительной мере соотношением активности про- и антиоксидантных систем, в митохондриях легких крыс изучались интенсивность процессов ПОД, активность и экс-

прессия  $MnCO_2$ , состояние глутатионового пула, активность ферментов глутатионовой и тиоредоксиновой систем при действии острой гипоксии у крыс после длительных сеансов гипоксии и умеренной гипероксии (по 5 мин вдыхание газовой смеси с 10% и 30%  $O_2$ , 60 мин ежедневно, 15 дней). Было показано, что гипоксии-/гипероксические тренировки приводят к снижению содержания вторичных продуктов ПОЛ, повышению как активности, так и экспрессии белка  $MnCO_2$  в митохондриях легких крыс по сравнению с острой гипоксией. Экспрессия гена  $MnCO_2$  и его белкового продукта изменялись разнонаправлено: уровень мРНК  $MnCO_2$  в легких был снижен на 26% ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о независимой от уровня экспрессии регуляции активности  $MnCO_2$  в данных условиях. Интервальные периоды гипоксии и гипероксии в процессе тренировки повышали содержание восстановленного глутатиона в митохондриях легких крыс, чему способствовала индукция глутатионредуктазы и тиолтрансферазы, активность тиоредоксинредуктазы и глутатионтрансферазы сохранялась на уровне контроля. Таким образом, введение гипероксической компоненты в классический режим интервальной гипоксической тренировки приводило к усилению защитных, в частности антиоксидантных, систем митохондрий легких крыс, что позволяет получить эффект стойкой адаптационной защиты в условиях окислительного стресса гипоксического генеза.

### **ДИНАМИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАМЕТРА КАПИЛЛЯРОВ МОЗГА ПОСЛЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА**

**М.А. Даниелян, И.Б. Меликсетян, И.К. Саакян, С.С. Абрамян, Н.В. Тумасян**  
*Институт физиологии им. Л.А. Орбели, Ереван, Армения*

В целях изучения морфофункционального состояния мозга крыс в динамике после иммобилизационного стресса проведены морфометрические измерения диаметра капилляров. Для выявления микроциркуляторного русла использовался кальций-аденозинтрифосфатный безинъекционный гистоангиологический метод А.М. Чилингаряна, который дает возможность избирательно выявить на толстых срезах микроциркуляторное русло с четкой дифференциацией артериол, венул и капилляров. Эксперименты проведены на 33 половозрелых крысах, массой 220–250 г. Пять интактных крыс служили в качестве контроля. Острый иммобилизационный стресс вызывали в эксперименте посредством фиксации животного на спине в течение двух часов. Животные были наркозирваны нембуталом (45 мг на 1 кг веса, внутривенно). У I группы крыс в глубоком наркозе мозг изъят сразу после стресса, у II – через 24 часа, у III – через 48 часов, у IV – через 72 часа, у V – через 10 дней, у VI – через 15 дней, у VII – через 1 месяц после стресса. В связи с избирательной ранимостью церебральных структур морфометрию проводили в сенсомоторной области коры больших полушарий. Анализ данных показал, что средний диаметр капилляров мозга интактных крыс составляет  $6,10 \pm 0,22$  мкм ( $p < 0,001$ ). Сразу после стресса наблюдается уменьшение морфометрических показателей до  $5,05 \pm 0,43$  мкм ( $p < 0,001$ ), а через 24 часа они несколько превышают показатели интактной группы –  $6,25 \pm 0,98$  мкм ( $p < 0,001$ ). Через 48, 72 часа и 10 дней снова идет сужение –  $5,76 \pm 0,07$  мкм ( $p < 0,001$ ),  $5,79 \pm 0,54$  мкм ( $p < 0,001$ ) и  $5,0 \pm 0,28$  мкм ( $p < 0,001$ ) соответственно, с дальнейшей резкой констрикцией на 15-е сутки вплоть до  $3,6 \pm 0,33$  мкм ( $p < 0,001$ ). Через 1 месяц наблюдается тенденция к расширению просвета капилляра, что составляет  $5,46 \pm 0,16$  мкм ( $p < 0,001$ ). Итак, в сравнении с интактными животными сразу после стресса происходит констрикция капилляров на 17,21%, на вторые сутки наступает компенсаторное расширение на 2,5%, и далее снова идет сужение на 15,57%, через 10 дней – на 18,1% и через 15 дней – на 40,9%. Затем наблюдается тенденция к дилатации и через 1 месяц морфометрические показатели приближаются к интактной группе и сужение составляет 10,5%. Таким образом, морфометрические данные указывают на компенсаторно-приспособительные изменения капиллярного звена микроциркуляторного русла в динамике после иммобилизационного стресса.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ У ПЕНИТЕНЦИАРНОГО СПЕЦКОНТИНГЕНТА**

**Е.С. Оленко, В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, В.Г. Субботина, Н.В. Екимова, Л.С. Сулковская, О.А. Михайленко**  
*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия*

При достаточной интенсивности и длительности воздействия адаптогенных факторов, когда имеющиеся механизмы регулирования недостаточны для восстановления равновесия в системе человек–среда, встает задача создания новой системы гомеостатического регулирования, тогда начинается собственно процесс психофизиологической адаптации. Остается открытым вопрос о взаимосвязи личностных особенностей здорового индивидуума с адаптационными возможностями организма на фоне пенитенциарного стресса, что и явилось целью настоящего исследования. Было обследовано 80 здоровых мужчин и 34 женщины, отбывающие наказание в пенитенциарных учреждениях общего режима содержания впервые, средний возраст которых составил  $26,2 \pm 0,9$  лет. Полученные данные сопоставлялись с усредненными показателями здоровых мужчин ( $n=80$ ) и женщин ( $n=43$ ), находящихся на свободе, средний возраст –  $20,9 \pm 0,7$  лет. Для изучения особенностей личности использовались методы СМОЛ (1981); Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина (1976); К. Хека и Х. Хесса (1978); Зунге – Т.Н. Балашовой (1988). Адаптационная возможность сердечно-сосудистой системы и градуальная оценка здоровья изучалась с помощью индекса адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы Р.М. Баевского и соавт. (1987), вегетативного индекса Кердо (А.М. Вейн, 1998) и экспресс-метода диагностики типа саморегуляции кровообращения (Н.И. Аринчин, 1961).

Полученные результаты показали, что у клинически здоровых заключенных адаптационные возможности организма имеют прямую взаимосвязь с психологическими особенностями личности. Напряжение механизмов адаптации наблюдается на фоне сердечного типа саморегуляции кровообращения, преобладания симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему и связано с повышением значений шкал истерии, паранойяльности и снижением показателей шкалы гипомании СМОЛ; увеличением уровня депрессии. Данная личность характеризуется ригидностью мышления, злопамятностью, на фоне низкого уровня активности, оптимизма и решительности в действиях, что способствует появлению нового механизма психологической защиты в виде соматизации жалоб на фоне уже используе-

мых защитных механизмов в виде рационализации, внешнего обвинения и вытеснения. Используемый комплекс механизмов психологической защиты, способствующий стрессоустойчивости, приводит к напряжению физиологических механизмов адаптации и нарастанию депрессии.

**СТРЕСС-ИНДУЦИРУЮЩИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ****В.Н. Ельский, С.В. Зяблицев, С.В. Пищулина, М.С. Кишениа, С.Я. Коровка***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

В экспериментах с моделированием различных форм травматической болезни показано, что независимо от причины, вызвавшей критическое состояние, именно реакция центральных и периферических стресс-индуцирующих нейрогуморальных систем (СИНС) обуславливает развитие компенсаторно-приспособительных механизмов и определяет их адекватность. На системном уровне последние реализуются через системы нейрогормональной регуляции: симпатoadреналовую, гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовую, гипоталамо-нейрогипофизарную, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную; на клеточном и субклеточном – путем вовлечения системы циклических нуклеотидов (ЦН), регуляции внутриклеточных депо кальция, активации продуктов каскада арахидоновой кислоты (простаноидов), перекисного окисления липидов (ПОЛ), синтеза оксида азота (NO). Многообразие и разноплановость действия перечисленных факторов регуляции диктует необходимость их комплексного исследования, что дает возможность проведения системного анализа роли СИНС, оценки их взаимодействия, а, соответственно, позволяет существенно дополнить и, возможно, переосмыслить концепцию роли нейрогуморальных регуляторных механизмов в патогенезе травматической болезни. На наш взгляд для понимания патофизиологической сути многообразных явлений травматической болезни существенно выделение благоприятного (компенсированного) и неблагоприятного (декомпенсированного) течения посттравматического периода. При благоприятном течении имеет место полное или почти полное клиническое уравновешивание обусловленных травмой патологических сдвигов; при неблагоприятном течении – клиническое проявление запущенных травмой спаечных, рубцовых, атрофических, гемоликвороциркулярных, нейрогормональных, вегетовисцеральных, аутоиммунных и других процессов. В наших многолетних исследованиях впервые комплексно изучено состояние центральных и периферических отделов СИНС при травматической болезни, а так же механизмы перехода компенсаторно-приспособительных механизмов в патологические. Полученные данные позволили разработать новую технологию объективной оценки степени функциональных расстройств на основе определения содержания в крови и тканях биологически активных веществ.

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА НА АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА****Н.М. Фатеева, Л.Н. Альберт** *Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия*

Среди экстремальных воздействий на человека наибольший интерес представляет исследование адаптации к проживанию и работе в новых климато-географических условиях. Изучение механизмов адаптивно-компенсаторных сдвигов в организме, вызываемых действием экстремальных факторов, представляет собой одну из фундаментальных медико-биологических проблем. Экстремальные условия среды способствуют активации процессов перекисного окисления липидов. Адаптивные перестройки перекисного окисления липидов у человека на Крайнем Севере характеризуются установлением новых взаимоотношений в системных механизмах регуляции перекисного окисления и антиоксидантной защиты в организме. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния экстремальных условий Крайнего Севера на гемодинамику, гемостаз, перекисное окисление липидов (ПОЛ) и активность антиоксидантной защиты (АОЗ) мембран тромбоцитов в условиях производственной деятельности на Крайнем Севере. При анализе полученных результатов нами было установлено три типа адаптивных реакций организма на условиях Крайнего Севера. Для первого типа реакции характерно умеренное повышение АД в начале вахты с последующей его нормализацией, склонность к гипокоагулемии, активация ПОЛ и АОЗ, увеличение общего содержания фосфолипидов со статистически значимым повышением лизолецитинов. При втором типе реакции отмечалось гипертензивное состояние практически на протяжении всей вахты, тенденция к гиперкоагулемии, повышение ПОЛ и снижение АОЗ, значительные изменения в спектре фосфолипидов (снижение содержания фракции фосфатидных кислот и увеличение фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина, лизолецитинов и кардиолипинов). Третий тип характеризовался гипотонией с повышением ЧСС, склонностью к гипокоагулемии, развитием признаков астенического симптомокомплекса с нарушением сна на протяжении всего вахтового цикла. Таким образом, установление трех типов реакций позволило определить стратегию адаптивного поведения организма, направленную при первом типе на повышение компенсаторно-приспособительных механизмов за счет физиологических резервов, а второй и третий типы являются показателями высокой степени напряженности организма, способной привести к истощению компенсаторно-приспособительных резервов и развитию патологии.

**ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОЙ ФОНОВОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕОКОРТЕКСА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ПРИМЕНЕНИЕМ МОДУЛЯТОРОВ ГАМК-ЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА****О.З. Мельникова, Е.З. Иванченко, В.П. Ляшенко, С.Н. Лукашев***Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье; Днепрпетровский национальный университет им. Олеся Гончара, Днепрпетровск, Украина*

Целью исследования было оценить участие ГАМК-системы в изменениях характеристик электрокортикограммы (ЭКоГ) крыс при длительном стрессе, индуцирующем проявление различных стадий стресс-реакции организма. Стрессогенные условия создавали путем ограничения животным жизненного пространства до 80–100 см<sup>2</sup> на особь. На фоне

стресса некоторым из них вводили один из препаратов, усиливающих активность ГАМК-системы мозга: за счет потенцирования действия ГАМК на ее рецепторы (гидазепам, 12 мг/кг/сутки) и немедиаторного ГАМК-подобного действия на метаболизм нейронов (парацетам, 5 г/кг/сутки). ЭКоГ отводили через каждые 3 недели в остром эксперименте в течение 21 недель. Показано, что при стрессовом воздействии динамика параметров ЕКоГ была трехфазной. Через 3 недели ЭКоГ крыс стрессовой группы была десинхронизирована по сравнению с контролем (снижение мощности волн, увеличение доли высокочастотных компонентов), но до 6 недель происходила постепенная синхронизация ЭКоГ. Через 9 недель под влиянием стресса в ЭКоГ крыс наблюдалось увеличение количества волн средних частот, которое сохранялось до 15 недели эксперимента и сопровождалось постепенным снижением мощности всех частотных компонент (десинхронизация ЭКоГ). Через 18 и 21 неделю у животных стрессовой группы вновь возникла синхронизация ЭКоГ, которая сопровождалась снижением мощности высокочастотной составляющей. Усиление активности ГАМК-системы препаратами проявлялось увеличением представительства в ЭКоГ волн средних частот и формированием двухфазной динамики мощностей волн ЕКоГ: их значения, увеличенные к концу первой фазы, снижались только к концу эксперимента, оставаясь при этом выше контрольных в несколько раз. Результаты исследований позволяют связать периоды синхронизации ЭКоГ при длительном стрессе и увеличение количества волн средних частот с активацией ГАМК-системы мозга, которая в отсутствие препаратов, очевидно, оказывается недостаточной для поддержания длительной адаптации.

### **ВЛИЯНИЕ ТЕРАГЕРЦОВЫХ ВОЛН НА ЧАСТОТАХ АТМОСФЕРНОГО КИСЛОРОДА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС-САМОК, НАХОДЯЩИХСЯ В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА, В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ ЭСТРАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Я.А. Томина** *Медицинский университет, Саратов, Россия*

Целью исследования явилось изучение биологического эффекта воздействия волн терагерцового диапазона частот молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) атмосферного кислорода 129 ГГц на вязкость крови и функциональную активность эритроцитов (агрегацию, деформируемость) белых крыс, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, в фазах Dioestrus и Oestrus эстрального цикла. В качестве модели острого стресса использовалась жесткая фиксация крыс в положении на спине в течение 3 часов. Однократное облучение животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, проводилось электромагнитными волнами на частотах МСИП атмосферного кислорода 129 ГГц малогабаритным генератором «КВЧ-NO<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – Орбита» (ОАО ЦНИИИА, Саратов). Исследование проведено на 10 группах белых крыс-самок по 15 особей в каждой массой 180–220 г в фазах Dioestrus и Oestrus эстрального цикла: I и II группы – контрольные; III и IV группы – сравнительные, включали животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса; с V по X группы – опытные, в которых животные, находящиеся в состоянии острого иммобилизационного стресса в различных фазах эстрального цикла, подвергались 5, 15 и 30-минутному облучению терагерцовыми волнами на частотах МСИП атмосферного кислорода 129 ГГц. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о нормализующей способности электромагнитных волн терагерцового диапазона частот МСИП атмосферного кислорода 129 ГГц в зависимости от временных режимов воздействия на острые стрессорные нарушения вязкости крови и функциональной активности эритроцитов (деформируемости и агрегации) у белых крыс в фазах Dioestrus и Oestrus эстрального цикла. Наиболее эффективными временными режимами являются 15 30-минутные, наиболее чувствительны к облучению на частотах МСИП атмосферного кислорода самки в фазе Dioestrus эстрального цикла.

### **ПРОФИЛАКТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА 150,176 – 150,664 ГГЦ**

**В.Ф. Киричук, Т.С. Кириязи, А.Н. Иванов, О.Н. Антипова, Н.Е. Бабиченко**  
*Медицинский университет, Саратов, Россия*

Изменения регионарного, в частности, коронарного, мозгового, почечного кровотоков и системной гемодинамики, в том числе недостаточность кровообращения, связаны, прежде всего, с нарушениями микроциркуляции. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния предшествующего острому иммобилизационному стрессу облучения электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота (МСИП) 150,176–150,664 ГГц на периферическую перфузию у белых крыс. Исследования проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. В качестве модели острого стресса использовалась жесткая фиксация животных на спине в течение 3 часов. Облучение животных ТГЧ-волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц проводилось малогабаритным аппаратом «Орбита» (ОАО ЦНИИИА, Россия). Исследование проведено на 3-х группах животных по 15 особей в каждой: I группа – контрольная, интактные животные; II группа – сравнительная, крысы-самцы, находящиеся в состоянии острого иммобилизационного стресса; III группа – опытная, включала животных, подвергнутых ТГЧ-облучению перед иммобилизацией. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02». Датчик лазерного анализатора кровотока укрепляли на тыльной поверхности стопы правой лапки атравматическим пластырем. Предшествующее иммобилизации облучение электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц препятствует развитию характерной для острой стрессорной реакции нарушений периферической перфузии у крыс-самцов. Это проявляется сохранением нормального уровня среднего показателя перфузии, активности механизмов регуляции микрокровоотока, базальной вазодилатирующей активности эндотелия микрососудов периферического сопротивления.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ДЕЙСТВИЮ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО КИСЛОРОДА

П.Н. Савилов *Тамбовский государственный технический университет, Тамбов, Россия*

Согласно одному из положений леоновского учения о гипероксическом саногенезе (А.Н. Леонов, 1994) гипербарический кислород ( $\text{ГБО}_2$ ), «способен мобилизовать генетические механизмы адаптации здорового организма к патологическим условиям». Анализ экспериментальных данных показывает, что здоровые клетки, находящиеся в стационарном состоянии, реагируют на терапевтические режимы  $\text{ГБО}_2$  торможением репликации ДНК в результате снижения активности ДНК-геликазы при относительной рефрактерности ДНК-полимеразы. Ингибирование  $\text{ГБО}_2$  ДНК-геликазы может быть связано как с конформационными изменениями ее молекулы, так и с подавлением в гипероксических условиях синтеза SSB-белков, которые помогают ДНК-геликазе расплетать двойную спираль ДНК. При этом торможение репликации ДНК здоровой клетки в условиях  $\text{ГБО}$  есть не следствие повреждение генетического аппарата  $\text{ГБО}_2$ , а проявление адаптации клетки к гипероксии на генетическом уровне, т. к. это снижает риск развития патологических мутаций (П.Н. Савилов, 2007). Тормозя репликацию ДНК, терапевтические режимы  $\text{ГБО}_2$  стимулируют РНК-полимеразу-1 в ядрышках здоровых клеток и снимают ингибирующее влияние на нее гипоксии в клетках больного организма, одновременно регулируя изменения активности внеядрышкового хроматина. При этом имеет место различная чувствительность РНК-синтезирующего аппарата клеток млекопитающих к  $\text{ГБО}_2$ . Увеличение гипероксической нагрузки на организм может приводить к изменению степени влияния  $\text{ГБО}_2$  на РНК-образующий аппарат клетки. Оказывая влияние на альтернативный сплайсинг (П.Н. Савилов, 2007),  $\text{ГБО}_2$  может стимулировать образование новых изоформ ферментов, устойчивых к гипоксии (например, глутаминсинтетазы).  $\text{ГБО}_2$  оказывает влияние на процессы клеточной трансляции. При этом стимуляция образования одних белков, может сочетаться с торможением синтеза других при рефрактерности образования третьих как в условиях гипероксии, так и в постгипероксическом периоде. Особую значение в адаптации организма к гипероксии играют малые-РНК, особенно в формировании постгипероксического состояния организма.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ $\text{NO}$ В КОНДЕНСАТЕ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВОЗДУХА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НОРМАЛЬНОГО АД И ВЫСОКИМ АД

Д.Ю. Кувшинов *Государственная медицинская академия, Кемерово, Россия*

В настоящее время особую остроту приобрело изучение механизмов развития ранних стадий гипертонии, получивших название «предгипертонии»; чаще это состояние выявляется у молодых лиц мужского пола (Carrington M., 2009; Torpak A. e.a., 2009). Так, при так называемом «нормальном» артериальном давлении (АД), частота развития сердечно-сосудистых заболеваний в 1,3-1,5 раза выше по сравнению с «оптимальным» АД (Vasan R.S. e.a., 2001). У лиц с нормальным и высоким нормальным АД снижены резервы коронарного кровотока (Erdogan D., 2008). Содержащиеся в конденсате альвеолярного воздуха (КАВ) метаболиты оксида азота являются продуктом секреторной деятельности эпителия дыхательных путей (Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин, 2002; F. Ricciardolo, 2003) и, вероятно, могут отражать регуляторные воздействия на гладкие мышцы кровеносных сосудов. На кафедре нормальной физиологии КемГМА при добровольном согласии у 126 18-22-летних студентов лечебного и педиатрического факультетов проведен забор альвеолярного воздуха (с 8.00 до 12.00) и его конденсация до образования 1,5-2 мл жидкости. Перед этим автоматически определялось АД прибором «Omron MX-3». Общую концентрацию метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов) – КНН – определяли на анализаторе SpectraSound (Packard, США) по методике Грисса (В.И. Бувальцев и др., 2002). Выяснилось, что у курящих юношей увеличивается, по сравнению с некурящими, КНН в альвеолярном воздухе ( $7,02 \pm 0,80$  и  $5,90 \pm 0,91$  мкмоль/л соответственно), что может быть результатом более выраженной воспалительной реакции в дыхательных путях курильщика. Вследствие этого в дальнейшее исследование были включены только некурящие студенты (28 юношей и 43 девушки). Все некурящие испытуемые были разделены на подгруппы в зависимости от величины систолического АД (АДс). Так, у юношей с оптимальным, то есть менее 120 мм рт. ст. АДс (n=6) КНН была в среднем  $8,69 \pm 3,01$  мкмоль/л, у юношей с нормальным – 120–129 мм рт. ст. – АДс (n=10) –  $5,91 \pm 1,02$  мкмоль/л, с высоким нормальным – 130–139 мм рт. ст. – АДс (n=7) –  $7,86 \pm 2,67$ , с высоким – более 140 мм рт. ст. – АДс (n=5) –  $5,74 \pm 1,53$  мкмоль/л. У девушек с оптимальным АДс (n=25) КНН была в среднем  $7,82 \pm 0,85$  мкмоль/л, у девушек с нормальным АДс (n=14) –  $7,31 \pm 0,48$  мкмоль/л, с высоким нормальным АДс (n=5) –  $4,21 \pm 1,01$ ; девушек с высоким АД выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют, что изменения концентрации метаболитов оксида азота в КАВ могут: а) зависеть от пола; б) коррелировать с изменениями АД. Механизмы и функциональная роль этих взаимосвязей должны стать предметом дальнейших исследований. *Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.*

## ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО СТРЕССА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА РЕАГИРОВАНИЯ

К.С. Непорада, Н.Н. Слободяник, В.М. Слободяник

*Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина*

Целью работы было изучение механизмов влияния меланина на поджелудочную железу животных в условиях острого стресса в зависимости от типа реагирования. Эксперименты выполнены на 83 крысах-самцах линии Вистар массой 180–220 г согласно биоэтическим нормам Европейской конвенции. Острый иммобилизационный стресс моделировали фиксацией животных на спине в течение 3 часов (Селье Г., 1960). Стрессоустойчивость животных определяли с помощью нейроэндокринологического теста «Открытое поле» (Майоров О. Ю., 1988). В поджелудочной железе животных определяли активность  $\alpha$ -амилазы (набор « $\alpha$  – Амилаза», «Филисит – Диагностика», Украина), липазы (Меньшиков В.В., 1987), NO-синтазы (Hevel I.M., 1991) и содержание нитрит-аниона (Hevel I.M., 1991). За 30 минут до моделиро-

вания острого стресса через зонд интрагастрально вводили меланин в дозе 5 мг/кг. Установлено, что в условиях острого стресса активность липазы и амилазы достоверно возрастала в поджелудочной железе у стрессонеустойчивых животных по сравнению с соответствующим контролем. Предварительное введение меланина до моделирования острого стресса способствовало предупреждению цитолиза панкреатитов, о чем свидетельствует достоверное снижение активности липазы и амилазы в опытных группах животных по сравнению с животными, которые до моделирования стресс-синдрома не получали коррекцию. В условиях острого стресса в поджелудочной железе снижается активность NO-синтазы и содержание нитрит-аниона, что способствует активации вазоконстрикторных влияний и нарушению кровоснабжения органа. Введение меланина до моделирования острого стресса вызывает увеличение содержания нитрит-аниона в поджелудочной железе стрессонеустойчивых животных по сравнению с животными, которым воспроизводили острый стресс без коррекции. Таким образом, степень развития стрессиндуцированных повреждений поджелудочной железы крыс зависит от типа реагирования. У стрессонеустойчивых животных развитие патологических изменений более выражено, что подтверждается достоверным повышением индикаторных ферментов цитолитического синдрома в сравнении со стрессоустойчивыми. Меланин обладает выраженными стресспротекторными свойствами на поджелудочную железу, о чем свидетельствует предупреждение стрессиндуцированного цитолитического синдрома и нормализация NO-ергической системы.

## ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ЮГО-ВОСТОЧНОГО АПШЕРОНА

**Ф.М. Багирова, Ч.Ю. Касумов** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В настоящей работе изучались особенности психофизиологического состояния долгожителей Юго-Восточного Апшерона, в частности, поселков Бюль-Бюля, Амирджана и Новые Сураханы Сураханского района. Для оценки психофизиологического состояния долгожителей были использованы тест Ч.Д. Спилбергера и И.Ю. Ханина и тест Дж. Тейлора. Посредством метода опроса, используя тест Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л.Ханина, по шкале самооценки определяли ситуативную и личностную тревожность у долгожителей. Применение теста Дж. Тейлора, предназначенного для измерения уровня общей тревожности, также проводили методом опроса, используя личностную шкалу тревоги. Исследования были проведены на 16 долгожителях (людях в возрасте 90 и свыше лет). Нами установлено, что практически у всех опрошенных долгожителей Сураханского района низкая ситуативная тревожность, лишь у меньшинства долгожителей она является умеренной. Выявлено, что у исследуемых долгожителей наблюдается как высокая личностная тревожность, так и высокий уровень общей тревожности. Оценивая особенности психофизиологического состояния долгожителей Юго-Восточного Апшерона, можно отметить, что наиболее низкая ситуативная тревожность наблюдается в поселке Амирджаны, а высокий уровень как личностной, так и общей тревожности свойственен долгожителям поселков Бюль-Бюля и Новые Сураханы. Исследуемые нами долгожители проживают в различных семьях: полных и неполных, благополучных и неблагополучных, а также одинокие. Соответственно, это вызывало старческую озабоченность, которую в литературе ассоциируют с тревожностью. Состояние тревоги активизирует адаптивную функцию приспособления к особенностям условия жизни и связано с широким спектром когнитивных, аффективных и поведенческих особенностей долгожителей, являясь одним из параметров, определяющих их стрессоустойчивость. Учитывая все вышеизложенное, мы предполагаем, что констатируемые нами факты связаны с различными адаптационно-компенсаторными возможностями организма к условиям жизни.

## НЕЙРОИМУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ РАДИАЦИОННОЙ АВАРИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ КОРТЕКСИНОМ

**В.Н. Цыган**

*Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия*

Цель исследования – изучить клинико-иммунологические механизмы формирования психосоматических нарушений у лиц, участвовавших в ликвидации радиационных аварий, для разработки патогенетически обоснованной терапии. Обследовано 28 ликвидаторов последствий радиационной аварии (ЛПРА), участвовавших в ликвидации радиационных аварий 25–45 лет назад. После проведения клинических исследований пациенты в течение 10 дней, ежедневно, внутримышечно получали Кортексин в дозе 10 мг, повторный курс проводился через три месяца. Контрольную группу составили 12 человек. У обследованных преобладали астено-невротических состояния и доминировали сосудистые заболевания головного мозга. Особенности развития психосоматических заболеваний у обследованных являлись: раннее биологическое старение (на 7–10 лет – 75%), раннее развитие ИБС и гипертонической болезни (до 40-летнего возраста), инфаркта, инсульта, формирование иммунной дисфункции. Повышенная продукция глюкокортикоидов при хроническом эмоциональном стрессе сопровождалась угнетением иммунных реакции и усилением аутоиммунных процессов за счет медиаторов, участвующих в передаче сигнала между нервной и иммунной системой. Отмечены характерное снижение работоспособности и синдром хронической усталости. Развитие клинической патологии в изученной группе объясняется концепцией, выдвинутой И.П. Ашмариным (1996), о нарушении нейропептидного пула регулирования после стресса. У ЛПРА нейропептидный препарат Кортексин улучшил гемодинамику мозга, психофизиологические показатели деятельности, снизил эмоциональное напряжение. После лечения Кортексином достоверно улучшились показатели концентрации и устойчивости внимания, оперативной памяти и мышления. Наиболее выраженное улучшение отмечалось у пострадавших с астено-ипохондрическим синдромом. Следствием положительного эффекта на иммунитет Кортексина явилось восстановление функциональной активности клеток-продуцентов интерферонов. При формировании лечебной тактики препаратом выбора при такой патологии является пептидный препарат Кортексин, обладающий ноотропным, нейропротективным и иммуномодулирующим свойствами.

**ПРИНЦИПЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И НАНОСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМ МОДИФИКАЦИОННОЙ АДАПТАЦИИ ПРИРОДНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ШЕЛКА ЭНДЕМИЧЕСКОГО ШЕЛКОПРЯДА *ANTHERAEA MYLITTA*****А.А. Вазина, А.А. Васильева, А.В. Забелин, В.Н. Корнеев, Т.А. Куприянова, Н.Ф. Ланина, А.А. Легкодымов, В.В. Степанова, С.Ч. Кунду***Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Институт биофизики клетки, Пуццино; НИЦ «Курчатовский институт»; Институт общей и неорганической химии, Москва; Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера, Новосибирск, Россия; Индийский институт технологий, Кхарагпур, Индия*

Работа посвящена сравнительному исследованию структурно-функциональных характеристик различных конструкций шелка. В течение длительного периода метаморфоза кокон – белковый контейнер, выполняет фундаментальную биологическую функцию – модификационную адаптацию организма к условиям сильно меняющейся внешней среды, удерживая живую систему в диапазоне физиологически допустимых границ независимо от генного контроля и регуляторных систем организма. Были созданы оригинальные методики получения образцов шелка на разных стадиях кокования. Нити шелка формировались за счет тянущего усилия шелкопряда в тандеме с человеком, лидирующую роль в таком тандеме исполняет шелкопряд, определяя ритм, скорость и длительность спинингования, экспериментатору принадлежала вспомогательная роль размещения нити в специализированных держателях. Были получены также образцы шелка непосредственно из шелковой гланды. Методами рентгеновской флуоресценции и дифракции с использованием синхротронного излучения исследованы около 200 образцов из созданной нами коллекции различных природных, биоинженерных и текстильных конструкций шелка. Характерной особенностью структур шелка является их способность захватывать и удерживать в течение длительного времени катионы металлов в широком диапазоне концентраций. Обнаружена дисперсия элементного содержания в различных конструкциях шелка. Во всех природных и биоинженерных конструкциях шелка в качестве формирующих элементов выявлены структурные блоки с одинаковой топологией («топологический ген»), в которых полипептидные цепи упакованы в классические бета-слои, соединенные водородными связями. Морфология функционально-различных конструкций различается характером упаковки формирующих блоков, сцементированных в единую функциональную систему аморфной (random coil) фазой полипептидной цепи. Таким образом, конструкции шелка являются уникальным природным композитом, в котором полипептидные цепи фиброина играют роль и матрицы и армирующего компонента, обеспечивая широкий спектр структурно-механических свойств и термодинамических параметров, присущих технологическим композитным материалам. В терминах статистической физики сетчатых полимеров обсуждается роль катионов в структурном механизме модификационной адаптации. *Работы поддержаны грантами РФФИ 09-04-92663 и 11-02-00706.*

**ХОЛОДО-ГИПОКСИ-ГИПЕРКАПИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ КАК СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА****Т.И. Баранова, А.В. Митрофанова, Д.Н. Берлов, А.Д. Минигалин, Ю.А. Чилигина, И.Н. Январева**  
*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Актуальнейшей проблемой сегодняшнего дня является гипоксия, поскольку любые состояния организма, связанные со значительным напряжением и энергопотреблением, сопровождаются повышенной потребностью в поставке кислорода. Нарушение кислородного гомеостаза может вести к патологическим состояниям. Поэтому изучение природно-детерминированных механизмов защиты от гипоксии и ее последствий становится одной из первостепенных задач адаптационной физиологии. Одним из способов коррекции функционального состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем организма человека, повышения его адаптационных резервов является способ холодо-гипоксии-гиперкапнического воздействия (ХГВ), разработанный сотрудниками лаборатории системных адаптаций СПбГУ (патент РФ № 2161476). Суть ХГВ заключается в активации нырятельного рефлекса (НР) путем погружения на выдохе лица в воду определенной температуры. Нами установлено четыре типа реагирования на погружение лица в холодную воду: высокореактивный, реактивный, ареактивный и парадоксальный (основу типизации составляет реактивность вегетативного звена регуляции хронотропной функции сердца). В результате адаптации к ХГВ (в течение двух недель) на обследованных спортсменах-лыжниках показано купирование экстрасистол. Также отмечается нормализация тахикардии после интенсивных физических нагрузок у обследуемых под влиянием адаптации к ХГВ. Обнаружено, что даже однократное применение ХГВ приводит к улучшению состояния мозгового кровообращения (отмечается повышение реактивности сосудов головного мозга, улучшается состояние микроциркуляции). Показано улучшение функционального состояния организма человека после ХГВ, сопровождающееся закономерными перестройками в энцефалограмме. У обследованных наблюдается повышение концентрации и объема внимания, снижение тревожности. Характер перестроек функционального состояния во многом определяется типом НР, поэтому следует его учитывать при назначении курса адаптации к ХГВ. Таким образом, способ ХГВ, основанный на активации естественных физиологических механизмов регуляции, является доступным, простым в осуществлении методом коррекции здоровья человека.

**ДАННЫЕ О ДИНАМИКЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПОСЛЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК****В.О. Самойлов, В.Н. Голубев, Ю.Н. Королев, Е.В. Антоненкова, Е.Б. Филипова, И.М. Алекперов, В.В. Бекусова, Е.М. Лесова, О.В. Савокина, Л.А. Чарова** *Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия*

Исследуются методы повышения резистентности организма к гипоксической гипоксии. Оценивалась исходная резистентность организма человека к гипоксической нагрузке – дыханию газовой смесью с 10% содержанием  $O_2$  в азоте в течение 15 мин по уровню сатурации крови ( $SpO_2\%$ ), после чего проводилась интервальная гипоксическая трени-

ровка (ИГТ) – дыхание 10% O<sub>2</sub> в азоте в течение 5 мин с 5-минутным интервалом в течение часа через день. Каждый испытуемый подвергался 20 тренировкам. Уровень SpO<sub>2</sub> регистрировался в тех же условиях сразу после ИГТ, а также через 2, 4 и 6 месяцев. До ИГТ были выявлены индивидуальные различия устойчивости к гипоксии. У одной группы лиц уровень SpO<sub>2</sub> в процессе нагрузки стабилизировался и к 12–15 мин составлял более 90% (группа А), у другой – снижался и к концу экспозиции составлял 70–80% (группа Б). Выделенные группы различались также по ряду параметров сердечного ритма и показателей дыхания. После ИГТ уровень SpO<sub>2</sub> у испытуемых группы А при нагрузке не изменился. В группе Б уровень SpO<sub>2</sub> увеличился у всех испытуемых и составил в среднем 90% (p<0,001). В результате уровень SpO<sub>2</sub> у испытуемых обеих групп при нагрузке не различался. Наблюдались изменения показателей ритмограммы и параметров дыхания. Через 2 месяца после ИГТ наблюдавшиеся эффекты сохранились у всех испытуемых. Через 4 месяца уровень SpO<sub>2</sub> при нагрузке снизился только у испытуемых группы Б, однако был выше исходного SpO<sub>2</sub>, наблюдавшегося до ИГТ, p<0,05. Через 6 месяцев после ИГТ уровень SpO<sub>2</sub> в процессе нагрузки не отличается от исходного, наблюдавшегося до ИГТ. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использованного режима гипоксических тренировок для повышения устойчивости организма к гипоксии, а также о правомерности выделения указанных групп по показателю SpO<sub>2</sub>. Проводятся модельные эксперименты по исследованию механизмов влияния ИГТ на животных. Исследуется содержание глюкозы, белка, АлАТ, АсАТ, креатина и креатинкиназы в тканях, а также температура тела в процессе нагрузки до и после ИГТ, функциональная активность альвеолярных макрофагов. Оценивается эффективность ИГТ в отношении исследуемых параметров.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO* И *IN VIVO*

А.Н. Аралбаева, Р.С. Утегалиева, А.Т. Маматаева, М.К. Мурзахметова

*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Известно, что многие антиоксиданты содержатся в пище: витамины Е и С, а также каротиноиды и растительные пигменты. Растущий интерес также представляют растительные фенолы, особенно флавоноиды. Применение полифенольных соединений в качестве экзогенных внеклеточных антиоксидантов способствует снижению уровня процессов липопероксидации, восстановлению антиоксидантно-прооксидантного баланса и усилению устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов среды. Следовательно, исследование антиоксидантной активности фитопрепарата на основе отечественного растительного сырья является перспективным для профилактики и лечения многих заболеваний, обусловленных перекисным окислением биомолекул. Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах-самцах. В опытах *in vivo* животных разделили на пять групп: I группа – контроль, животные II, III и IV групп получали перорально фитопрепарат в течение 2 недель из расчета 100, 200, 400 мг, V группа – витамин Е из расчета 100 мг/кг массы тела. Проницаемость эритроцитарных мембран (ПЭМ) определяли по методу Колмакова, Радченко (1982), перекисный гемолиз эритроцитов – по методу Покровского и Абраровой (1964), осмотическую резистентность эритроцитов – по степени гемолиза в гипотонических растворах NaCl (0,35–0,9 г/100 мл), накопление продуктов перекисного окисления липидов в микросомах печени – по методу Ohkawa et al. (1979). Исследования как в условиях *in vitro*, так и *in vivo* показали, что применение фитокомпозиции повышает резистентность клеточных мембран, снижая накопление ТБК-активных продуктов в микросомах печени при индукции ПОЛ системой Fe/аскорбат и уменьшая уровень гемолиза эритроцитов в гипотонических растворах хлорида натрия. Было также показано, что фитопрепарат снижает проницаемость эритроцитарных мембран и повышает устойчивость эритроцитов к действию перекиси водорода. При сравнении антиоксидантной активности и мембраностабилизирующих свойств фитопрепарата и α-токоферола были получены аналогичные данные. Результаты нашей работы свидетельствуют, что разработанная фитокомпозиция проявляет антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства и может обеспечить защиту от высоких концентраций свободных радикалов, образующихся при действии неблагоприятных факторов среды.

## ОЦЕНКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

М.К. Мурзахметова, А.Н. Аралбаева, А.К. Кайинбаева, В.К. Турмухамбетова

*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

В последние годы большое внимание в традиционной медицине стало уделяться лекарственным растениям для лечения ряда заболеваний. Растения содержат множество биологически активных веществ, к которым относятся полифенольные соединения. Растительные фенолы, а именно флавоноиды, представляют огромный интерес для ученых. Необходимо отметить, что флора Казахстана широко представлена растениями, содержащими флавоноиды. В связи с этим особо важное значение приобретают исследования биологически активных полифенолов, выделенных из местного растительного сырья. Эксперименты были проведены на белых лабораторных крысах-самцах. Животных разделили на шесть групп: I – контроль, II, III группам вводили витамин Е перорально (100 мг/кг массы тела), IV, V группам животных – фитопрепарат (200 мг/кг) в течение двух недель. Животные III, V и VI групп на 14 день эксперимента получали подкожную инъекцию раствора четыреххлористого углерода в оливковом масле (v/v, 1:1) в дозе 2 мл/кг массы тела однократно. Перекисный гемолиз эритроцитов определяли по методу Покровского и Абраровой (1964), осмотическую резистентность эритроцитов – по степени гемолиза в гипотонических растворах NaCl (0,35–0,9 г/100 мл), накопление продуктов перекисного окисления липидов в микросомах печени – по методу Ohkawa et al. (1979). Определение активности СОД в микросомах печени проводили с помощью набора фирмы “Fluka”, активность трансфераз, концентрации свободного и общего билирубина в сыворотке крови и микросомах печени – при помощи наборов фирмы «Витал Диагностик СПб». Показано, что введение фитопрепарата уменьшает повреждающее действие четыреххлористого углерода. При этом наблюдается снижение содержания ТБК-активных продуктов и повышение активности СОД в микросомальной фракции печени. Применение фитокомпозиции повышает осмотическую и

перекисную резистентность эритроцитов. При сравнении протекторных свойств фитокомпозиции с действием витамина Е были получены практически аналогичные результаты. Снижение концентрации аминотрансфераз, уровня общего и свободного билирубина указывает на улучшение функционального состояния печени. Результаты исследования показали, что применение фитокомпозиции улучшает функциональное состояние клеток печени, снижая действие гепатотоксиканта при острой интоксикации тетрахлорметаном.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС СТУДЕНТОК МЛАДШИХ КУРСОВ В УСЛОВИЯХ ПРИЕМА СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА****Т.А. Привалова, О.П. Борцова, А.В. Панихина, А.А. Шуканов***Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева, Чебоксары, Россия*

На территории Чувашской Республики наблюдается дефицит ряда микроэлементов, в том числе селена, что негативно отражается на состоянии здоровья населения. Актуальным является изучение физиологического статуса студенток младших курсов в период адаптации к условиям обучения в вузе и разработка способов его коррекции с применением биогенных соединений. Обследовали студенток I–II курсов с разделением на группы контроля и принимающих селеносодержащий препарат «Селенес+». В начале (сентябрь, февраль), конце (декабрь, май) теоретического обучения, в периоды сессий (январь, июнь) оценивали антропометрические (рост, масса), биохимические (состояние антиоксидантной системы, интенсивность перекисного окисления липидов, уровень селена в сыворотке крови) показатели, параметры функционирования сердечно-сосудистой системы (САД, ДАД, ЧСС, ИФИ) по стандартным методикам. Выявили, что рост и масса тела волнообразно увеличивались в возрастном аспекте. В начале учебного года и в экзаменационный период возрастали показатели артериального давления и ЧСС. Расчет ИФИ показал удовлетворительный уровень адаптации студенток на всех этапах исследования. Девушки, принимавшие «Селенес+», существенно превосходили сверстниц по концентрации селена и активности АОС и уступали по интенсивности ПОЛ. Таким образом, прием биопрепарата сопровождается более эффективным процессом адаптации студенток к условиям обучения в вузе. *РГНФ № 09-06-22606 а/В.*

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОКОРРЕКЦИИ****Т.В. Алейникова** *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Нередки случаи, когда человек обращается за психологической помощью в связи с переживанием душевного кризиса по той или иной причине, и в частности в прецидуальном состоянии. Кризисные ситуации, о которых пойдет речь, могли быть различными и по глубине переживаний анализанда, и по сути своей. Однако общее, что их объединяло, это состояние глубокой депрессии пациента, его ощущение полного жизненного тупика, совершенной неспособности что-либо предпринять для снятия этого состояния и видение единственного выхода в суициде. Это и распад семьи, и тяжелые болезни, и не принятие себя по какой-либо причине, и потеря близких людей, особенно тяжелы случаи потери ребенка. Естественно, если человек обращается за психологической помощью в прецидуальном состоянии, то необходимо на первом же сеансе, по возможности, снять это острое состояние. А для этого больше всего подходят техники НЛП, в основе которых лежит «якорение», т. е. выработка условного рефлекса, желательна с использованием ведущей афферентации. После снятия острого кризисного состояния возможно уже приступать к психофизиологическому исследованию типологии личности и проведению психоанализа для обнаружения истинной психологической травмы и ее возможной глубинной причины. Особенно тяжелые случаи связаны с потерей близких людей. Естественно, причины здесь разные: и возраст, и болезни, приводящие к безвременному уходу людей из жизни. Понятно, что наиболее страшно терять родителям детей. И конечно анализ, в том числе и анализ сновидений, в подобных случаях, скорее всего, играет роль теста психологического состояния анализанда, терапия же, направленная в основном на изменение убеждений, наиболее успешно проводится путем психотренинга по методу Сильва с «якорением» положительно эмоционального состояния. Наиболее успешно корректируются правопрофильные норадреналиновые холерики и сангвиники, труднее – холиновые меланхолики и флегматики, склонные к «застреванию» в своей «динамической травме» и нуждающиеся в более длительной психотерапии.

**ВЛИЯНИЕ МУЗЫКИ НА СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ****К.Х. Хасенова, З.С. Абишева, Е.М. Рослякова, К.А. Айтжанова, М.Б. Махамбетова***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Терапевтический эффект музыки ученые объясняют природным феноменом резонанса между гармонией звуков и законами функционирования человеческого организма. Изучено влияние музыки разных авторов и стилей на поведенческие реакции и аналитическую деятельность мозга студентов КазНМУ, не имевших специального музыкального образования; определялись показатели состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) – артериальное, систолическое, диастолическое и пульсовое давление (АД, СД, ДД, ПД), частота сердечных сокращений по пульсу (ЧСС) и поведенческой реакции (ПР) по методике Ф. Картера и К. Рассела – количество правильных ответов (КПО) и количество ошибок (КО) в %. Музыкальные произведения классифицировались по 4 стилям: быстрая современная иностранная музыка; медленная современная иностранная музыка; классическая музыка; рок-произведения. Выбор продиктован наибольшей популярностью у студентов. Быстрая современная музыка оказывается довольно индифферентным раздражителем по отношению к СССР. Способность к анализу информации снижалась (КПО снизилось в общей сложности на 12%, КО возросло на 2,1%), что можно объяснить рассеиванием внимания при прослушивании таких ритмов. Медленная современная музыка вызывала большее эмоциональное воздействие, чем быстрые ритмы (ЧСС несколько увеличивалась, СД незначительно падало, а ДД – повышалось, судя по ПД, систолический выброс снижался), внимание и мыслительная деятельность улучшились (КПО возросло на 11,6%, КО снизилось на 2,3%). Тяжелые ритмы неблаго-

приятно воздействуют на ССС (отмечалось незначительное повышение ЧСС, снижение АД и ПД на 2,3%), подавляют мыслительную и аналитическую деятельность мозга (КПО снижалось на 14%, КО увеличивалось на 7,9%). Классическая музыка способствовала усилению сердечной деятельности (отмечалось незначительное уменьшение ЧСС, в то время как ПД несколько возрастало, что свидетельствует об увеличении сердечного выброса, т. е. сила сокращений сердца возрастала). Эффект снижения КПО на 16,4% и увеличения КО на 3,4%, мы объясняем эмоционально-успокаивающим и расслабляющим действием классической музыки с преобладанием минорных тонов, т. е. мозг «отдыхает». Таким образом, классическая и медленная современная музыка улучшают внимание и мыслительную деятельность, улучшают работу ССС.

## ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ МОЗГОВЫХ СТРУКТУР К РИТМИЧЕСКОЙ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ КУРСА БОС-ТРЕНИНГОВ ПАРАМЕТРАМИ РИТМА СЕРДЦА

Д.Б. Дёмин, Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова

*Институт физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия*

Изучали биоэлектрическую активность мозга с оценкой реакции усвоения ритмов фотостимуляции у 62 подростков обоего пола 14–16 лет до и после курса сеансов биологической обратной связи (БОС). Сеансы БОС проводили по авторской методике Л.В. Поскотиновой (патент РФ № 2317771). Для реализации принципа БОС обследуемый получал на экране монитора информацию о состоянии суммарной мощности спектра variability сердечного ритма. С каждым подростком было проведено 10 сеансов биоуправления. ЭЭГ регистрировали с закрытыми глазами монополярно от 16 стандартных отведений во время первого и последнего сеансов БОС, ритмическую фотостимуляцию проводили в диапазоне частот 4–22 Гц. Выявлено, что при биоуправлении параметрами вегетативной регуляции ритма сердца происходит изменение функциональной активности головного мозга, проявляемое в большинстве случаев в повышении амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ. При оценке реакции усвоения ритмов фотостимуляции с вариантами гармоник первого и второго порядка во время первого сеанса отмечено снижение числа усвоений на этапе биоуправления по сравнению с фоном практически у всех лиц во всех диапазонах частот фотостимуляции. Усвоение в тета-диапазоне (при сохранении собственной доминирующей частоты в альфа-диапазоне) происходило: ФОН (в 23% случаев) – БОС (20%); в альфа-диапазоне: ФОН (84%) – БОС (72%); в бета1-диапазоне: ФОН (34%) – БОС (25%). Аналогичная реакция отмечена у этих же подростков во время заключительного (десятого) сеанса БОС-тренинга, но исходно число усвоений было уже меньше. Тета-диапазон: ФОН (18%) – БОС (15%); альфа-диапазон: ФОН (81%) – БОС (68%); бета1-диапазон: ФОН (31%) – БОС (22%). Таким образом, способность испытуемого изменять активность вегетативной регуляции ритма сердца, определяет степень сохранности функциональных резервов его центральных структур вегетативной регуляции. Адаптивное биоуправление параметрами ритма сердца с целью повышения резервов его парасимпатической регуляции способствует не только эффективной работе сердечно-сосудистой системы, но и оптимизации биоэлектрической активности мозга подростка. Курс из десяти таких процедур способствует повышению устойчивости подкорковых структур регуляции, не позволяющих отклоняться частотному спектру ЭЭГ за оптимальные возрастные пределы.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМИНЕРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СЕКРЕТОРНЫЙ ИММУНИТЕТ У СПОРТСМЕНОВ

М.А. Колесник *Челябинский государственный педагогический университет, медицинский центр профилактики и оздоровления, Челябинск, Россия*

Цель исследования: изучение влияния полиминеральных препаратов на показатели иммуноглобулинов IgG, SIgA мукозального иммунитета. Исследование включало 30 спортсменов в возрасте 18–25 лет. В слюне исследуемых определяли количество IgG, SIgA методом ИФА. Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS (V.12) значимые при  $p < 0,05$ . Современный уровень развития спорта предъявляет повышенные требования к оптимизации тренировочного процесса. Спортивные нагрузки приводят к возникновению «синдрома срочной дез-адаптации». Применение полиминерального препарата Витрум суперстресс проводили в течение двух недель в осенне-зимний период по одной таблетке в день. В группе обследованных отмечены достоверные различия до и после лечения изучаемых показателей мукозального иммунитета: IgG до лечения составил 1,31 (0,8–1,9) мкг/мл, после лечения 2,21 (1,8–3,33) мкг/мл, SIgA до лечения составил 315,2 (268,8–373,2) мкг/мл, после лечения 506,0 (446,2–577,0) мкг/мл,  $p < 0,05$ . Становится очевидным, что иммунопрофилактика и иммунокоррекция являются звеном единого непрерывного процесса. Минеральные вещества и микроэлементы способствуют восстановлению биохимических и физиологических процессов, повышению физической работоспособности спортсмена. Следует учитывать, что применение компонентов витаминотерапии не относится к средствам допингового действия. Таким образом, после проведенных профилактических мероприятий с использованием полиминерального препарата Витрум суперстресс концентрация иммуноглобулинов IgG и SIgA в слюне увеличилась в 1,5 раза, что обеспечивает нормализующий эффект иммунного гомеостаза мукозальной области и повышение спортивной работоспособности.

## РЕАКЦИИ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ НА ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Н. Ананченко, М.Ю. Раваева

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

Методом лазерной доплеровской флоуметрии у 70 студентов-волонтеров женского пола в возрасте 21–23 года исследовались микроциркуляторные процессы в условиях ежедневного 10-кратного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) в течение 30 минут на область биологически активные точки. Показано, что ЭМИ КВЧ оказывает выраженное влияние на изменение как неосцилляторных, так и

осцилляторных показателей, характеризующих активные и пассивные факторы регуляции микроциркуляторных процессов, следствием чего является увеличение выработки вазодилататоров, снижение периферического сопротивления в области артериол и прекапилляров, увеличение притока крови в микрососудистое русло на фоне улучшения венолярного оттока. Выявлены различия в реакции на КВЧ-воздействие у испытуемых с различными индивидуально-типологическими особенностями микроциркуляции, что выражалось в нивелировании межгрупповых различий и приближению значений показателей микроциркуляции у испытуемых с монотонными типами микроциркуляции к наиболее сбалансированному в функциональном отношении аperiодическому, что свидетельствует о гомеостатическом действии этого физического фактора. В механизмах действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на микроциркуляторные процессы задействованы миогенный эндотелий-независимый и нейрогенный компоненты регуляции тканевого кровотока, но основную роль играет эндотелий-зависимый компонент. В пользу этого свидетельствуют данные окклюзионной и фармакологической проб, которые свидетельствуют о стимулировании NO-синтазной активности эндотелиоцитов под влиянием КВЧ-воздействия. Кроме того, исследование в плазме крови биохимических показателей, характеризующих пулы стабильных метаболитов NO и интенсивность его синтеза, показало снижение содержания нитрит-аниона при значительном повышении активности конституционного *de novo* синтеза NO. Следовательно, при многократном действии ЭМИ КВЧ наблюдается повышение активности конституционного кальцийзависимого синтеза NO. Таким образом, в механизмах действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на микроциркуляторное русло основную роль играет изменение функциональной активности микрососудистого эндотелия.

### **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ**

**Е.Н. Чуян, Е.А. Бирюкова, И.Р. Никифоров, М.Ю. Раваева**

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

Проведено комплексное исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) испытуемых с разным типом вегетативной регуляции под влиянием управляемого дыхания (УД) с индивидуально подобранной частотой (ИПЧ; которая соответствует частоте локализации максимального пика мощности в низкочастотном диапазоне спектра сердечного ритма), а также низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ;  $\lambda = 7,1$  мм, ППМ –  $0,1$  мВт/см<sup>2</sup>). Показано, что 10-кратное воздействие как УДИПЧ, так и ЭМИ КВЧ изменяет ВСР испытуемых выделенных групп, что проявляется с усилением барорефлекторных механизмов, повышением активности автономного контура регуляции и активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Кроме того, превентивное воздействие данных факторов приводит к повышению скорости восстановительных процессов, увеличению вагусных воздействий и оптимизации барорефлекторной регуляции, большей активации вегетативного контура регуляции сердечного ритма после субмаксимальной физической нагрузки, что свидетельствует об оптимизации функционального состояния, увеличении адаптивных возможностей организма и увеличении толерантности к физической нагрузке организма испытуемых. Следует отметить, что полученные изменения ВСР зависят от типа вегетативной регуляции испытуемых: у волонтеров, исходно характеризующихся симпатическим типом вегетативной регуляции изменения изученных показателей происходили в наиболее ранние сроки (после 1–3 воздействия) и были выражены в большей степени; у испытуемых-нормотоников достоверные изменения изученных показателей в основном регистрировали, начиная с пятых–шестых суток воздействия, а у ваготоников достоверных изменений изученных показателей практически не зарегистрировано. Отмечена зависимость и от продолжительности курса ЭМИ КВЧ и УДИПЧ: достоверные изменения изучаемых параметров зарегистрированы уже после первых сеансов, а максимальные эффекты – после 9–10-кратных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что курсовое воздействие ЭМИ КВЧ и УДИПЧ приводит к уменьшению исходных межгрупповых различий испытуемых и приближению значений показателей ВСР у нормо- и симпатотоников к наиболее оптимальному в функциональном отношении ваготоническому типу, что указывает на гомеостатическое действие этих факторов различной природы, но обладающих неспецифическим действием на ВСР.

### **КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ МАССАЖЕМ ПО А.А. УМАНСКОЙ**

**В.В. Маркин** *Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

Оптимизация функционального состояния (ФС) участников образовательного пространства – важнейшая задача высшей школы. Большинство студентов находятся в промежуточном состоянии между здоровьем и болезнью. С целью перевода лиц из промежуточного состояния в оптимальное группе студентов II курса ВГМУ в возрасте 18–22 лет в течение 2 недель по 2 раза в день проводили массаж по А.А. Уманской. До и после массажа оценивали уровень реактивности (УР) по степени напряженности (СН) лейкоцитарной формулы и тип адаптационной реакции (АР): тренировки, спокойной и повышенной активации, стресса, переактивации. Выделено 4 УР: высокому соответствовала самая низкая СН, а низкому – высокая СН лейкоцитарной формулы. ФС студентов определяли по компьютерной программе «Антистресс». Оценивали показатели психического напряжения по Спилбергеру–Ханину, скрытой тревоги по тесту «Высота», вегетативный индекс (ВИ) Кердо. В стабильную группу относили лиц с малыми величинами ВИ и незначительными его отклонениями от среднего значения, а в лабильную – с большими показателями ВИ и широким диапазоном его колебаний. До массажа 21,4% лиц обладали низким УР, что соответствовало высокой СН. После процедур УР повысился до средних значений (СН=2,3). Заметно (с 7,1% до 57,1%) увеличилось количество студентов с высоким УР (СН=0). Число студентов, обладателей РПА и СН=0 (оптимальное состояние), возросло с 35,7% до 64,3%. После массажа статус всех студентов характеризовался реакцией активации (спокойная активация отмечена у 42,9%, а повышенная – у 57,1%) высокого (57,1%) и среднего (42,9%) УР, что подтверждает мобилизующий эффект массажа по А.А. Уманской на адаптационный ресурс организма.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ВЕРХОВАЯ ЕЗДА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

И.В. Соболева *Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

Терапевтическая верховая езда относится к методам лечебной физкультуры и, по сути, представляет собой комплексное нейрофизиологическое лечение, в основе которого лежат биомеханические и психогенные факторы. В процессе верховой езды происходит тренировка тела, благодаря которой улучшается кровообращение и тонус мышц. При определенных заболеваниях, таких как ДЦП, мозговые дисфункции различной этиологии, наблюдается значительный прогресс в восстановлении моторных, сенсорных и интегративных функций мозга. Верховая езда может оказать благотворное влияние на развитие умственных способностей и эмоциональное состояние человека, а также способствует нормализации регуляторных процессов в организме. В лечебных эффектах наиболее велика роль собственных рефлексов мышц, лежащих в основе метода проприоцептивной нервно-мышечной стимуляции Кабата. Сенсомоторная стимуляция в процессе взаимодействия движений лошади и всадника способствует формированию упорядоченных ритмических двигательных паттернов и оказывает гармонизирующее воздействие на тело, душу и сознание пациента. Для активации разнообразных рефлекторных механизмов, стимулирующих развитие и совершенствование координации движений, необходимы езда по прямой и по кругу, упражнения, включающие диагональные и вращательные движения (метод Клейн–Фогельбах), способствующие нейросенсомоторной интеграции, построению образа тела, развитию чувства тела и его осознанию. В докладе обобщен 12-летний опыт работы Клуба терапевтической верховой езды Южного федерального университета. За это время в программе терапевтической верховой езды, разработанной на базе Учебно-научно-исследовательского института валеологии ЮФУ, приняли участие более 400 учащихся: школьников, студентов, воспитанников коррекционных образовательных учреждений, детей-инвалидов. Приводятся результаты собственных исследований психофизиологических показателей здоровых детей и детей, страдающих различными нарушениями функций центральной нервной системы, в процессе занятий терапевтической верховой ездой.

## ДИСБАЛАНС БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ЖЕНЩИН ИНДУСТРИАЛЬНОГО ЦЕНТРА

А.А. Тарханов *Уральская государственная медицинская академия, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия*

Злокачественные опухоли молочной железы вносят определяющий вклад в структуру онкологических заболеваний. Одним из возможных механизмов участия в развитии неопластических процессов и метастазирования являются нарушения или изменения структуры микроэлементного комплекса. В свете современных исследований проблема патогенетической роли изменений в обменных процессах, а также связанная с этим оптимизация метаболической коррекции при онкологических заболеваниях весьма актуальна. Изучение содержания макро- и микроэлементов (МЭ) в плазме крови показало, что у женщин, страдающих раком молочной железы, отмечено достоверное снижение содержания эссенциальных Са, Си и значимое повышение Fe, Pb, и Sr ( $p < 0,05$ ). Ранговый корреляционный анализ выявил для больных женщин наличие статистически достоверных сильных отрицательных связей между концентрациями цинка и низкомолекулярной гидрофобной аминокислотой – аланином ( $r = -0,892$  при  $p < 0,007$ ), цинком и таурином ( $r = -0,928$  при  $p < 0,003$ ), железом и цитрулином, железом и цистеином ( $r = -0,786$  при  $p < 0,003$ ), марганцем и аланином ( $r = -0,9$  при  $p < 0,003$ ). Сильная отрицательная связь характерна для меди ( $r = -0,864$  при  $p < 0,01$ ) и железа ( $r = -0,785$  при  $p < 0,038$ ) с высокомолекулярной глутаминовой кислотой, отличающейся низкой гидрофобностью. Наличие положительной связи между содержанием железа и лейцина (низкомолекулярная аминокислота), ( $r = 0,928$  при  $p < 0,003$ ), железа и лизина ( $r = 0,857$  при  $p < 0,014$ ), марганца и глицина ( $r = 0,9$  при  $p < 0,003$ ), несомненно, свидетельствуют о значимости этой сопряженности. В патогенезе рака молочной железы происходят метаболические нарушения, сопровождающиеся дисбалансом МЭ. Изменения концентраций биогенных элементов в сыворотке крови, обнаруженные у женщин, и их взаимосвязи с уровнем содержания аминокислот указывают на прямое или косвенное участие микроэлементов в развитии рака молочной железы и дают основания для дальнейших исследований с целью их использования в патогенетической терапии.

## УЧАСТИЕ СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМОГО АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОГО БЕЛКА В СУПРЕССИИ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ У КРОЛИКОВ

Э.Н. Панахова, А.М. Аллахвердиева, А.А. Мехтиева, А.А. Мехтиев  
*Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В клинических исследованиях было выявлено, что непосредственно перед возникновением судорожной активности у больных отмечается резкое снижение уровня серотонина в крови. В настоящем исследовании путём введения в амигдалу кроликов 300 Ед. пенициллина создавали модель амигдаларной эпилепсии и на её фоне регистрировали вызванные потенциалы на световую стимуляцию в зрительной коре головного мозга, верхних буграх четверохолмия (ВБЧ) и сетчатке. Введение пенициллина в амигдалу приводило к резкому (до 200–300%) облучению вызванных потенциалов в зрительной коре и сетчатке, тогда как в ВБЧ ответы в значительной степени были ингибированы. В течение судорожного приступа, сопровождавшегося выраженными клоническими судорогами, регулярные интериктальные разряды были зарегистрированы в зрительной коре, ВБЧ и сетчатке. Через 30–40 мин после внутримышечного введения серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ; 1 мг/кг) отмечалась супрессия судорожной активности как поведенчески (прекращение клонических судорог), так и электрографически (прекращение интериктальных разрядов в регистрируемых структурах). СМАБ был впервые выделен из головного мозга крысы, состоит из двух субъединиц с молекулярными массами 60 и 126 кДа, находится в прямой зависимости от уровня серотонина и при внутримозговом введении крысам до сеансов обучения нарушает консолидацию следов памяти в модели пассив-

ного избегания (Мехтиев, 2000) и в челночной камере (Гусейнов и др., 2010) и усиливает синтез белка теплового шока БТШ70 (Мехтиев и др., 2008). В другой серии исследований блокада активности СМАБ путем подведения только поликлональных антител к этому белку в амигдалу кроликов (10 мкл; 1,5 мг/мл) индуцировала отчетливые интериктальные разряды в зрительной коре, ВБЧ и сетчатке, напомиравшие эффекты пенициллина. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о супрессорной активности серотонинергической системы, в частности серотонин-модулируемого белка СМАБ, в отношении эпилептических судорог, в то время как ингибирование активности этой системы может индуцировать их возникновение.

### **ПОДДЕРЖАНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ С ПОЗИЦИИ САНОКРЕАТОЛОГИИ**

**В.К. Чокинэ** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Среди наиболее реактивных и уязвимых физиологических систем жизнеобеспечения организма к факторам окружающей среды является кардиореспираторная система. Нарушения ее функций не только влекут за собой неблагоприятные последствия для организма, но и становятся причиной смерти больных. По прогнозам Международной Организации Здравоохранения, болезни кардиореспираторной системы сохранят за собой ведущее положение в общей структуре патологий организма и в ближайшем будущем. Этим обусловлено столь большое внимание, которое уделяет санокреатология вопросам целенаправленного формирования и поддержания здоровья этой системы. В целях разработки научных основ поддержания уровня здоровья кардиореспираторной системы исследовались основные этапы внутриутробного и раннего постнатального развития сердца, позволившие установить наиболее уязвимые из них. Были выявлены основные факторы интринсикальной и экстринсикальной природы, определена специфика модулирующего их влияния на функцию сердца, что дало возможность раскрыть пути аттенуации и профилактики вызываемых ими нарушений. Разработаны методы, обеспечивающие повышение его функциональных возможностей. Были уточнены составляющие структурно-функциональные единицы инспирации, экспирации и полного цикла дыхания в условиях покоя, оперативной деятельности и произвольного контроля респирации, уточнены особенности проявления механизма ритмогенеза. Разработаны тесты определения уровня здоровья сердца и респираторной системы, принципы и алгоритмы методов консолидации, поддержания и повышения функций сердечно-сосудистой и респираторной систем. В докладе будет представлена концепция регуляции функций сердца и дыхательной системы через призму санокреатологии, согласно которой их деятельность в условиях полного физиологического и психоэмоционального покоя осуществляется за счет базисной системой регуляции, а адаптация их функций к конкретным потребностям организма, координация их функций с другими физиологическими системами – через вовлечение модулирующих систем регуляции. Будут также рассмотрены пути поддержания саногенного их состояния посредством влияния на составляющие звенья базисных или моделирующих систем, вовлеченных в модификации их функций в соответствии с потребностями организма.

### **ГОРМОНЫ КАК ИНДУКТОРЫ СТРУКТУРНОЙ МАТРИЦЫ И РЕГУЛЯТОРЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ОРГАНИЗМА**

**Л.Ф. Вуду** *Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану, Кишинэу, Молдова*

С развитием санокреатологии встал вопрос о возможном использовании гормонов в решении ее главной задачи – целенаправленно формировать и поддерживать здоровье организма. Это обусловлено тем, что гормоны, будучи переносчиками соответствующей информации в определенное место организма и связываясь со специфическими рецепторами клеток-мишеней, инициируют определенную последовательность биологических процессов, природа которых определяется строением гормонов и типом клетки-мишени, а круг их влияния может проявиться от транскрипции генома до транспорта ионов через плазматическую мембрану. Если эти процессы в совокупности протекают на филогенетически детерминированном уровне, то они вписываются в гармоничный баланс саногенной структурной матрицы и соответствующего функционирования органов, если же они отклоняются, по тем или иным причинам от него, тогда возникают нарушения в метаболизме и в структурной матрице организма. Большая часть гормонов оказывает выраженное действие на скорость синтеза специфических белков в клетках-мишенях, вследствие чего они влияют на пролиферативные процессы. Поскольку влияние белковых, полипептидных гормонов и гормонов, являющихся производными аминокислот, направлено на посттранскрипционные процессы, то их действие сказывается, как, на метаболично-физиологических, так и на пролиферативных процессах, определяющих состояние здоровья. Стероидные же гормоны изменяют транскрипцию генома, поэтому их воздействие отражается, в основном, на генетических процессах, формирующих состояние здоровья. С точки зрения санокреатологии, для предупреждения нарушения филогенетически детерминированных генетических процессов, и тем самым, для содействия становления желаемого уровня здоровья, особенно в период закладки и начального формирования органов и систем, когда преобладают генетические процессы, важно исключить воздействие факторов и жизненные ситуации, нарушающих гормональный баланс стероидных гормонов, а в период морфо-функционального становления и созревания структурной матрицы и матрицы здоровья – особенно, белковых, полипептидных и гормонов, являющихся производными аминокислот.

### **КОРРЕКЦИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА В САНОГЕННЫХ ЛИМИТАХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА СОМАТОВЕГЕТАТИВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ЗОНЫ**

**А.Н. Орган** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

В период стабильного саногенного функционирования органов и систем воздействие на те или иные зоны, в целях поддержания здоровья, должно обеспечивать относительное количественное и качественное энергоинформационное равновесие (Фурдуй Ф.И., 2007). С целью доказательства возможности использования акупунктуры в решении задач

санокреатологии, исследовали ее влияние с соматовегетативных физиологически активных зон E36 Цзу-Сань-Ли, G14-Хэ-гу и ушной раковины (точки 51, 55, 87) на кислотообразующую функцию желудка. Обследовано 60 пациентов с гиперацидностью в исходном состоянии. Исследования проводили во время процедуры рН-метрии желудка от 20 до 40 минут воздействия акупунктурой и в 20-минутном периоде после снятия игл. Кислотность внутрижелудочного содержимого определяли в области тела желудка и в антральной зоне с помощью ацидогастрометра АГМ-10-01 и двухоливных зондов, что отражало функции кислотообразования и ощелачивания. При 20-минутном воздействии на точку E36 Цзу-Сань-Ли отмечена тенденция к понижению рН как в теле, так и в антруме желудка. В антруме рН снизилось достоверно с  $5,58 \pm 0,36$  до  $4,70 \pm 0,38$  ( $p < 0,01$ ), т. е. происходило усиление интенсивности кислотообразования. При 40-минутном воздействии, на 20-ой минуте после снятия игл, отмечалось достоверное повышение рН тела желудка с  $1,27 \pm 0,11$  до  $1,48 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ), рН антрума имело тенденцию к увеличению. При воздействии на аурикулярные точки рН достоверно увеличивалось в теле желудка с  $1,34 \pm 0,07$  до  $1,66 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ), в антруме отмечена тенденция к уменьшению с  $5,63 \pm 0,15$  до  $5,51 \pm 0,17$  ( $p > 0,05$ ). При влиянии на точку G14-Хэ-гу на 10 и 20 минуте после введения игл рН тела желудка достоверно уменьшилось с  $1,59 \pm 0,14$  до  $1,39 \pm 0,13$  и  $1,36 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ). рН антрума также имело тенденцию к снижению с  $5,60 \pm 0,20$  до  $5,33 \pm 0,23$  ( $p > 0,05$ ). Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что влияние акупунктуры на процесс кислотообразования с различных соматовегетативных физиологически активных зон разнонаправлено. При воздействии на точки G14-Хэ-гу наблюдается стимуляция секреторной функции, при влиянии на аурикулярные точки наблюдается торможение секреторной функции желудка. Акупунктура на точки E36 Цзу-Сань-Ли оказывала разнонаправленное влияние на процесс кислотообразования, который зависит от продолжительности воздействия. При 20-минутном воздействии отмечается стимуляция функции, а при 40-минутном – ее торможение. Следовательно, акупунктура может быть использована в санокреатологии как метод целенаправленного изменения секреторной функции желудка.

## САНОКРЕАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МОТОРНОЙ И ФЕРМЕНТАТИВНО-ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ СТРЕССЕ

Н.И. Гуска, В.А. Шептицкий, В.Я. Башканская, А.С. Андроник  
Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова

Управление формированием и поддержанием здоровья при воздействии на организм многих ранее не существовавших стрессовых факторов приобретает особое значение. Проведены острые и хронические опыты на сложном оперированных лабораторных животных с применением адекватных современных методов исследования. Установлено, что в условиях жесткой иммобилизации крыс, парасимпатический рефлексорный эффект стимуляции рецепторов желудка (30–60 мм рт. ст.) характеризуется увеличением содержания ацетилхолина в серозно-мышечном слое стенки кишечника от 0,16 до 0,34 гамм/г и более слабым, чем в норме, повышением его тонуса и моторики. При этом обнаружено снижение активности ферментов щеточной каймы энтероцитов: сахаразы на 57, лактазы на 19,4, мальтазы на 12,8 и щелочной фосфатазы на 25%; активность дипептидазы достоверно не изменялась. Скорость всасывания глюкозы ( $55,0$ ;  $27,5$  и  $90,0$  ммоль/л) в тонкой кишке при развитии стрессовой реакции снижается на 35–40%. Симпатический рефлексорный эффект стимуляции рецепторов кишечника (40–70 мм рт. ст.) приводит к уменьшению на 50–80% содержания ацетилхолина в стенке желудка, появлению следов норадреналина и глубокому торможению сокращений и эвакуаторных его движений. Активность сахаразы, лактазы и мальтазы снижается соответственно в 1,5; 1,8 и 1,7 раз по отношению к контролю. Перерезка чревных нервов или выключение активности  $\alpha$ - или  $\beta$ -адренорецепторов способствует частичной нормализации рефлексорной регуляции функций кишечника. Стрессовая дестабилизация сопряженности моторной активности, мембранного гидролиза и транспорта в тонкой кишке обусловлена дискоординацией механизмов рефлексорной регуляции этих процессов, что должно быть учтено при разработке мер по улучшению и поддержанию здоровья человека.

## МОДИФИКАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ, ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ И СПЕКТРА АМИНОКИСЛОТ В СЛЮНЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ДИНАМИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ

А.И. Леорда, С.Н. Гараева, Г.В. Постолати, Г.В. Редкозубова, Л.В. Матей, А.И. Мантоптин, Н.В. Коварская  
Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова

Одна из задач санокреатологии – изучение возможностей использования щадящей физической нагрузки, эмоционального и других факторов на функции жизненно важных органов и систем в целях разработки методов их поддержания в саногенных лимитах. Учитывая, что такие комплексы как аэробика, фитнес и др. методы не могут быть использованы для поддержания и повышения уровня здоровья (Фурдуй Ф.И., Чокінэ В.К. и др., 2000, 2007, 2008), нами на основе принципов кардиосанокреатологии разработан комплекс дозированной физической нагрузки, предназначенный для поддержания функциональных возможностей респираторной, сердечно-сосудистой систем (ССС) посредством дозированной физической нагрузки. Исследования проведены на девушках 18–20 лет без физической подготовки. Комплекс щадящей интенсивности включал упражнения для туловища в комбинации с велоэргометром (50 об/мин) по 30 мин 3 раза в неделю, 6 недель. Эффект метода оценивался по показателям ССС, дыхательной системы и азотистого обмена, (свободные аминокислоты, определяемые в слюне). Их тестирование проводили в динамике: исходный уровень, сразу после нагрузки, в течение 6 недель нагрузок и через 7 дней после их окончания. Из физиологических показателей в динамике исследования изменение претерпела жизненная емкость легких (увеличилась на 19%), ЧСС (имела тенденцию к снижению), коэффициент выносливости ССС изменяясь волнообразно улучшились на 21,6% через 7 недель. На фоне волнообразных изменений свободных аминокислот слюны самое значительное увеличение отмечалось у глутамата (в 4,2 раза) и глутамина (в 2,8 раза), что свидетельствует об усилении потенциала дыхательных ферментов и возможностей переаминирования. Рост соотношения этих аминокислот, возможно, указывает на

экономизацию энергетических ресурсов. Выявленные изменения указывают на повышение толерантности исследованных функциональных систем. Используемые показатели предлагаются в качестве маркеров индивидуальной оценки толерантности организма к физическим нагрузкам.

**ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩЕЙ КОНСОЛИДАЦИЮ И ПОВЫШЕНИЕ ФУНКЦИЙ**

**П.П. Павалюк, В.Ф. Фурдуй, Е.И. Штирбу, А.И. Бодруг, И.Г. Мереуца, Г.И. Вармарь, Т.С. Бешетя, З.Б. Георгиу, Ю.Н. Житарь, Л.В. Матей, А.А. Варзарь** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Учитывая, что доля заболеваний сердечнососудистой и респираторной систем наиболее велика в общей структуре заболеваемости, санокреатология особое внимание уделяет разработке физиологических методов стабилизации, консолидации и повышению их функций. Одним из таких методов является использование динамической активности, диапазон саногенного эффекта, которой изучается в Институте физиологии и санокреатологии АН Молдовы. Исследовались особенности регуляции функций сердечнососудистой и респираторной систем при динамической активности, вызывающей консолидацию и повышение их функций. Было установлено, что если в условиях полного покоя сердечнососудистая и респираторная системы поддерживают свои физиологические константы относительно автономно, за счет метаболических возможностей организма, то при щадящей динамической активности, вызывающей консолидацию их функций, вследствие возникновения относительной недостаточности обеспечения кислородом, накопления не успевающей окисляться молочной кислоты, способствующей расширению артериол, увеличению кровоснабжения и кислородоснабжения работающих мышц, регуляция их функций осуществляется посредством приспособительных реакций. Этот уровень регуляции задает оптимальные величины физиологических параметров деятельности сердца и легких и представлен, главным образом, на уровне спинного и продолговатого мозга и таких желез внутренней секреции, как мозговая часть надпочечников и поджелудочная железа. При динамических нагрузках, приводящих к повышению структурно-функциональных возможностей сердечно-сосудистой и респираторной систем, в процесс их регуляции вовлекаются структуры головного мозга (лимбическая система, гипоталамус, таламус, кора больших полушарий), которые надстраивают систему относительно автономных и приспособительных реакций регуляции деятельности функций сердца и легких, гарантируя в итоге, не только консолидацию их функций, но и их временную стабилизацию на новом функциональном уровне.

**ДОЗИРОВАННАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ ДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ – ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РЕАЛИЗАЦИИ ЦЕЛЕЙ САНОКРЕАТОЛОГИИ**

**В.Ф. Фурдуй, А.И. Бодруг, А.И. Молдован** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Одна из задач санокреатологии – разработать или адаптировать существующие физиологические методы целенаправленной синхронизации, координации, упорядоченности и поддержания в саногенных лимитах функции жизненно важных органов и повышения их физиологических возможностей. С точки зрения санокреатологии в процессе эволюции человека единственным способом координации функции жизненно важных органов и систем явилась физическая динамическая активность, которая широко используется как метод повышения функциональных возможностей организма. Вместе с тем, практика использования данного метода показала, что физические нагрузки могут привести к плачевным последствиям для здоровья. Вышеуказанное заставило нас определиться относительно возможности использования физической динамической активности в целях санокреатологии. Поскольку при выполнении физических нагрузок наиболее уязвимым является сердце, мы сочли необходимым дозировать интенсивность и продолжительность физических нагрузок по показателю частоты сердечных сокращений, который не должен выходить за пределы параметров удовлетворительного уровня здоровья сердца. Было установлено: 1) поддержание существующего морфофункционального статуса в лимитах, характерных для конкретного индивидуума, возможно в случае, если интенсивность и продолжительность физических нагрузок не повышают частоту сердечных сокращений выше средней частоты, задаваемой пейсмекером 1-го порядка, т.е. 75 ударов в минуту; 2) обеспечение координации функций жизненно важных органов и систем возможно, если физическая нагрузка обеспечивает повышение частоты сердечных сокращений до уровня, превышающего верхний лимит генерации частот пейсмекером 1-го порядка, но не более 90 ударов в минуту на протяжении 10-15 минут; 3) повышение функциональных возможностей организма возможно в случае, если уровень динамической активности, чередующейся с перерывами для отдыха, вызывает увеличение частоты сердечных сокращений выше 90 ударов в минуту, но не более 150 ударов в минуту, чтобы диастола не была продолжительнее систолы. Продолжительность динамической активности детерминирована временем, в течение которого протекает синхронное повышение функции сердечно-сосудистой и респираторной систем. Общая продолжительность занятий – полтора месяца, ежедневно, не менее 30 минут.

**ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ (ГАМК) В ПЛАЗМЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ СТРЕССОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ**

**А.В. Неволя, С.К. Федоров** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Содержание свободных аминокислот в нервной ткани отражает интенсивность биосинтетических и нейротрансмиссивных процессов. Между содержанием аминокислот-нейромедиаторов и предшественников биогенных аминов мозга и плазмы крови обнаружены достоверные корреляции (Voog, Eriksson, 1992; Petty F., 1994), что указывает на информативность данных аминокислот, определяемых в плазме. В работе исследованы изменения содержания нейтральных аминокислот – тирозин, триптофан, фенилаланин, изолейцин, лейцин, валин – и ГАМК в плазме крови крыс разного возраста при острых и хронических стрессогенных воздействиях. Состояние острого стресса моделировалось

посредством жесткой иммобилизации животных в течение 4-х часов. Состояние хронического стрессирования вызывалось кратковременными, повторными электрокожными воздействиями, 2 раза в день в течение 6 недель. Концентрация свободных аминокислот определялась методом жидкостной ионообменной хроматографии. Установлено, что жесткая иммобилизация вызывала повышение в разной степени содержания ГАМК в плазме крыс всех возрастов – в 8, 5 и 7 раз у молодых, взрослых и старых животных, соответственно. При этом было обнаружено снижение индекса тирозина в 1,5; 2,4 и 1,5 раза соответственно, а у старых крыс – увеличение индекса триптофана в 2,6 раза. В плазме взрослых крыс, подверженных хроническому стрессу, содержание ГАМК снизилось в 3 раза, а у молодых и старых – изменения концентрации ГАМК были незначительными. В плазме молодых крыс выявили увеличение индекса триптофана, у взрослых – увеличение индекса тирозина, а у старых животных изменений соотношений больших нейтральных аминокислот не обнаружено. Таким образом, исследование содержания ГАМК и нейтральных аминокислот в плазме крови крыс выявило ряд особенностей, обусловленных типом стресса и возрастом. Обсуждается возможность использования полученных данных при разработке методов целенаправленной диминуации последствий стрессовых воздействий.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПОДДЕРЖАНИЮ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНО-ТРАНСПОРТНЫХ ФУНКЦИЙ ТОНКОЙ КИШКИ В САНОГЕННЫХ ЛИМИТАХ ПРИ СТРЕССЕ С ПОМОЩЬЮ НУТРИТИВНЫХ ФАКТОРОВ

**В.А. Шептицкий, Л.В. Попану, Л.Н. Чебан** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Теория санокреатологического питания направлена на решение главной цели санокреатологии – целенаправленного формирования и поддержания здоровья человека с использованием алиментарных факторов (Фурдуй Ф.И. и др., 2005, 2010). Доказана исключительно важная роль чрезмерного и хронического стресса в возникновении преждевременной диминуции функций и морфологической деградации организма современного человека (Фурдуй Ф.И., 2005, 2006), в том числе, и системы пищеварения (Филимонов Р.М., 2005, Шептицкий В.А., 2007), в связи с чем, санокреатология уделяет особое внимание предупреждению стрессогенных функциональных нарушений. На основании многолетних экспериментальных исследований, а также анализа питания различных групп населения, в целях предупреждения стрессогенных нарушений пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки, обоснованы практические подходы с использованием нутритивных факторов, предусматривающие, в частности: 1) увеличение потребления антиоксидантов до 6000 – 6500 мг в сутки, а в дни с наибольшей стрессогенной нагрузкой – до 10000 мг; 2) включение в суточный пищевой рацион 50-60 г пищевых волокон, в основном, за счет потребления сырых фруктов, ягод, овощей (400-500 г) и пшеничных отрубей по специальной схеме; 3) повышение содержания в составе пищевого рациона нутриентов, способствующих оптимизации уровня свободного кальция в энтероците, в том числе, таурина и его производных (до 400-500 мг в сутки), а в дни с наибольшей стрессогенной нагрузкой – фитиновой и щавелевой кислот; 4) повышение содержания в составе пищевого рациона нутриентов, содействующих синтезу серотонина, в том числе, триптофана и витаминов группы В; 5) снижение в составе пищевого рациона относительного содержания активно-транспортимых углеводов и повышение – пассивно-транспортимых; 6) курсовой прием сульфатно-хлоридно-гидрокарбонатных натриево-калиево-магниевых минеральных вод по специальной схеме. Разработаны рекомендации по практической реализации вышеизложенных подходов, включающие качественный и количественный состав пищи.

## РОЛЬ МОНОАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ

**Л.В. Попану, В.А. Шептицкий** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

Стратегия развития санокреатологии предусматривает выявление значения различных интринсекальных факторов для регуляции функций организма и саногенных лимитов их действия (Фурдуй Ф.И. и др., 2003, 2006). Роль медиаторов-моноаминов в регуляции всасывания глюкозы в тонкой кишке остается мало изученной, несмотря на то, что они влияют на ряд процессов, непосредственно воздействующих на транспортные функции энтероцита. Исследования *in vivo* проведены на крысах-самцах Вистар с изолированной петлей тонкой кишки, перфузируемой растворами глюкозы (25 и 50 мМ). Обнаружено, что норадреналин, вводимый внутривенно в дозе 0,1 мг/кг, повышает скорость всасывания глюкозы, а в дозе 2 мг/кг – заметно снижает интенсивность всасывания. Блокада  $\alpha$ -адренорецепторов пропранололом (2 мг/кг) не влияет на эти эффекты норадреналина. Блокада  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином (1 мг/кг) устраняет стимулирующий эффект норадреналина, вводимого в малой дозе, и частично нормализует всасывание глюкозы, редуцированное под влиянием норадреналина, вводимого в большой дозе. Блокада  $\beta$ 1-адренорецепторов празозином (0,2 мг/кг) увеличивает интенсивность абсорбции глюкозы в условиях введения норадреналина (2 мг/кг), а блокатор  $\beta$ 2-адренорецепторов йохимбин (10 мг/кг) не изменяет ингибиторного эффекта норадреналина. Дофамин (10 мг/кг) снижает скорость всасывания глюкозы уже на 30-ой минуте после его введения. Блокада дофаминовых рецепторов домперидоном (0,5 мг/кг) частично устраняет эффект дофамина, а введение блокаторов  $\beta$ - и  $\beta$ 1-адренорецепторов не влияет на эффект дофамина. Серотонин (2 мкг/мл), вводимый в полость изолированной петли тонкой кишки и, в большей степени, серотонин (0,1 мг/кг), вводимый внутривенно, увеличивает скорость всасывания глюкозы. Не обнаружено эффекта серотонина на всасывание глюкозы на фоне блокады М-холинорецепторов атропином (0,2 мг/кг), введения адреналина (2 мг/кг) и в условиях антиортостатического стрессирования (-90°). Таким образом, моноамины играют важную роль в регуляции всасывания глюкозы в тонкой кишке. Обсуждаются пути и механизмы реализации эффектов норадреналина, дофамина и серотонина на процесс всасывания глюкозы.

## СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ АМИНОКИСЛОТЫ КАК МАРКЕР УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ

**О.И. Гараева** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

С развитием санокреатологии особо остро встал вопрос о разработке методов и приемов определения уровня здоровья как отдельных органов, так и организма в целом. Наши исследования показали, что серосодержащие аминокис-

лоты могут служить маркерами уровня здоровья организма. Известно, что нарушение метаболизма аминокислот, особенно серосодержащих аминокислот (ССА), сказывается достаточно ощутимо на здоровье человека. Так, нарушение метаболизма метионина приводит к тяжелым наследственным болезням, что связано с его влиянием на эпигенетическую регуляцию экспрессии многих генов, в том числе митохондриальных. И если ранее нарушения метаболизма метионина рассматривались как причина лишь мультифакториальных пороков ЦНС, то в настоящее время можно говорить о его системном влиянии на здоровье и глобальной роли метилирования в поддержании здоровья человека. Нарушение обмена гомоцистеина вызывает развитие различных патологических состояний. Гипергомоцистеинемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых патологий, сопутствует возрастным изменениям метаболизма, осложняет течение беременности и оказывает фетотоксическое действие на плод, благодаря способности гомоцистеина свободно проникать через плацентарный барьер. Таурин способствует улучшению энергетического обмена в организме, стимулирует регенерационные процессы, способствует снижению содержания сахара и холестерина в крови, обеспечивает антиоксидантную защиту тканей организма клеток, участвует в абсорбции жирорастворимых витаминов, в обмене натрия, калия, кальция и магния. Глутатион играет ключевую роль в защите клетки от оксидативного стресса. Срыв антиоксидантной защиты приводит к накоплению в эритроцитах окисленной формы глутатиона, с последующим окислением сульфгидрильных групп мембран и изменением поверхности эритроцитов. Развивающийся при этом синдром пероксидации, приводит к возникновению разнообразных нарушений в организме. Учитывая, что серосодержащие аминокислоты в организме трансформируются в антиоксиданты и в S-аденозилметионин – донор метильного радикала, а нарушение обмена ССА приводит к серьезным последствиям для организма (повреждения стенок артерий, клеток головного мозга и структуры ДНК и т.д.), следует полагать, что их количественные изменения могут служить маркером уровня здоровья.

## САНОКРЕАТОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

**Г.И. Каратерзи** *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинэу, Молдова*

В настоящее время имеется достаточно клинических и экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что гипоксия может стать патогенетической основой в возникновении и течении многих заболеваний человека и быть фактором, повышающим устойчивость организма к различным повреждающим воздействиям. Этим и была обусловлена необходимость определения возможности использования гипоксии, создаваемой в нормобарических условиях, в целях санокреатологии – целенаправленно поддерживать и повышать здоровье организма. Была разработана и внедрена в практику оригинальная установка нормобарической газовой гипоксии. Она состоит из: последовательно соединенных трубопроводом проточно-нагнетательного вентилятора с регулируемой производительностью и расходомера, параллельно которым включен трубопровод, состоящий из баллона с азотом, редуктора и расходомера. Оба трубопровода замкнуты на смеситель и воздушный ротаметр, соединенный с одним или несколькими биологическими боксами. Установка содержит многоканальный газоанализатор и аппаратуру для измерения наиболее информативных физиологических параметров. Нормобарическая гипоксия создавалась путем респирации гипоксической газовой смеси, содержание кислорода в которой составляло: в I день – 19%; II, III – 17%; IV, V – 15%; VI–X – 12%. Ежедневная продолжительность гипоксических сенсов составляла 30 минут. Физиологические параметры сердечной и респираторной деятельности регистрировались на системе эргоспирометрии Schiller Cardiovit 104 с газоанализатором. Исследования проводились на добровольцах 21–35 лет. Было установлено, что, уже начиная с V-го сеанса и далее на всем протяжении исследования, наблюдалось повышение толерантности к максимальной нагрузке. Увеличивалось время работы на велоэргометре до проявления пика максимальной нагрузки и уменьшалось время восстановления физиологических функций к исходному уровню. К концу гипоксической тренировки наблюдалось некоторое увеличение ЖЕЛ и уменьшение объема потребления O<sub>2</sub> при максимальной нагрузке, что свидетельствует о повышении эффективности использования O<sub>2</sub> и возрастании функциональных резервов кислородо-транспортной системы организма. Следовательно, исследуемый нами режим нормобарической гипоксии, может служить как санокреатологический метод повышения функциональных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

## СИСТЕМА СПЕКТРОДИНАМИЧЕСКОЙ ФОТОТЕРАПИИ С ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗЬЮ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ И НОРМАЛИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ

**Т.М. Титенко, А.И. Плиска**

*Институт целостного здоровья, Национальный педагогический университет им. Н.П. Драгоманова, Киев, Украина*

Традиционные и нетрадиционные (фитотерапия, акупунктура, гомеопатия) методы, часто находящиеся в антагонизме, изучают механизмы функционирования организма для правильного формирования программ восстановления спортсменов после соревнований, реабилитации больных вследствие перенесенных заболеваний и травм. Наше мнение – оба метода взаимодополняемые. Свидетельство – лазерная терапия, которую 30 лет тому относили к нетрадиционным методам. Установлено, когерентное лазерное излучение улучшает реологию крови, продлевает жизнь клеток крови. Последнее десяти-летие возник интерес к лечению светом внешнего спектра обычных источников. При этом действенный эффект некогерентного монохроматического излучения (чаще используют светоизлучающие диоды) иногда превышает лазерный. Механизм действия спектродинамической фототерапии состоит в воздействии на кожу как воспринимающую систему – поля рецепторов заложенных на различной глубине (свободные нервные окончания, диски Меркеля, болевые сплетения кровеносных сосудов, рецепторы давления и холодовые рецепторы, тепловые рецепторы – от поверхности вглубь). Глубина проникновения светового монохроматического некогерентного луча определяется длиной его волны. Воспринимающие структуры это и гемоглобин, меланин, биологически активные вещества. Здесь влияние на атомарном уровне, переводя вещества в возбужденное состояние. Компьютерная программа, анализируя дисбаланс, выдает программу цветотерапии, в результате которой в конце каждого сеанса улучшается

субъективное состояние, снижается дисбаланс показателей дыхательной и сердечно-сосудистой систем, вегетативных индексов с последующим стойким удержанием в коридорах нормы; отмечается тенденция к восстановлению пропорционального соотношения частоты сердечных сокращений к пульсу – 1:4. В свежеприготовленных, после процедур, мазках крови уменьшается количество кристаллов солей мочевой кислоты и признаков сладжа, эритроциты становятся более подвижны; улучшаются реологические показатели крови, pH сдвигался в слабощелочную сторону. Это свидетельствует о гармонизации показателей вследствие восстановления деятельности регуляторных систем организма, оптимизации биоритмов, работы внутренних органов, энергетического метаболизма.

### **САНОГЕНИЧНОСТЬ СПЕРМЫ – ОДНО ИЗ УСЛОВИЙ САНОКРЕАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕПРОДУКЦИИ ПОТОМСТВА**

**Н.В. Рошка, И.В. Балан, Г.В. Борончук, Ю.М. Казакова, В.И. Бузан, М.Г. Букарчук, И.В. Тикан**  
*Институт санокреатологии и физиологии, Кишинэу, Молдова*

В настоящее время разработаны и внедряются в практику воспроизведения человека и животных различные методы и технологические приемы повышения эффективности искусственного осеменения. Разработанные нами методы криоконсервации и деконсервации спермы были проверены на жизнеспособность и воспроизводительную функцию сперматозоидов различных видов животных, что дало основание предложить использование их модифицированных вариантов для криоконсервации человеческого репродуктивного материала. Для повышения гарантии санокреатологического воспроизводства потомства в настоящее время разрабатываются тесты, которые позволят определить саногенность спермы. При этом учитывается высокая стрессореактивность спермы на действие факторов окружающей среды. Согласно данным нашего Института, репродуктивные клетки, их специфические структуры и функциональная активность, а также воспроизводительная система, в целом, находятся под постоянным влиянием факторов внутренней и внешней среды. Одним из таких факторов является температура. В результате этого влияния снижаются показатели спермограммы. Наиболее наглядно это можно проследить при применении криотехнологий. В проведенных нами исследованиях был изучен такой саногеничный показатель спермы человека, как морфологическое состояние гамет. При этом анализировалась их структура на уровне головки, тела и хвоста. Общее содержание нормально сохранившихся клеток после криоконсервации составило 61,8%. У остальных 38,2% клеток наблюдались морфологические отклонения, из них: 22,8% в области головки, 4,3% – тела и 11,1% – хвоста. Наибольшее количество морфологических изменений наблюдалось в лабильной акросомальной структуре головной части гамет. Установлено, что стабилизация морфологических показателей спермы человека и организация санокреатологического воспроизведения потомства возможны при совершенствовании синтетических сред и подборе оптимальных технологических параметров криоконсервации на теоретической основе санокреатологии.

### **ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА**

**Г.Г. Гусейнова, Я.Б. Самедов** *Академия физкультуры и спорта, Баку, Азербайджан*

Целью настоящей работы явилось – воспитание ответственного отношения к окружающему миру, к себе и к своему здоровью. Существуют вопросы, которые каждый может решить для себя сам. К ним относятся обустройство собственного жилья, организация рационального питания, здорового образа жизни. Всё это требует небольших денежных затрат, а лишь осознанных и последовательных действий, которые должны стать привычкой, нормой жизни. Критическая экологическая ситуация ставит перед человеком задачи срочного создания высокоэффективного механизма обеспечения экологической безопасности, который позволял бы заставить общество принимать активные меры по спасению как самого человека, так и природы в целом. Непосредственное влияние на состояние человека и его функционирование прямо или косвенно оказывает окружающая среда. Она включает в себя природную среду, вознившую на Земле вне зависимости от человека и унаследованную им от предшествующих поколений, и техногенную среду, то есть среду, созданную человеком. Элементы окружающей среды, воздействующие на живой организм, называются экологическими факторами. Экологический фактор – это любой элемент окружающей среды, способный оказывать прямое и косвенное влияние на живые организмы, хотя бы на протяжении одного из периодов их индивидуального развития. Любой организм в окружающей среде подвергается воздействию огромного числа экологических факторов, например колебаниям температуры, атмосферного давления, изменению физических и химических свойств атмосферы, влажности, радиоактивного фона и др. Положительное или отрицательное влияние экологических факторов на организм человека зависит прежде всего от силы и длительности его проявления. Как недостаточное, так и избыточное действие экологических факторов отрицательно сказывается на жизнедеятельности человека и повышает риск развития у него различных заболеваний. В этих случаях мы говорим об экологических факторах риска.

### **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ИЗМЕНИВШИМСЯ УСЛОВИЯМ СРЕДЫ**

**Ф.Т. Халимова, П.М. Зухурова, М.А. Абдусатторова**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Объективное изучение индивидуальных особенностей адаптационных возможностей человека, их классификация и типизация являются важными в теоретическом и прикладном аспектах. Для своевременной диагностики донозологических состояний необходимо выявление критериев для оценки индивидуальных особенностей адаптации человека к изменившимся условиям среды. С этой целью было обследовано 186 людей, проживающих в условиях с высоким рангом антропогенной нагрузки более трех лет. Всем обследованным определяли концентрацию ионов натрия, калия, кортизола и глюкозы в слюне. Индивидуальный анализ концентрации электролитов, глюкозы и кортизола в слюне показывает их разнонаправленный характер. В связи с этим, группируя людей с однонаправленными изменениями, нами выделено 4 типа их динамики, каждый из которых характеризует индивидуальные особенности адаптации чело-

века к изменившимся условиям среды. Сравнительный анализ типов динамики концентрации натрия, калия, Na/K соотношения, глюкозы и кортизола с индексом функциональных изменений (ИФИ) по Р.М. Баевскому позволяет соотнести выявленные типы динамики со степенью напряжения функциональных систем организма. Данные типы динамики отражают индивидуальные особенности организма в формировании долговременной адаптации человека к неблагоприятным факторам окружающей среды. Первый тип динамики свидетельствует о начальной фазе адаптационного синдрома, когда отмечается состояние малой напряженности функциональных систем организма. Второй тип динамики соответствует состоянию умеренной напряженности. Третий тип динамики отражает состояние высокой напряженности. При этом типе отмечается значительное увеличение концентрации натрия и уменьшением концентрации калия, а также значительным увеличением концентрации кортизола и глюкозы. Этот тип динамики можно рассматривать как показатель состояния высокой напряженности. Эти явления можно объяснить снижением активности симпатoadренальной системы и повышенной продукцией кортикостероидов, что характерно для состояния дизадаптации с проявлением напряжения регуляторных механизмов, что препятствует оптимальному режиму функционирования организма. Четвертый тип отражает состояние умеренной напряженности и отличается от второго степенью увеличения концентрации глюкозы. Таким образом, установленные типы динамики концентрации ионов калия, натрия, глюкозы и кортизола в слюне дают возможность прогнозировать возникновение донозологических состояний и установить оптимальный срок проживания человека в условиях с высоким рангом антропогенной нагрузки без ущерба для состояния здоровья.

## СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ СИМПАТОАДРЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ФАКТОРАМ СРЕДЫ

Ф.Т. Халимова, А.В. Гулин, М. Нурализода

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Изучение адаптации человека к изменившимся условиям среды остается одним из важнейших направлений современной экологической физиологии. Смена экологически привычных ареалов обитания предъявляют повышенные требования к адаптивным возможностям человека и вызывают существенную перестройку жизнедеятельности всех систем организма, а при неблагоприятных условиях создают предпосылки для развития патологии. Проблема адаптации состоит в том, чтобы «цена адаптации» не выходило за пределы индивидуального «лимита», то есть не приводила к перенапряжению и истощению механизмов регуляции, что, в конечном счете, способствует снижению уровня здоровья. До настоящего времени недостаточно разработаны критерии оценки и прогнозирования эффективности адаптации человека к изменившимся условиям среды с учетом индивидуальных особенностей организма. Несоответствие степени антропогенной нагрузки с уровнем здоровья может привести к истощению стресс-реализующих систем и возникновению преморбидных состояний, одной из причин которого является истощение симпатoadренальной системы (САС). Одним из приоритетных направлений изучения активности САС является биохимическое исследование слюны и бета-адренореактивности мембран эритроцитов (β-АРМ). Нами обследовано 230 мужчин в возрасте от 20–39 лет (126–55%) и 40–59 лет (104–45%), проживающих в условиях с высоким рангом антропогенной нагрузки. Анализ бета адренореактивности мембран эритроцитов (β-АРМ) у мужчин показывает, что в обеих возрастных группах β-АРМ резко увеличивается. Сравнение концентрации ионов натрия, калия и Na/K соотношения у мужчин с данными фона показывает, что происходит резкое увеличение концентрации ионов натрия и уменьшение калия. В связи с вышеперечисленными изменениями происходит резкое увеличение (в 1,9 раза) Na/K соотношения. Концентрация глюкозы у обследованных мужчин увеличивается в 10 раз (с 0,068 до 0,685 ммоль/л), а концентрация кортизола в 1,7 раза (с 14,6 до 23,81 ммоль/л). Таким образом, по показателям бета адренореактивности мембран эритроцитов (β-АРМ) можно количественно оценить степень активности САС с учетом его индивидуальных особенностей. Показана прямая зависимость между изменением концентрации натрия, калия, соотношения Na/K, глюкозы и кортизола в слюне человека и степенью выраженности антропогенной нагрузки.

## СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ШКОЛЬНИКОВ 10–15 ЛЕТ В СВЯЗИ С СОДЕРЖАНИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ В УСЛОВИЯХ ФОНОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

С.Л. Тымченко, А.В. Негериш

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

Оценить качество здоровья организма можно путем определения степени его адаптации к условиям окружающей среды, что требует определенного напряжения регуляторных механизмов. С этой целью оценивали регуляторные механизмы сердечной деятельности у 87 школьников 10–16 лет обоего пола посредством регистрации спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР): TP, HF, LF, VLF, LF/HF, LFn, HFn в течение 5 минут (компьютерный комплекс CARDIO) в состоянии покоя и при проведении функциональных проб: ортоклиностатической, проб с физической (степ-тест модификация Д.М.Аронова и пробы Мартине) и психо-эмоциональной нагрузкой, теста Ашнера и пробы с фиксированным дыханием. Обнаружено усиление с возрастом отклонения показателей ВСР от нормы в состоянии покоя (в сторону чрезмерного усиления активности парасимпатической нервной системы), и признаков дисбаланса отделов вегетативной нервной системы (ВНС), которые обнаруживались при проведении функциональных проб. Распределение частотных диапазонов при этом было следующим: HF>LF>VLF. Определение содержания элементов в волосах рентгено-флуоресцентным методом выявило дефицит меди во всех возрастных группах (5,85±0,30 мкг/г) и дефицит кальция в возрасте 12–13 лет (244,74±19,79 мкг/г), содержание свинца и стронция находилось в пределах нормы (3,80±0,29 мкг/г и 1,67±0,10 мкг/г соответственно), для кадмия выявлено превышение условной нормы (2,22±0,36 мкг/г). Корреляционный анализ показателей ВСР с содержанием металлов в волосах обследуемых обнаружил наличие взаимосвязи между ними во всех возрастных группах, большая часть из которых была выявлена при

проведении функциональных проб ( $0,30 < RSPb > Sr > Ca$  Cu, а его реализация осуществлялась как через автономный, так и через центральный уровни регуляции сердечного ритма: для свинца в основном с вовлечением парасимпатического отдела ВНС, для меди – симпатического, а для кальция, стронция и кадмия – и симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОДИНАМИКИ ПОДРОСТКОВ 13-14 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА В ОРГАНИЗМЕ****Е.В. Казачкина***Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости среди детского населения, в структуре которой ведущее место занимает сердечно-сосудистая патология. Одним из факторов, приводящих к нарушениям в гемодинамике, является ухудшение экологической ситуации в окружающей среде. Среди источников антропогенного загрязнения окружающей среды следует выделить тяжелые металлы, которые не только непосредственно влияют на протекание физиологических процессов в организме, но и приводят к дефициту эссенциальных микроэлементов, например цинка (Zn). С целью установления физиологических воздействий эндогенного содержания Zn на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у 30 подростков Симферополя 13–14 лет (15 девочек и 15 мальчиков) был проведен корреляционный анализ между основными показателями гемодинамики и концентрацией этого элемента в волосах детей, проведенный с помощью рентгено-флуоресцентного анализа. Регистрация показателей функциональной активности СССР проводилась методом тетраполярной грудной компьютерной реографии. Результаты исследования образцов волос показали дефицит цинка у большинства детей:  $Me=108,17$  (91,59; 118,09) при референтном значении содержания данного металла в волосах 120–200 мкг/г. Установлена существенная реактивность основных показателей кардиогемодинамики по отношению к содержанию Zn в организме детей, которая проявила себя уже в состоянии физиологического покоя, о чем свидетельствует 7 достоверных и приближающихся к достоверным корреляционных связей ( $\pm 0,61 \geq R \geq \pm 0,33$ ,  $0,08 \geq p \geq 0,0005$ ). Предъявление дозированной физической нагрузки (20 приседаний за 30 секунд) также позволило выявить значимость Zn для состояния СССР: 5 корреляционных связей параметров гемодинамики с содержанием Zn в волосах сразу после нагрузки ( $\pm 0,39 \geq R \geq \pm 0,34$ ,  $0,08 \geq p \geq 0,03$ ) и 4 корреляционные связи в восстановительный период ( $\pm 0,51 \leq R \leq \pm 0,37$ ,  $0,05 \geq p \geq 0,005$ ). Таким образом, дефицит Zn в организме детей, проживающих в условиях городской среды, определенным образом способен влиять на функциональное состояние СССР.

**ЭЛЕМЕНТНЫЙ ДИСБАЛАНС И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМ ДЕТСКОГО ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ****Е.В. Евстафьева***Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина*

Прогрессивное ухудшение состояния здоровья человеческой популяции является следствием все большего истощения физиологических возможностей организма человека приспособиться к трансформированной среде обитания. В то же время среди моделей медицины экологическая является наиболее управляемой. В связи с этим определение пределов допустимого воздействия на природную среду и организм человека посредством изучения физиологических механизмов адаптации к условиям антропогенно модифицированной среды по данным натурных исследований является насущной задачей современной физиологии. Подобные исследования имеют выраженный региональный характер в связи с различиями в климато-географических условиях и техногенных источниках загрязнения на той или иной территории. С этой целью в крымском регионе кафедрой нормальной физиологии и лабораторией физиологии и экологической медицины ЦНИЛ Крымского медицинского университета проводятся системные исследования детерминации функционального состояния центральной и автономной нервной системы, сердечно-сосудистой, иммунной систем организма человека элементарным статусом организма. На основании данных спектрального анализа текущей ЭЭГ и характеристик вызванных и связанных с событием потенциалов; анализа вариабельности сердечного ритма (ВРС) нелинейными методами, временным анализом и анализом волновой структуры ритма сердца; электрокардиографических и реографических данных, иммунных показателей оценены нейро-, вегето-, кардиогемо- и иммунотропность 20-ти токсичных и эссенциальных элементов при их содержании в волосах 400 детей и взрослых в установленных концентрациях. Элементарный статус в условиях городской среды в целом характеризовался в большей степени дефицитом эссенциальных элементов, чем повышенными концентрациями токсичных. Посредством корреляционного анализа и метода множественной регрессии установлены степень и характер влияния отдельных элементов в установленных концентрациях и в целом элементарного дисбаланса на функционирование данных систем.

**МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМНОГО УСИЛЕНИЯ ПРОТИВОРАДИАЦИОННОГО ЭФФЕКТА ВЛИЯНИЕМ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА И АНТИОКСИДАНТОВ****С.А. Гуляр, И.Е. Колпаков, Е.И. Степанова, В.Ю. Вдовенко***Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Научный центр радиационной медицины, Киев, Украина*

Поиск путей снижения перекисного окисления требует учета как можно большего перечня механизмов нейтрализации свободных радикалов. Оптимальный результат достигается применением спектра не только биохимических, но и биофизических воздействий. Изучались механизмы синергичности антиоксидантного действия полихроматического поляризованного света (ПАЙЛЕР: 480-3400 нм, 40 мВт/см<sup>2</sup>) и биофлавоноидных комплексов. Оценивались респираторные, иммунные и оксидантные показатели в аспекте нейтрализации эффектов хронического действия радиации послечернобыльского происхождения. Обследовано 150 пациентов (подростков), проживающих в зонах с плотностью загрязнения почвы изотопами <sup>137</sup>Cs от 37 до 185 кБк/м<sup>2</sup> или <sup>90</sup>Sr от 0,74 до 5,55 кБк/м<sup>2</sup>. Применялись курсовые изо-

лированные и сочетанные воздействия ПАЙЛЕР-светом (аппараты БИОПТРОН) и антиоксидантами: пикногенол (шестой элемент), кверцетин, астакс-10. Результаты исследований указывают на эффективность коррекции свободно-радикальных процессов и иммунодефицитных состояний у жителей радиоактивно загрязненных территорий. Статистически значимо снижалась (на 28,8 %) интенсивность свободнорадикального окисления в сыворотке крови, оцениваемая по светосумме инициированной хемолюминесценции. Отмечался иммуномодулирующий эффект: увеличивалось относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3+19–) и их иммунорегуляторной субпопуляции (CD4+8–); нормализовывалась концентрация сывороточных иммуноглобулинов А; росло фагоцитарное число и процент фагоцитирующих клеток. Установлено, что эффективность сочетанного действия антиоксидантов и ПАЙЛЕР-светом превышала их изолированный лечебный эффект. Так светосумма инициированной хемолюминесценции сыворотки крови снижалась на 36,9% (астакс-10). Стали более выраженными увеличение популяционного состава Т- и В-лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса, рост концентрации иммуноглобулинов А, активация фагоцитарной функции нейтрофилов с увеличением процента фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа. Таким образом, механизмами антирадиационной коррекции являются антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты, вызванные потенцированием биофизического и биохимического действия поляризованного света и антиоксидантов широкого спектра действия.

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ ЖИВОТНЫХ С МИКРОЭЛЕМЕНТОЗАМИ

Н.Н. Воронич-Семченко, Т.В. Гуранич, Ю.В. Бортник, Л.В. Николишин

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Актуальность исследования обусловлена значительной распространенностью кардиологической патологии в регионах йодной депривации, а также вероятностью ограниченного поступления в организм двух и более микроэлементов в биогеохимических провинциях. Цель работы: изучение влияния комбинированного дефицита микроэлементов на липидный спектр крови. Эксперименты выполнены на крысах. Для достижения цели всех животных содержали на йододефицитной диете (Martinez-Galan J.R., 1997). I экспериментальная группа (n=30) – крысы с монодефицитом йода. Крысам II–IV групп (по 30 животных) дополнительно моделировали дефицит меди, железа и селена соответственно (Masahiko Yamamoto et al., 1990; Обольский О.Л., 2001; Ходоровский В.М., 2006). Липидный профиль изучали путем определения в сыворотке крови общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Аналогичные исследования проведены у интактных животных (n=30). Установлено изменения изученных показателей липидного профиля у животных всех экспериментальных групп. В частности, у крыс I группы (монодефицит йода) наблюдали увеличение общего ХС (в 1,6 раза, p<0,05), ХС ЛПНП (на 38,9%, p<0,05), ХС ЛПВП (на 19,8%, p<0,05), КА (у 2,37 раза, p<0,05). Комбинированный дефицит микроэлементов сопровождался более глубокими изменениями липидного профиля. При этом КА у животных III группы (дефицит йода и железа) увеличился в 4,3 раза (p<0,05), а IV (дефицит йода и селена) – в 6,1 раза (p<0,05) по сравнению с контрольными показателями. В тоже время у крыс II группы (дефицит йода и меди) КА снизился. Установлено наличие корреляционной связи между накоплением микроэлементов (в эритроцитарной массе, тканях головного мозга, щитовидной железы, сердца, печени) и показателями липидного спектра крови. Таким образом, йодная депривация сопровождается развитием вторичной дислипидемии. Ограничение поступления меди существенно не влияет на липидный спектр крови животных с йододефицитом. Комбинированное ограничение поступления йода и железа или селена значительно увеличивает степень нарушения липидного обмена и сопровождается возрастанием риска возникновения атеросклероза.

## ВЛИЯНИЕ ТЕХНОГЕННОГО ФТОРА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРУПНОГО СКОТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАССТОЯНИЯ ОТ ТАДАЗа И СЕЗОНА ГОДА

М.Б. Устоев, И.А. Дронова *Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан*

В связи с глобальным загрязнением окружающей среды на сегодняшний день особую актуальность приобретает изучение состояния животных в экологически неблагоприятных зонах. Согласно мнению некоторых ученых при длительном введении больших доз фтора 10 – 30 мг/кг лабораторным животным, наблюдается незначительное изменение гематологических показателей: снижение содержания гемоглобина и лейкоцитов. Целью данной работы явилось исследование влияния фтористых выбросов на периферические картины крови у крупного рогатого скота в зонах влияния алюминиевого производства ТАДАЗ. При проведении морфологического анализа крови крупного рогатого скота в «грязной» зоне содержание эритроцитов в весенне-осенние периоды года составило в среднем от  $4,9 \pm 1, 700$  до  $4, 7 \pm 2, 262$  млн/мм<sup>3</sup>, в летнем сезоне года этот показатель составил  $5,3 \pm 2,528$  млн/мм<sup>3</sup>, а в зимнем –  $4, 5 \pm 3, 0 30$  млн/мм<sup>3</sup>. У животных «условно – грязной» зоны в весенеосенние периоды года содержание эритроцитов в крови в среднем составило от  $6,5 \pm 2,057$  до  $6, 7 \pm 2, 077$  млн/мм<sup>3</sup>, в летнем сезоне года этот показатель составил  $7, 0 \pm 1, 587$  млн/мм<sup>3</sup>, а в зимнем периоде года –  $6, 6 \pm 2, 554$  млн/мм<sup>3</sup>. У контрольных животных в весенне – осенние периоды года составило от  $7, 9 \pm 1, 455$  до  $6, 9 \pm 1, 547$  млн/мм<sup>3</sup>, в летнем сезоне года  $7,5 \pm 1,81$  млн/мм<sup>3</sup>, а в зимнем –  $7,6 \pm 2, 317$  млн/мм<sup>3</sup>. Содержание гемоглобина в крови животных «грязной» зоны в весенние и осенние сезоны года составило в среднем от  $10,8 \pm 1,436$  % до  $11,0 \pm 1,693$  % у животных «условно – грязной» зоны этот показатель составил в среднем  $11, 9 \pm 0, 959$  %; у контрольных животных показатель  $12,9 \pm 1,318$  %; в летнем сезоне года содержание гемоглобина в крови животных «грязной» зоны составило  $11,0 \pm 1,706$  %; а в «условно – грязной» зоне  $12, 7 \pm 1,610$  % у животных чистой зоны  $12,8 \pm 1, 56$  %; в зимнем сезоне у животных «грязной» зоны  $10, 0 \pm 1, 8 46$  % «условно – грязной» зоны  $11, 6 \pm 1, 682$  % у контрольной группы  $12,7 \pm 1,617$  %. Количество лейкоцитов в «грязной» зоне уменьшается по сравнению с «чистой» зоной 1,2 раза.

## ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА УРОВЕНЬ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

У.Н. Капышева, Ш.К. Бахтиярова, А.К. Баимбетова

*Институт физиологии человека и животных, Алматы, Казахстан*

Иле–Балхашский бассейн в Казахстане является одной из крупнейших озерных экосистем планеты и представляет собой уникальный природный комплекс, по площади превышающий размеры многих государств. Но уже более десяти лет, как это озеро стремительно мелеет, происходит его стремительное засаливание, в воде р. Или отмечено повышенное содержание сульфатов, нитритов, органических соединений, пестицидов и тяжелых металлов. Загрязнение поверхностных вод является одной из основных причин существующего дефицита питьевой воды в небольших населенных пунктах и бывших отделениях хозяйств и снижения уровня здоровья населения. Исследования показали, что стремительное загрязнение Иле–Балхашского региона привело к резкому снижению уровня здоровья проживающего здесь сельского населения. В массовых обследованиях состояния здоровья приняли участие более 300 жителей сельских районов, располагающихся в данном регионе, трудоспособного возраста от 20 до 60 лет. Уровень физического здоровья оценивали по методике Г.Л. Апанасенко с подсчетом суммы баллов по показателям ЖЕЛ, ЖИ, САД, ДАД, времени восстановления пульса после фиксированной кардионагрузки, кистевой динамометрии, также определяли клеточный и белковый состав крови, содержание ферментов в крови. Было выявлено значительное снижение уровня физического здоровья населения, проживающего в районах, непосредственно прилегающих к оз. Балхаш – половина населения (46%) показали «средний» и «ниже среднего» уровень здоровья, остальные 54% уже имели хронические расстройства желудочно-кишечного тракта, различные гепатиты и мочекаменную болезнь. Здоровье большей части населения южных районов Иле–Балхашского региона соответствовало «среднему» и «ниже среднего» уровню (58–60%), остальные также имели хронические заболевания проблемы со здоровьем и вошли в категорию больных людей. Таким образом, средний уровень здоровья, которым в среднем обладало не более 30% жителей Иле–Балхашского региона, в литературе расценивающийся уже как критический, требует определенной профилактической коррекции. Состояние «ниже среднего» и «низкого» уровня здоровья, отмеченное у большей части обследованного населения является отражением присутствия клинических симптомов разных хронических заболеваний, развивающихся под действием неблагоприятной экологии. Кроме этого выявлены изменения клеточного состава крови по возрастным группам обследуемого населения – максимальное количество эритроцитов и гемоглобина (в пределах физиологической нормы) было отмечено у жителей более благополучного южного района и снижение на 15–35% у населения прилегающего к озеру Балхаш района, что характерно для развивающейся анемии. Также выявлено снижение уровня концентрации общего белка в крови жителей, проживающих в Иле–Балхашском регионе, что отражает нарушения в питании и развития различных авитаминозов. Вычисления коэффициента де Ритиса по отношению АСаТ/АЛаТ у взрослого населения Иле–Балхашского региона показали, что только у 27% мужчин и женщин коэффициент де Ритиса колеблется в пределах физиологической нормы, у 42% обследованных – меньше нижней границы, и 31% – больше верхней границы допустимых пределов, что говорит о перенесенном гепатите или хроническом панкреатите. Полученные данные дополняют теоретические представления о физических возможностях организма, о негативном эффекте экологии региона, что в дальнейшем позволит разработать принципы массовых профилактических мероприятий с целью повышения резистентности организма людей.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОВЯЗКОСТИ МЕМБРАН КЛЕТОК

О.В. Круглик, Е.В. Кочемарова, И.И. Моргулис *Красноярский научный центр, Красноярск, Россия*

Интегральным показателем состояния клеточных мембран может служить их микровязкость, которая отражает как структурные, так и диффузионные аспекты липидной составляющей мембраны и легко реагирует на метаболические изменения. Для выявления реакции живых клеток на воздействие электромагнитного излучения сверхвысококалостотного диапазона (ЭМИ СВЧ) использовали экспериментальную опухоль – асцитную карциному Эрлиха (АКЭ). Опухоль разделяли на две группы: контрольную и экспериментальную (клетки опухоли облучали ЭМИ СВЧ в течение 30 мин). До начала и после окончания воздействия производили подсчет общего количества клеток и числа мертвых клеток в суспензии АКЭ, готовили мазки для подсчета количества клеток с морфологически измененной клеточной мембраной (блеббинг), оценивали микровязкость мембран клеток на спектрофлуориметре AMINGO BOWMAN: в качестве зонда использовали пирен. Изменение микровязкости мембран опухолевых клеток регистрировали в зоне белок–липидных и липид–липидных контактов. Динамика показателей микровязкости мембран в контрольной и экспериментальной группах имеет сходный характер. В зоне липид–липидных контактов наблюдается постепенное снижение микровязкости мембраны клеток АКЭ. Показатель микровязкости взаимодействий белок–липид изменяется с ростом опухоли. На 13 сут. роста опухоли текучесть мембраны резко снижается в зоне белок–липидных и возрастает в зоне липид–липидных контактов. Такие деструктивные изменения скорее всего и приводят к увеличению количества мертвых клеток в суспензии АКЭ. На 7 сут. развития опухоли при воздействии ЭМИ СВЧ диапазона наблюдали значимые отличия микровязкости мембран в зоне липид–липидных и белок–липидных взаимодействий. При этом в обоих экспериментах микровязкость мембран в зоне белок–липидных взаимодействий возрастает, а в зоне липид–липидных контактов снижается по отношению к контролю. Полученные данные отражают как собственную динамику развития опухоли, так и отклик ее клеток на воздействие, что свидетельствует о чувствительности клеток к ЭМИ СВЧ–диапазона. Одной из гипотез, объясняющих механизмы влияния электромагнитных волн на биологические объекты, является гипотеза о резонансном характере такого влияния. При воздействии ЭМИ на мембрану клетки в ней возникают акустоэлектрические колебания с той же частотой.

**ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕННОГО АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ****Н.Г. Барвинко, Н.З. Кортиашвили, А.И. Барвинко***Ижевский государственный технический университет, Ижевск, Россия*

Цель исследования – изучение здоровья детского населения Удмуртской Республики (УР), проживающего на территориях с различной степенью загрязнения атмосферного воздуха. Валовые выбросы загрязняющих веществ в атмосферу городов и районов УР от стационарных источников за 2005–2009 гг. в среднем составляли 119 тыс.т, из них на долю твердых соединений приходилось 6,79%, диоксида серы – 3,11%, оксида углерода – 24,48%, оксидов азота – 9,14%. В атмосферном воздухе присутствуют более 300 специфических загрязняющих веществ, среди которых пятиокись ванадия, соединения марганца, никеля, свинца, шестивалентного хрома, бензол, ксилол, толуол, формальдегид, хлор и др. Среди специфических загрязняющих веществ значительное количество веществ I и II класса опасности. Суммарное количество выбросов в среднем на 1 человека по республике за период исследования составляло 78,04 кг, количество выбросов на 1 км<sup>2</sup> – 2,83 т. Динамика среднего коэффициента опасности выбросов за 2005–2009 гг. показала последовательное повышение данного коэффициента в 1,59 раза. Средний уровень первичной заболеваемости детей УР за этот период составлял (2276,36±3,02)‰. В структуре первичной заболеваемости по данным выборочного изучения первое место занимали болезни органов дыхания – 61,2%, второе – кожи и подкожной клетчатки – 6,3%, третье – органов пищеварения – 4,2%. Результаты исследования взаимосвязи состояния атмосферного воздуха и изучаемой первичной заболеваемости детского населения республики показали наличие прямых корреляционных связей между общим количеством выбросов и первичной заболеваемостью хроническим бронхитом ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ;  $R^2=0,26$ ;  $F=5,1$ ); между общим количеством выбросов и первичной заболеваемостью аллергическим ринитом ( $r=0,62$ ;  $p<0,01$ ;  $R^2=0,39$ ;  $F=6,1$ ); между оксидом углерода и первичной заболеваемостью хроническим бронхитом ( $r=0,67$ ;  $p<0,05$ ;  $R^2=0,44$ ;  $F=6,9$ ); между соединениями свинца и первичной заболеваемостью хроническими фарингитом и бронхитом ( $r=0,83-0,92$ ;  $p<0,05$ ;  $R^2=0,69-0,84$ ;  $F=13,2-16,1$ ). Результаты данных исследований дают возможность прогнозировать спектр состояния здоровья детского населения на территории УР в зависимости от содержания в атмосферном воздухе классических и специфических загрязняющих веществ с учетом их возможных изменений.

**ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ****М.И. Гришук, Е.В. Бойко***Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Тяжелые металлы характеризуются выраженной токсичностью для живых организмов и широкой миграцией в различных средах окружающей среды. В целом для всей территории Украины основное количество тяжелых металлов в почвах соответствует гигиеническим требованиям, но характерна тенденция к накоплению тяжелых металлов в почвах на Подолье, Донбассе, Причерноморье и Приазовье. Многочисленные гигиенические исследования свидетельствуют о превышениях содержания солей тяжелых металлов в почве, воде, водоемах и пищевых продуктах. В сельском хозяйстве беспокойство вызывает неконтролируемое применение минеральных удобрений, содержащих тяжелые металлы – Cu, Mg, Ni, Cr, Cd и другие. Зафиксировано высокое содержание солей тяжелых металлов, в частности, свинца в снежном покрове, донном осадке водоемов и в почвах. Иммунотоксическое влияние ксенобиотиков отмечается снижением адаптивной и гомеостатической функций иммунной системы. Установлено наличие иммунотоксического воздействия тяжелых металлов, снижение адаптационной способности организма к условиям труда и реализации специфического поствакцинального антитоксического (противодифтерийного, противостолбнячного) и противовирусного (протикорревого) иммунитета у механизаторов сельского хозяйства, которые обрабатывали почвы, загрязненные соединениями свинца, кадмия, марганца. Первыми при повреждении свинцом, который попадает в организм с различных производственных и непромышленных источников, страдают мембраны эритроцитов и сосудистого эндотелия. Вследствие этого возникает внутриклеточный «метаболический хаос»: структура, размеры и форма клеток изменяются, их количество, срок жизни и функционирования уменьшается. Подобные патологические изменения возникают и в эндотелиоцитах, гладких миоцитах, отдельных клетках соединительной ткани. Соли свинца играют существенную роль в развитии системных поражений сердечно-сосудистой системы (васкулитов, артериальной гипертензии и т. д.). Ртуть, как движущийся (способен к миграции и легкому быстрому испарению) металл, используется человеком в течение нескольких тысячелетий. Но одновременно доказано его токсическое действие на центральную нервную и выделительную системы. Следовательно, вышеуказанные факторы в значительной степени повлияли на природные условия жизни людей, существенно изменили качество окружающей среды с точки зрения здоровья населения.

**РОЛЬ ДИСБАЛАНСА ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ В МЕХАНИЗМЕ ЭКОТОКСИЧНОСТИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ****Е.А. Такоева, И.В. Можаева, Ж.Р. Битарова, Ф.С. Дзугоева, А.И. Тедтоева***Институт биомедицинских исследований, Владикавказ, Россия*

Целью исследования было изучение роли окислительно-восстановительного дисбаланса в развитии гемодинамических нарушений при хронической интоксикации солями тяжелых цветных металлов (с.т.ц.м.): NiCl<sub>2</sub>, CoCl<sub>2</sub> и CaSO<sub>4</sub>, в различных дозах в течение 2 недель и одного месяца. Эксперименты были проведены на 160 белых крысах самцах линии Вистар. Данные показали, что хроническая интоксикация, с.т.ц.м. с переменной валентностью индуцирует образование АФК активирующих СРО на фоне снижения антиоксидантных защитных механизмов. При этом концентрация МДА в мембранах эритроцитов повышается на фоне снижения активности СОД, возрастания каталазы и концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови. Окислительный стресс сопровождается нарушением NO-продуцирующей функции эндотелия, о чем свидетельствует снижение концентрации суммарных метаболитов оксида

азота (NO) у животных с интоксикацией с.т.ц.м. Системные изменения проявлялись в дисциркуляторных гемодинамических нарушениях, вследствие изменения тонуса сосудов и повреждения эндотелиоцитов. Характер изменений микрогемодинамики на фоне интоксикации с.т.ц.м. выражается в снижении систолической и диастолической скоростей кровотока, повышении пульсаторного и реографического индексов, отражающих упруго-эластические свойства (плотность) сосудистой стенки и периферического сосудистого сопротивления. Но в отличие от сосудов микроциркуляторного звена, в магистральных артериях (БА, ПА) отмечена гиперперфузия, являющаяся механизмом, направленным на компенсацию жидкостного обмена в сосудах микроциркуляции. В НППВ отмечается венозный застой, вследствие снижения средней, систолической и диастолической скоростей кровотока.

#### **ИЗМЕНЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПРИ УСИЛЕНИИ НАПРЯЖЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ**

**И.И. Макарова, К.А. Страхов, Х.Д. Канониди, С. Аль-Дауд** *Тверская государственная медицинская академия, Тверь; Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н. В. Пушкова, Троицк, Россия*

Цель настоящего исследования: провести анализ изменений некоторых характеристик психологического статуса здоровых лиц при изменении магнитного поля Земли (МПЗ). Анализировали данные 424 практически здоровых лиц 19-21 года обоюбого пола. У всех обследуемых отсутствовали субъективные ощущения изменения МПЗ. Были использованы опросник «САН», корректурные таблицы Бурдона и В.Я. Анфимова, таблицы Шульце. Суточные вариации состояния МПЗ получены в ИЗМИРАН. Установлено, что у 30% девушек и 45% юношей увеличилась разница между средними значениями самочувствия (С), активности (А), настроения (Н) за счет относительного снижения А и Н в сравнении с С, причем изменения этих соотношений установлены преимущественно в группах лиц, которые имели низкую и среднюю самооценку функционального состояния. Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение эффективности работы и вработываемости у 27% юношей и 18% девушек более чем на 40%. Во время усиления геомагнитной активности происходит уменьшение удельного веса лиц, имеющих высокий и средний показатели концентрации внимания и увеличение более чем на 50% юношей и девушек с низким уровнем этого показателя. Аналогичные соотношения в изменении удельного веса обследуемых установлены и при анализе устойчивости внимания во время геомагнитных возмущений. Очевидно, что реакция организма здорового человека на колебания такого эволюционно привычного фактора, как земное МП, носит адаптивно-приспособительный характер, а нейродинамические процессы являются наиболее чувствительными.

#### **ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ НА ЧЕЛОВЕКА ФАКТОРОВ АНТАРКТИКИ**

**Е.В. Моисеенко** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

В Антарктике на организм человека влияет комплекс экстремальных факторов гелиогеофизического, биоритмического, метеорологического происхождения, что может вызывать нарушения адаптации. Показано, что природные электромагнитные волны со спектром частоты, который подобен биоритмике головного мозга, непосредственно влияют на электрическую активность в виде реакции синхронизации. При этом выявлено, что специальные режимы тренировки электромагнитными стимулами позволяют повышать общую адаптационную способность и имеют лечебный эффект при неврологической патологии. Показано, что реакции системы кровообращения человека в Антарктике тесно связаны с изменениями барометрического давления и влажности, имеют гипоксические генез и зависят от полиморфизма гена HIF-1 $\alpha$ . Наибольшие перестройки структуры циркадной архитектуры функций организму происходят в периоды необычной фотопериодики (зимой и летом), а также на начальном этапе адаптации к условиям Антарктики. В ахроматических условиях Антарктики эффективным способом коррекции таких нарушений оказалась методика полихромной биорегуляции, на основе которой разработана новая биорегуляционная технология по принципу обратной биологической связи. Показано, что изучение физиологических механизмов негативного влияния на организм экологических факторов в условиях отсутствия техногенных факторов способствует разработке новых технологий профилактики заболеваемости и сохранения работоспособности человека.

#### **АНАЛИЗ СОСТОЯНИЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И ВНД ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ МЕТЕОВОЗДЕЙСТВИЯХ**

**Т.А. Жумакова, З.С. Абишева, Е.М. Рослякова, А.Г. Бисерова, Н.С. Байжанова**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Вегетативные функции организма и состояние вышей нервной деятельности (ВНД) зависят от неблагоприятных метеогеофизических факторов окружающей среды. Целью работы явилось исследование параметров сердечно-сосудистой системы (ССС), дыхания и ВНД у студентов I и II курсов в возраст 18-20 лет в весенне-осеннее время период геомагнитных бурь и обычные дни для контроля. Определялись частота дыхания (ЧД), давление систолическое (СД) и диастолическое (ДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем крови (МОК), систолический объем крови (СОК), коэффициент эффективности кровообращения (КЭК), время рефлекторной реакции (ВРР) на световой, звуковой раздражители и движущийся объект. Как показали исследования, в обычные дни ЧД составляла 19,1±2,4. В неблагоприятные по метеоусловиям дни отмечались статистически недостоверные разнонаправленные реакции. Изменения СД были незначительными и недостоверными, в то время как ДД достоверно снижалось. Такая реакция является компенсаторным механизмом и свидетельствует об увеличении СОК. Величина МОК в дни магнитных бурь возрастает по сравнению с обычными, что обусловлено как увеличением СОК, так и возрастанием ЧСС. Следовательно, увеличение МОК является компенсаторной физиологической реакцией организма. Результирующий показатель состояния ССС – КЭК при воздействии геофизических возмущений, увеличивается, что свидетельствует о повышении эффективности кровоснабжения органов. Изучение психофизиологического статуса и различных раздра-

жителей показало, что в дни магнитных бурь ВРР на звук и свет практически не изменялось, что согласуется с данным других исследователей. ВРР на движущийся объект в неблагоприятные по метеоусловиям дни уменьшалось по сравнению с контрольными. Исходя из вышеизложенного, мы пришли к следующим выводам: 1. Функциональное состояние кардиореспираторной и сосудистой системы у практически здоровых лиц молодого возраста в неблагоприятные дни остается в пределах нормы. За счет компенсаторных механизмов, приводящих в пределах нормы. За счет компенсаторных механизмов, приводящих к повышению эффективности кровоснабжения органов. 2. Время рефлекторных реакций на звук и свет практически не меняется, в то время как реакция на движущийся предмет уменьшается, что свидетельствует об активации высшей нервной деятельности.

### **СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА У ЛИЦ С АЛЕКСИТИМИЧЕСКИМ РАДИКАЛОМ НА СЕВЕРЕ**

**Г.П. Белоусова, И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Т.А. Колупаева**

*Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия*

Феномен алекситимии является одной из актуальных медико-социальных проблем. Склонность алекситимиков к «операторскому» мышлению, не позволяет вербализовать эмоциональные конфликты, что способствует риску сердечно-сосудистой патологии (Kauhanen, et al, 1996). У студентов-медиков (503 д; 178 ю), в возрасте от 16 до 20 лет, по Торонтской алекситимической шкале изучалась выраженность алекситимического личностного радикала. Было установлено, что распространенность алекситимии и ее пограничного уровня составляла, соответственно 10 (95%ДИ:8-12) и 29 (95%ДИ:26-33) случаев на 100 студентов. Антропометрическое исследование структурно-метаболических показателей у лиц с алекситимическим радикалом (107, д; 38, ю) и в группе сравнения (143, д; 52, ю) не выявило различий величин габаритных размеров и анатомических тканевых компонентов тела. Соматотипирование по схеме В.П. Чтецова (1978), у студенток выявило 3 типа конституции, мегалосомную, мезосомную и лептосомную, а у студентов, 4 типа – грудной, мускульный, брюшной и неопределенный. Случаи алекситимического радикала у девушек ассоциировались в 42% (95%ДИ:35-49%) с мегалосомной, в 45% (95%ДИ:28-62%) с мезосомной и 45% (95%ДИ:30-60 %) с лептосомной конституциями. У юношей, с брюшным типом конституции, случаи алекситимического радикала составляли 56% (95%ДИ:40-80%), с неопределенным – 39% (95%ДИ:18-70%), с грудным – 36% (95%ДИ:19-60%) и с мускульным- 28% (95%ДИ:10-60%). Кардионеврологический статус у лиц, с алекситимическим радикалом, в покое характеризовался более выраженной активностью парасимпатического звена ВНС. При активной ортостатической пробе наблюдалось возрастание церебральных эрготропных влияний. Таким образом, на Севере у «студентов-алекситимиков» в процессе физического развития соматотипов различий в сбалансированности действия наследственных и средовых факторов выявлено не было. Вместе с тем, оценка состояния вегетативного гомеостаза у «алекситимиков» свидетельствовала о неблагоприятных сдвигах кардионеврологического статуса и снижении адаптационного потенциала.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННОЙ ИНУЛИНАЗЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ФРУКТОЗЫ – ВАЖНЕЙШЕГО ПРОДУКТА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ**

**М.Г. Холявка, Т.А. Ковалева, В.Г. Артюхов**

*Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия*

В настоящее время одним из широко распространенных продуктов функционального питания является фруктоза, которая оказывает на организм человека тонизирующий эффект, усиливает деятельность бифидобактерий в кишечнике, способствует выведению этанола из крови больных алкоголизмом, улучшает абсорбцию железа у детей, понижает уровень холестерина в крови. Добавление в пищевой рацион фруктозы и инулоолигосахаридов снижает риск возникновения сахарного диабета, кариеса и ожирения. Инулиназа (КФ 3.2.1.7) расщепляет инулин и другие фруктозосодержащие полимеры, действуя на гликозидные связи, и может применяться для получения фруктозы из растительного сырья. Имобилизация переводит фермент из разряда гомогенных растворимых катализаторов в разряд гетерогенных со всеми вытекающими отсюда технологическими преимуществами, поэтому в первой серии экспериментов мы подбирали оптимальный носитель для получения гетерогенного препарата инулиназы. Установлено, что при адсорбционной имобилизации инулиназы из *Kluveromyces marxianus* на синтетических ионитах АВ-17-2П, КУ-2, ВИОН КН-1, ИМАС-НР, АВ-16-ГС, АМ 21А и PUROLITE степень сохранения удельной активности фермента составляет соответственно 75,5 %, 61,7 %, 27,5 %, 24,7 %, 17,8 %, 14,5 % и 9,9 %. Далее мы выясняли наиболее перспективные для практических целей условия функционирования полученных образцов. Показано, что для имобилизованной инулиназы оптимальная температура гидролиза субстрата смещается в сторону более высоких значений с максимальной активностью при 70 °С, что на 20 °С выше, чем для нативного фермента. Свободная и имобилизованная на исследуемых ионитах инулиназа проявляет наивысшую каталитическую способность при рН 4,5-4,7. Установлено, что имобилизация приводит к увеличению значений константы Михаэлиса и уменьшению максимальной скорости реакции по сравнению с нативным энзимом, то есть молекула белка испытывает конформационные превращения. Показано, что инулиназа, адсорбированная на ВИОН КН-1, эффективно расщепляет содержащийся в экстракте топинамбура инулин. Таким образом, разработанный нами гетерогенный ферментный препарат на основе имобилизованной инулиназы является перспективным для использования в целях промышленного получения фруктозы из растительного сырья.

**ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ НАНОКОМПОЗИТНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НУМС И ИРЛИТОВ *IN VITRO* И *IN VIVO*****Ж.К. Албегова** *Северо-осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия*

Целью настоящего исследования было изучение сорбционных свойств нанокompозитного углеродного модифицированного сорбента (НУМС) и природного энтеросорбента, получаемого из цеолитоподобных минералов РСО-Алания – Ирлитов, анализ возможности их использования для выведения тяжелых металлов из организма и профилактики хронической молибденовой интоксикации. В опытах использовали раствор молибдата аммония в дозе 50 мг/кг массы веса крысы (Vistar), вводимый через зонд в желудок экспериментальных животных в течение месяца. Сорбенты в виде 6% суспензии вводили из расчета 2,5% от массы крыс через день на фоне молибденовой интоксикации. Содержание молибдена в биологических средах определяли на масс-спектрометре ICP-MS HP 4500 «Хьюлетт-Паккард». Гранулометрический анализ сорбентов проводили на лазерном дифракционном анализаторе размеров частиц ANALYSETTE 22 Nanotech (Fritsch) с использованием блока мокрого диспергирования в суспензиях. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента. Изучение процессов сорбции *in vitro* проводили в 6% водных растворах сорбентов при комнатной температуре в течение 240 мин при непрерывном перемешивании. Было установлено, что извлечение металла из раствора в данных условиях составляет более 70%. Гранулометрический анализ изучаемых сорбентов показал, что размер частиц в суспензиях составляет менее 20 нм (>80%). Интрагастральное введение нанокompозитных сорбентов НУМС и Ирлита у животных на фоне хронической молибденовой интоксикации способствовало увеличению выведения металла с калом. Содержание молибдена в ткани печени, почек и сердца было меньше чем у крыс с изолированным введением металла. С помощью общегистологических методов исследования было выявлено уменьшение выраженности дистрофических и некробиотических изменений в исследуемых органах. Таким образом, в условиях хронической молибденовой интоксикации энтеральное введение нанокompозитных сорбентов НУМС и Ирлита оказывает отчетливое протекторное воздействие, способствует уменьшению поступления и накопления молибдена в организме, вследствие высокой сорбционной емкости и развитой удельной поверхности нанопористых сорбентов. Полученные данные могут быть использованы в качестве экспериментального обоснования для изучения возможности их клинического применения.

**ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ НАНОКОМПОЗИТНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НУМС И ИРЛИТОВ *IN VITRO* И *IN VIVO*****Ж.К. Албегова** *Северо-осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия*

Целью настоящего исследования было изучение сорбционных свойств нанокompозитного углеродного модифицированного сорбента (НУМС) и природного энтеросорбента, получаемого из цеолитоподобных минералов РСО-Алания – Ирлитов, анализ возможности их использования для выведения тяжелых металлов из организма и профилактики хронической молибденовой интоксикации. В опытах использовали раствор молибдата аммония в дозе 50 мг/кг массы веса крысы (Vistar), вводимый через зонд в желудок экспериментальных животных в течение месяца. Сорбенты в виде 6% суспензии вводили из расчета 2,5% от массы крыс через день на фоне молибденовой интоксикации. Содержание молибдена в биологических средах определяли на масс-спектрометре ICP-MS HP 4500 «Хьюлетт-Паккард». Гранулометрический анализ сорбентов проводили на лазерном дифракционном анализаторе размеров частиц ANALYSETTE 22 Nanotech (Fritsch) с использованием блока мокрого диспергирования в суспензиях. Результаты всех серий опытов обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента. Изучение процессов сорбции *in vitro* проводили в 6% водных растворах сорбентов при комнатной температуре в течение 240 мин при непрерывном перемешивании. Было установлено, что извлечение металла из раствора в данных условиях составляет более 70%. Гранулометрический анализ изучаемых сорбентов показал, что размер частиц в суспензиях составляет менее 20 нм (>80%). Интрагастральное введение нанокompозитных сорбентов НУМС и Ирлита у животных на фоне хронической молибденовой интоксикации способствовало увеличению выведения металла с калом. Содержание молибдена в ткани печени, почек и сердца было меньше чем у крыс с изолированным введением металла. С помощью общегистологических методов исследования было выявлено уменьшение выраженности дистрофических и некробиотических изменений в исследуемых органах. Таким образом, в условиях хронической молибденовой интоксикации энтеральное введение нанокompозитных сорбентов НУМС и Ирлита оказывает отчетливое протекторное воздействие, способствует уменьшению поступления и накопления молибдена в организме, вследствие высокой сорбционной емкости и развитой удельной поверхности нанопористых сорбентов. Полученные данные могут быть использованы в качестве экспериментального обоснования для изучения возможности их клинического применения.

**ЗДОРОВЬЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ НАСЕЛЕНИЯ ГОР (РЕГИОНАЛЬНЫЙ И ЗОНАЛЬНЫЙ КОНТЕКСТ)****А.С. Шаназаров, Ш.Ю. Айсаева** *Институт горной физиологии, Бишкек, Киргизия*

Кыргызстан – страна гор, 94% ее территории покрыты горами. По данным биоклиматического районирования (Шаназаров А.С. и соавт., 1996) зоны дискомфорта в республике занимают 81,5 %. На севере страны в этих зонах (диапазон высот 1700 -2700 м) проживает 8,5 %, на юге – 2,2 % по отношению к 5 млн. числу жителей республики. По мере повышения высотной зональности и дискомфорта климата снижается численность популяции, меняется сам демографический процесс – растет численность детского населения и сокращается трудоспособное население. Данные по ожидаемой продолжительности жизни населения значимо различаются среди лиц мужского пола: они выше, в среднем, на 2-3 года в южных областях по сравнению с северными. Уровень и потенциал общественного здоровья в региональном разрезе не соответствует оценке «очень хорошее» и «хорошее», поскольку ни одно из территориальных учреждений системы здравоохранения в показателях своей деятельности не достигают категории выше «средней». Первичная заболеваемость и детская смертность в высокогорье существенно выше, чем в низкогорье, однако величина

на младенческой смертности в низкогорье севера страны превосходит такую высокогорной зоны, несмотря на более благоприятные природно-климатические условия. В сочетании с таким критерием как естественный прирост населения эти параметры свидетельствуют о том, что среда данной местности характеризуется как опасная для здоровья и это, во многом, связано с антропогенным загрязнением среды. В высокогорных зонах, болезни органов дыхания входят в число основных заболеваний (острые респираторные заболевания, пневмонии, фарингиты), что можно поставить в связь с климато-географическими особенностями горных территорий, тогда как в низкогорье распространены преимущественно болезни аллергического генеза. Ухудшение общего уровня здоровья населения гор обусловлено качеством питания населения, которое составляет в горах примерно половину потребительских расходов домохозяйств. Другими факторами такого состояния здоровья являются снижение реальных доходов, бедность, высокие цены на лекарства и медицинские услуги. В условиях социально-экономической дифференциации капитал здоровья населения слаборазвитых горных районов может стать значимым фактором, препятствующим их устойчивому горному развитию.

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧКИ, ОСТАВШЕЙСЯ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ И РЕЗЕКЦИИ ПРИ АДАПТАЦИИ И ДЕЗАДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ****Р.С. Мираков, Х.М. Мираков, С.Г. Мухамедова***Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Эксперимент проведен с целью изучения компенсаторных возможностей организма и единственной почки, оставшейся после нефрэктомии и резекции её  $\frac{1}{3}$  части при адаптации и дезадаптации к условиям высокогорья (Анзобский пер., 3375 м над уровнем моря). Собак поднимали в горы через 2 месяца после проведения нефрэктомии в условиях долины (Душанбе, 820 м над уровнем моря) и на 2–3 сутки пребывания в условиях высокогорья резецировали  $\frac{1}{3}$  часть оставшейся почки. В результате исследований, проведенных в долине и высокогорье, установлено, что на первый план выступают изменения почечной гемодинамики. Если пониженный эффективный плазматок в условиях долины имел тенденцию к восстановлению на 30 сутки, то в высокогорье – оставался на низких значениях до конца исследования. Низкая фильтрационная способность клубочкового аппарата в первые 10 дней адаптации способствовала накоплению азотистых шлаков, а снижение канальцевой реабсорбции вызывало увеличение минутного диуреза. Нарушение внутрипочечного кровообращения сопровождалось снижением фильтрационной фракции в течение всего эксперимента, тогда как в долине они были менее значительными и продолжительными. Следовательно, в результате 30-дневной адаптации к условиям высокогорья у собак развивалась выраженная почечная недостаточность с нарушением водно-электролитного баланса. Спуск с гор в долину явился для собак дополнительным стрессорным фактором. В связи с этим, в первые дни периода дезадаптации выявлялось наиболее значительное подавление функциональной деятельности оставшейся почки. Однако, начиная с 10 суток, исследуемые функции активизировались и на 30 сутки достигали или были незначительно ниже уровня у таковых долинных животных. У последних этот процесс отмечался позже (20 сутки) и протекал более выражено. Таким образом, воздействие комплекса экстремальных факторов высокогорья, операция резекции  $\frac{1}{3}$  оставшейся после нефрэктомии почки, существенно нарушают гомеостаз организма и, в частности, электролитный баланс резецированной почки. Анализ показателей баланса ионов натрия и калия в плазме, эритроцитах и моче резецированной почки в период адаптации к высокогорью выявил выраженные изменения концентрации этих ионов, которые так и не приходили в норму к концу исследования. Характер нарушений соответствовал степени тяжести почечной недостаточности.

**ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ РЕНИНА ПЛАЗМЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ****С.С. Ташболтаева, Д.У. Чулиева***Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Ренин – протеолитический фермент, образующийся в клетках юкстагломерулярного аппарата почки, которые обладают барорецепторами, реагирующими на растяжение стенки афферентных артериол почечного клубочка. Ренин является ключевым звеном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В настоящей серии экспериментов изучали динамику изменений концентрации ренина в крови у интактных и нефрэктомированных крыс при водных и солевых нагрузках в условиях их адаптации к высокогорью. Объект исследования – 300 беспородных крыс-самцов (100-120г.), которые содержались в условиях высокогорья перевал Анзоб, высота 3372 метров над уровнем моря. Подопытным крысам осуществляли внебрюшинное удаление одной почки в условиях высокогорья. Для анализа концентрации ренина в плазме крови нами был использован радиоиммунный метод. Проведенные эксперименты показали, что при водных нагрузках содержание ренина в крови у нефрэктомированных крыс, не прошедших адаптацию к высокогорью на всех этапах исследования (5, 15, и 30 дни), достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем у животных, прошедших адаптацию. При солевой нагрузке у сравниваемых групп уровень ренина в плазме оказался выше только на 5 сутки после нефрэктомии, тогда как на 15 и 30 сутки он был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже у животных, не прошедших адаптацию по сравнению с прошедшими адаптацию. Таким образом, в процессе адаптации к условиям высокогорья у нефрэктомированных животных происходят определенные сдвиги в содержании альдостерона и ренина в плазме крови. Изменения их концентрации зависят от стадийности компенсаторных процессов. Водные и солевые нагрузки, вскрывающие резервные возможности системы регуляции водно-солевого баланса, дают возможность говорить о том, что в процессе адаптации к условиям высокогорья в большей степени активируются механизмы нервно-гормональной компенсации реабсорбции и секреции в почке. Причем критическими периодами этих компенсаторных перестроек можно считать 5 и 15 дни после односторонней нефрэктомии у животных (фильтрация), а 30 сутки – процессов реабсорбции.

## ЖИЗНЬ БЕЗ ЭНЕРГИИ (ХОЛОДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ)

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

Как известно, любые проявления жизни в обычном физиологическом и биологическом смысле невозможны без потребления энергии. Энергия затрачивается на физиологическую работу, необходимую для восстановления живых структур клетки, постоянно разрушающихся в процессе жизни (Schredinger, 1945). Энергия необходима для жизни на всех уровнях эволюционного развития живых организмов. В организме она освобождается в результате гидролиза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), которая синтезируется в процессе сложных биохимических процессов жизнедеятельности. Доказано, что прекращение поступления к живым тканям энергии ведет к их разрушению и к гибели организма (Иванов, 1993). Живые организмы как, например, личинки некоторых насекомых и некоторые взрослые насекомые могут длительно сохранять жизнеспособность (т.е. оживать после оттаивания) в пределах понижения температуры их тканей до минус 20–50°C, когда процессы естественной деградации живых структур резко замедляются (Лозино-Лозинский, 1972). Однако наибольший интерес представляют примеры длительного сохранения жизнеспособности организма при температурах выше 0°C. У низших организмов это может иметь место при ангидробиозе, т.е. обезвоживании клеток. В этом случае процессы разрушения клеток в результате отсутствия энергии затормаживаются и организм может сохранять жизнеспособность практически без притока энергии годами. (Clegg, 1981; Hochacka, Somero, 2002). Насекомые во время диапаузы сохраняют все живые структуры и жизнеспособность месяцами при температуре выше 0°C практически без потребления энергии. Некоторые амфибии и рептилии способны месяцами существовать без притока энергии при температурах превышающих 0°C. Африканская двоякодышащая рыба может сохранять жизнеспособность в течение 10 лет практически без потребления энергии (Dunn et al. 1981). Так как во всех этих случаях жизнь восстанавливается, то соответствующий период нельзя назвать смертью. Вполне уместно назвать его жизнью без энергии.

Особый теоретический и практический интерес представляют соответствующие явления у высших млекопитающих животных и у человека. Имеется большая группа зимнеящих млекопитающих, которые способны сохранять жизнь при температуре 3–5°C с частотой дыхания до 5–7 раз и сокращений сердца до 10 раз в минуту. Потребление энергии у них падает в 50–100 раз. Но при этом резком недостатке энергии даже при столь низкой температуре клетки сохраняют свою живую структуру (Deavers, Musacchia, 1980). Редкие случаи таких процессов имеются в живой природе и при довольно высокой температуре тела. Так, например, тюлень Уэдделла способен находиться под водой более 80 минут почти при нормальной температуре тела (Butler, Jones, 1982). В это время кровообращение у него уменьшается почти в 5 раз. Кислород исчерпывается полностью. Практически полностью исчерпывается и небольшой “запас” АТФ. Тем не менее, можно полагать, вопреки законам термодинамики, что клетки различных органов животного сохраняют свою структуру и жизнеспособность. К сожалению, до сих пор неизвестны биофизические и биохимические процессы, которые способны предохранять клетки от разрушения вследствие недостатка энергии.

У человека практически нет возможности избежать последствий недостатка энергии при нормальной температуре тела. Однако с понижением температуры тела толерантность к недостатку энергии повышается. При температуре в прямой кишке 28–30°C человек может выдержать остановку кровообращения, т.е. полное отсутствие притока крови и энергии, до 1,5–2,0 часов. Это очень важное обстоятельство для реанимации переохлажденного человека. Интересно, что имеются сведения, когда переохлажденного человека при температуре в прямой кишке до 20°C и даже немного ниже помещали в морг. Через 5–10 часов, без искусственного отогревания, он возвращался к жизни и впоследствии не обнаруживал никаких расстройств здоровья. Следовательно, при очень низкой температуре тела даже у человека имеются какие-то адаптивные возможности существовать при резком ограничении потребления энергии или даже при полном ее отсутствии.

Отметим, что, к сожалению, у человека эта адаптация к смертельной опасности из-за ограничения притока или отсутствия энергии практически не исследована. У млекопитающих животных нам недавно удалось поддержать дыхание и сокращения сердца при температуре тела всего 11–12°C. Фактически это реанимация при рекордно низкой температуре их тела (Иванов, 2007, Арокина, 2011). По сведениям страховой компании Ллойда от переохлаждения во время морских катастроф ежегодно умирают несколько тысяч моряков. При горных экспедициях и при экспедициях в арктические и антарктические регионы также имеется много жертв переохлаждения. Опасные температуры необходимо знать врачам, которые используют гипотермию для хирургических операций. Вообще определение нижней температурной границы жизни имеет не только практический, но и огромный научный интерес, ибо температура – это важнейший биологический параметр жизни.

## МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ И АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ СЕКРЕТА СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ТКАНЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПИЯВКИ

Л.В. Черная, Л.А. Ковальчук

*Институт экологии растений и животных, Лаборатория проблем адаптации, Екатеринбург, Россия*

В настоящее время медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis* L.) официально зарегистрирована в Государственном реестре лекарственных средств, и применяются не только при кровопроизвлечении, но и гомогенаты ее тканей используются в фармацевтике и косметологии. В этой связи актуальны исследования, направленные на выявление и изучение биологически активных веществ, продуцируемые медицинской пиявкой, к числу которых относятся макро- и микроэлементы (МЭ) и свободные аминокислоты (АК). Исследовали уровень содержания МЭ и АК в секрете слюнных желез (ССЖ) и в гомогенатах тканей медицинской пиявки. В эксперименте использовали 100 особей взрослых пиявок, выращенных на предприятии ЗАО «Международный центр медицинской пиявки» (п. Удельная, Московская обл.). Показано, что концентрации МЭ в ССЖ пиявок убывают в ряду: Ca > Mg > Zn > Fe > Sr > Cu > Mn > Pb > Ni > Co > Cd. Для гомогенатов тканей ряд выглядит иначе: Ca > Fe > Mg > Zn > Cu > Ni > Pb > Co > Mn > Cd > Sr. Суммарные концентрации МЭ, содержащихся в тканях пиявок, составили 549,7±8,04 мкг/г, что в 6,4 раза выше, чем в ССЖ

( $p < 0,001$ ). Установлено, что в тканях медицинских пиявок на долю биофильных элементов приходится 99,1% от общего количества исследуемых МЭ, а в ССЖ – 99,97%. В слюне пиявок, по сравнению с гомогенатами их тканей, содержится меньше: кобальта – в 958 раз, кадмия – в 443 раза, железа – в 264 раза, никеля – в 209 раз, свинца – в 99 раз. Концентрации биофильных МЭ магния, марганца, цинка и меди в тканях пиявок выше, чем в секрете в 14, 25, 28 и 32 раза; кальция и стронция – в 2,6 и 1,2 раза. Суммарные концентрации АК в тканях пиявок составили  $1993,09 \pm 82,25$  мкмоль/100г, что превышает их содержание в ССЖ в 3,6 раза. Процентное содержание незаменимых АК в слюне пиявок (32,7%) существенно больше, чем в гомогенатах тканей (9,9%). Важнейшие составляющие фонда АК секрета пиявок – глутаминовая кислота (31,4%), серин (8,04%) и лизин (7,13%); тканей – аспарагиновая кислота (35,8%), глутаминовая кислота (34,1%) и аланин (8,2%). Исследования показали, что медицинская пиявка является природным продуцентом биологически активных макро- и микроэлементов и свободных аминокислот, участвующих в метаболических процессах углеводного, липидного и белкового обменов, и способствующих повышению неспецифической резистентности организма.

## МАССОПЕРЕНОС, УТИЛИЗАЦИЯ И НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ МОРСКИХ РЫБ (СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

А.А. Солдатов *Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского, Севастополь, Украина*

Базальные скорости метаболизма у пойкилотермов в 6–10 раз ниже, чем у гомойотермных организмов. Эти различия сохраняются на организменном и клеточном уровнях. Считается, что они определяются более низкой плотностью  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  каналов на цитоплазматических мембранах, что снижает энергетические траты на поддержание трансмембранного градиента. При этом количество митохондрий, плотность капиллярной сети в мышцах пойкилотермов либо сопоставимо, либо существенно превышает величины известные для млекопитающих. Причины, лежащие в основе данного парадокса до конца не определены. Сравнительная оценка показала, что величины массопереноса кислорода артериальной кровью в мышцах млекопитающих и пелагических рыб были близкими. Известно, что кислородная емкость крови у рыб ниже, чем у высших позвоночных. Число же функционирующих капиллярных единиц в мышцах, напротив, практически одинаково. Это позволяет ожидать и близкие значения тканевого кровотока. В настоящей работе кровотоков в мышцах был определен методом  $\text{H}_2$ -клиренса. Результаты, полученные для пелагических видов, практически совпали с известными для млекопитающих. При сходных величинах массопереноса кислорода утилизация его имела существенные отличия. У пелагических видов она была в 2–6 раз ниже, чем у млекопитающих. Величина же гемодинамического эквивалента была в 2–5 раз выше. Причину различий нужно искать в низких диффузионных характеристиках гематопаренхиматозного барьера. Величины  $\text{PO}_2$  в артериальной и венозной крови у млекопитающих и пелагических рыб были близкими. Однако  $\text{PO}_2$  в мышцах рыб было в 3 раза ниже. Диффузия кислорода в тканевые структуры морских рыб протекала более сложно. Об этом свидетельствует достаточно высокий градиент  $\text{PO}_2$  существующий между кровью и мышцами. Расчет диффузионной способности мышц рыб в отношении кислорода, показал, что она была в 2–21 раз ниже, чем у млекопитающих. Таким образом, в сравнении с высшими позвоночными для рыб характерна низкая диффузионная способность гематопаренхиматозного барьера при сопоставимых скоростях массопереноса кислорода в скелетных мышцах. Это, по-видимому, является основной причиной низких значений тканевого  $\text{PO}_2$ , малой эффективности и степени утилизации кислорода мышечной тканью у данной систематической группы организмов.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОТВЕТОВ РЫБ НА ОКОЛОПороГОВЫЕ БОЛЕВЫЕ СТИМУЛЫ

Л.С. Червова, Д.Н. Лапшин *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича, Москва, Россия*

Рыбы, как и другие позвоночные, чувствуют боль и имеют сходные с млекопитающими механизмы ноцицептивной (болевой) чувствительности (Червова и др. 1992; Червова, 1997; Червова, Лапшин, 2000; Sneddon, 2003; Newby et al., 2009). Одним из важнейших требований гуманного отношения к животным является применение в опытах эффективных обезболивающих методик. Однако если к экспериментам с участием млекопитающих научное сообщество выработало четкие требования, то по отношению к работам на рыбах аналогичные рекомендации либо сформулированы в общих чертах либо отсутствуют. Цель нашего исследования – определить для рыб адекватные дозировки хлоралгидрата – обезболивающего средства широкого применения. Регистрировали поведенческие реакции серебряных карасей *Carassius auratus* на околопороговые электрические болевые стимулы до- и на фоне действия анальгетика. Формирование серий токовых импульсов (болевые стимулы) и регистрацию двигательных ноцицептивных ответов производили с помощью разработанной в лаборатории аппаратуры под управлением авторской компьютерной программы. Величину анальгезии (А) рассчитывали как отношение измеренных в опыте ноцицептивных порогов после введения анальгетика ( $I_i$  пороговый ток стимула, измеренный через каждые 5 мин) к средней величине порога ( $I_f$ ) до его введения  $A = I_i / I_f$ . После применения хлоралгидрата пороги к болевым стимулам у рыб повышались примерно при тех же дозировках, что и у млекопитающих. При концентрации 650 нМ/г веса тела пороги возросли более чем в 2 раза, однако при пониженной концентрации (350 нМ/г) эффект частично инвертировался, т. е. болевая чувствительность возрастала на фоне действия низкой дозы вещества. В качестве побочного эффекта отмечено покраснение и опухание кожи рыбы в месте инъекции. Сравнение анальгетической эффективности хлоралгидрата со свойствами исследованных нами ранее  $\mu$ ,  $\delta$  и  $\kappa$  опиоидов (трамадол, DADLE, U-50488) показало, что для достижения сходного с анальгетиками опийной группы уровня анальгезии требуется на порядок более высокая доза хлоралгидрата.

*Работа поддержана грантами Ведущие научные школы НШ-3231.2010.4, ФАНИ (госконтракт № 02.740.11.0280) и Программы «Университеты России».*

## УРОВЕНЬ ГЛУТАТИОНА В ТКАНЯХ РЫБ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

И.В. Суховская, Е.В. Борвинская, Л.П. Смирнов, Н.Н. Немова *Институт биологии, Петрозаводск, Россия*

Восстановленный глутатион является одним из наиболее важных низкомолекулярными тиолсодержащих соединений, обнаруженный в клетках животных и растений. Глутатион играет ключевую роль в физиологии всех тканей, проявляет противовирусную активность, принимает участие в регуляции воспалительных реакций, иммунных процессов и пролиферации клеток, формировании устойчивости организма к самым различным химическим и физическим воздействиям. Известно, что главный орган синтеза GSH у млекопитающих – печень. Она обеспечивает около 90% всего циркулирующего глутатиона. Уровень глутатиона в печени уменьшается приблизительно в 2 раза при голодании и быстро увеличивается после еды. С помощью флюориметрического метода проведено исследование содержания восстановленного глутатиона в печени и мышцах щуки, плотвы и сига, выловленных из оз. Каменное (Костомукшский заповедник) и хвостохранилища Костомукшского горно-обогатительного комбината. Было показано, что концентрация глутатиона во всех исследованных тканях рыб из хвостохранилища была ниже по сравнению с рыбами из оз. Каменное. Известно, что глутатион увеличивает резистентность клеток к токсическим веществам, а также играет ключевую роль в защите от последствий окислительного стресса. При его недостатке часто фиксируются серьезные нарушения тканевых функций. Соответственно, более низкая концентрация восстановленного глутатиона в тканях исследованных рыб, выловленных в хвостохранилище Костомукшского ГОКа, по сравнению с контрольной группой указывает на снижение адаптивных возможностей организмов рыб в условиях данного типа загрязнения. Интересно отметить, что уровень восстановленного глутатиона во всех тканях щуки был в несколько раз ниже по сравнению с другими исследованными видами. Вероятно, это связано с экологическим статусом того или иного вида рыб. Сиг и плотва – рыбы со смешанным типом питания, тогда как щука – облигатный хищник. Обнаружена также возрастная зависимость содержания восстановленного глутатиона в тканях исследованных рыб. *Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Программы Президента РФ «Ведущие научные школы России» НШ № 3731.2010.4, Программы Президиума РАН «Биологическое разнообразие» 2009-2011, Программы ОБН РАН «Биологические ресурсы».*

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СУБЛЕТАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ПЕСТИЦИДА (ДИАЗИНОНА) НА ПЕЧЕНОЧНУЮ ТКАНЬ ПЕРСИДСКОГО ОСЕТРА (*ACIPENSER PERSICUS*)

С.Р. Голамян, Э.К. Рустамов *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Стрессы окружающей среды вызываются как природными, так и антропогенными факторами, которые могут явиться причиной нарушения функции клеток, что в свою очередь приводит к изменению физиологии уже системы органов у рыб. Диазинон является достаточно широко используемым пестицидом, особенно на рисовых полях в северных районах Ирана. Попадая в водную среду и растворяясь в ней в различных концентрациях, данный пестицид, как и другие вещества антропогенного происхождения, начинает представлять угрозу для животных, населяющих как реки, куда входят в частности рыбы для метания икры, так и прибрежные воды морских акваторий, где доминирует молодь рыб. Исследование воздействия сублетальных концентраций одного из наиболее распространенных пестицидов – диазинона на печеночную ткань таких ценных видов рыб как осетровые, в частности персидского осетра, безусловно, дает возможность в прогнозировании и поиске подходов для оценки морфофизиологических реакций рыб на изменение окружающей среды. Исследование воздействия сублетальных концентраций диазинона на молодь персидского осетра проводилось в стоячей воде в течение 24 и 96 часов в лабораторных условиях согласно OECD методу. Рыбы весом  $10 \pm 2$  г были выдержаны в концентрациях 0,542 ppm, 1,095 ppm и 2,19 ppm диазинона. При сопоставлении результатов воздействия вышеуказанных концентраций диазинона на печеночную ткань подопытных рыб с рыбами, не подвергнутыми такому воздействию, был обнаружен ряд существенных изменений. Так, в печеночной ткани отмечались гиперемия и часто геморагия, вакуолизация цитоплазмы и пикноз ядра, скопление гемосидерина в меланомacroфагных клетках, ацидофильные изменения в клетках и их некроз. Таким образом, действие диазинона в испытываемых концентрациях на молодь персидского осетра можно рассматривать как достаточно токсичное. Исходя из этого, мы рекомендуем проведение постоянного мониторинга состояния вод, особенно в тех зонах, где данный пестицид применяется. Кроме того, эти показатели можно использовать для определения ранних реакций мальков рыб на токсикант.

## СИСТЕМА КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМОГО ПРОТЕОЛИЗА В ТКАНЯХ МОЛЛЮСКОВ И РЫБ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Н.П. Канцерова, Л.А. Лысенко, Н.Н. Немова *Институт биологии, Петрозаводск, Россия*

Один из ведущих механизмов реализации токсичности тяжелых металлов (ТМ) заключается в их ингибирующем действии на активность ферментов. Так, катионы металлов могут образовывать ковалентные комплексы с биомолекулами, содержащими тио- (SH-) или алкилтиогруппы (RS-). К типу цистеиновых (содержащих SH-группы цистеина в активном центре) протеиназ относятся кальпаины, или кальций-зависимые протеиназы, ответственные за селективную деградацию белков в цитозоле клеток живых организмов – от прокариот до млекопитающих. Поскольку SH-группы активного центра кальпаинов могут играть роль специфичных лигандов для ионов ТМ, большой интерес представляет изучение свойств и уровня активности этих протеиназ при воздействии ТМ в натуральных, аквариальных и *in vitro* экспериментах. Исследовали активность и некоторые энзиматические свойства кальпаинов двустворчатых моллюсков (мидий) и рыб (сига, окуня, карася) при влиянии различных ТМ ( $Sr^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ). Установлено, что в присутствии ТМ в среде обитания гидробионтов, активность кальпаинов в их органах зависит от концентрации, времени воздействия и природы действующего металла, которая, в свою очередь, определяет специфичность его действия, динамику аккумуляции и перераспределения в организме. Для объяснения механизмов биологического действия ионов ТМ в экспериментах *in vitro* было протестировано действие катионов двух- и трехвалентных металлов на

активность частично очищенного кальпаина из тканей беспозвоночных и рыб. Обнаружено инактивирующее действие катионов ртути, кадмия, кобальта, цинка и железа (III) на препараты кальпаинов, однако, некоторые металлы (барий, стронций), аналогично кальцию, способны активировать изучаемые ферменты. Полученные данные позволяют говорить о двух возможных механизмах специфического взаимодействия ТМ с изучаемыми цистеиновыми протеиназами: за счет блокирования SH-групп активного центра ферментов и за счет замещения их активатора (кальция) на кальций-зависимых этапах функционирования кальпаинов. *Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (контракт №14.740.11.1034), грантов Президента РФ «Ведущие научные школы» НШ-3731.2010.4, РФФИ №11-04-00167 и проекта Программы Президиума РАН «Биологическое разнообразие».*

## ВЛИЯНИЕ ГОЛОДАНИЯ НА ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ КРОВИ РЫБ

Х.М. Сафиханова, Э.К. Рустамов, А.Г. Ахундов

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

Кровь является одной из самых динамичных систем организма, реагирующей на все изменения окружающей среды. Гематологические показатели служат индикатором патологических процессов, протекающих в организме. Наблюдения за изменением состава крови используют для оценки общего физиологического состояния рыбы, что необходимо при проведении различных ихтиологических исследований. В данной работе изучено влияние 10-, 20-, 30-суточного голодания на процентное соотношение разных типов лейкоцитов в крови рыб. Опыты проводились на 6-месячной молоди куринового сазана (*Cyprinus carpio*) весом 10–12 г. В качестве контроля были взяты образцы крови рыб, которые не подвергались влиянию голодания. Были подготовлены мазки крови, произведена их фиксация и окраска по методу Романовского. У рыб, в отличие от вышестоящих позвоночных, кровь носит лимфоцитарный характер, т.е. наблюдается преобладание числа лимфоцитов по отношению к общему количеству лейкоцитов. Как следует из полученных данных, влияние голодания вызывает изменение процентного соотношения различных форм лейкоцитов крови рыб, проявляющегося в увеличении числа лимфоцитов и соответственного уменьшения количества бластных форм, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов. В данном исследовании, кроме того, прослеживается зависимость между увеличением числа лимфоцитов в периферической крови рыб и временем влияния голодания. Так если среднее число лимфоцитов в мазках крови контрольных рыб составляет 85% от общего числа белых клеток, то у исследуемых рыб на 10, 20, 30 сутки влияния голодания их среднее число равняется 88%, 91%, 93% соответственно. Учитывая, что лимфоциты являются частью иммунной системы, которая ограждает организм от чужеродных влияний, увеличение количества лимфоцитов по отношению к общему числу лейкоцитов периферической крови рыб можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма рыб. Таким образом, данное исследование показало, что кровь у куринового сазана носит лимфоцитарный характер и воздействие голодания приводит, как правило, к увеличению числа лимфоцитов.

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СЫРОЙ НЕФТИ С МЕСТОРОЖДЕНИЯ «АЗЕРИ» НА НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЛОДИ САЗАНОВ

С.Л. Абдулкеримова, Э.К. Рустамов, Н.Г. Рагимова *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

Изучено воздействие различных концентраций (100 и 500 мг/л) сырой нефти с месторождения «Азери» на гематологические показатели сазанов (*Cyprinus carpio*) после 1; 3; 6; 24; 48; 72 и 96 часов экспозиции в лабораторных условиях. Было выявлено, что уже через час после воздействия обеих концентраций нефти в крови у экспериментальных рыб наблюдается повышение количества гемоглобина и эритроцитов. Среднее значение количества гемоглобина достигает  $109 \pm 2,46$  г/л, а эритроцитов –  $2,35 \pm 0,34 \times 10^{12}/л$ , в то время как у контрольной группы значения этих показателей соответственно равны  $94 \pm 1,95$  г/л и  $1,66 \pm 0,24 \times 10^{12}/л$ . Такое повышение остается до конца вторых суток, а после 48-ми часов наблюдается уменьшение значений этих показателей. К 96-ти часам среднее значение количества гемоглобина снижается до  $85 \pm 1,00$  г/л, а эритроцитов – до  $1,60 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ . Изучение динамики изменения показателей СОЭ у рыб, содержащихся в воде при концентрации сырой нефти 100 мг/л, показало, что основное повышение этого показателя наблюдается после 72-х часов нефтяного воздействия. Так, к 96 часам воздействия среднее значение СОЭ становится  $6,3 \pm 2,4$  мм/ч, в то время как у контрольной группы среднее значение равно  $4,5 \pm 1,2$  мм/ч. При концентрации сырой нефти 500 мг/л, повышение СОЭ наблюдается уже после вторых суток (48 часов) воздействия. Так, к 72 часам среднее значение этого показателя составляло  $5,5 \pm 2,2$  мм/ч, а к 96 часам оно повышалось до  $6,7 \pm 1,9$  мм/ч. Таким образом, под влиянием нефти «Азери» с первых часов наблюдается повышение количества гемоглобина и эритроцитов, которое после 48-ми часов уменьшается, и к 96-ти часам достигает значений ниже таковых у контрольных групп. Основное ускорение СОЭ при концентрации нефти 100 мг/л наблюдается после 48-ми часов воздействия, а в более высокой ее концентрации ускорение СОЭ наблюдается после 72 часов нефтяного воздействия.

## РОЛЬ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССАХ МУТАГЕНЕЗА

А.А. Мехтиев, С.К. Мовеум-заде *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В ранее проведенных опытах на молоди осетров (*Acipenser gueldenstaedti persicus*) было показано, что кратковременная (5 сут) экспозиция рыб в загрязненной нефтью воде (100 мг/л) не вызывала изменения в печени уровня серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ; ИФА), находящегося в прямой зависимости от уровня серотонина, и уровня мутаций в эритроцитах (микроядерный тест). С другой стороны, продолжительная экспозиция (15 сут) приводила к значительному возрастанию уровня мутаций ( $p < 0,01$ ) и снижению уровня СМАБ ( $p < 0,01$ ; Мехтиев и др., 2010). В настоящем исследовании были сформированы 3 группы животных: 1) интактная; 2) группа, получавшая в/м инъекции кроличьих неиммунных  $\gamma$ -глобулинов; 3) группа, получавшая инъекции поликлональных антител к СМАБ. Препараты вводили дважды: в 1-ый день и через 24 ч; на 3-ьи сут у животных забирали пробы крови для

микроядерного теста. Было обнаружено, что двукратное введение антител к СМАБ приводит к значительному увеличению (на 56%) количества микроядер в эритроцитах молоди осетров по сравнению с животными, которым вводили неиммунные  $\gamma$ -глобулины ( $p < 0,01$ ). При этом, введение неиммунных  $\gamma$ -глобулинов, призванных исключить неспецифические эффекты гетерологических антител, вызывало увеличение уровня микроядер в эритроцитах относительно этого показателя интактных животных ( $p < 0,05$ ). В следующей серии также были сформированы 3 группы: 1) интактная (чистая вода); 2) группа, содержащаяся в воде с примесями донных отложений (0,8 мл/л; 3 сут) с переводом в чистую воду (7 сут); 3) группа, подвергнутая такому же воздействию, как группа 2, с двукратным в/м введением СМАБ. Во 2-ой группе животных наблюдалось резкое увеличение уровня микроядер в эритроцитах по сравнению с интактными ( $p < 0,001$ ), тогда как в 3-ей группе отмечалось двукратное снижение уровня мутаций в эритроцитах относительно животных из 2-ой группы ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибирование активности серотонинергической системы тканей при воздействии на организм неблагоприятных факторов окружающей среды животных может индуцировать формирование мутаций в клетках организмов, а сама серотонинергическая система обладает антимуtagenной активностью. В силу того, что микроядерный тест является одним из базовых методов тестирования эффективности противоопухолевых препаратов, то высокая активность СМАБа в этом тесте дает основание предполагать наличие у него противоопухолевых свойств.

## ВЛИЯНИЕ НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНА НА ГЕПАТОБИЛИАРНУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА

Г.Е. Саспугаева, Р.Р. Бейсенова, М.Р. Хантурин

*Евразийский национальный университет им. Гумилева, Астана, Казахстан*

Цель исследования: исследовать воздействие производных гидразина – нитрозодиметиламина (НДМА) на морфофункциональную характеристику гепатобилиарной системы. По результатам экспериментов тимоловая проба, которая показывает патологию печени, была умеренно увеличена в затравленных нитрозодиметиламином группе. При длительном введении соединений нитрозодиметиламина наблюдались патоморфологические изменения, которые начинались с гемомикроциркуляторных нарушений в виде полнокровия вен, нарушения проницаемости стенки сосудов, кровоизлияний в окружающие ткани с дальнейшим развитием деструктивных изменений в функциональной паренхиме. Глубина и степень выраженности морфологических изменений находились в прямой зависимости от вида использованного химического соединения гидразина. Наиболее выраженные деструктивные изменения печени, сопровождающиеся интенсивной инфильтрацией портальных трактов и внутри дольки мононуклеарными клетками, а также развитием постнекротического фиброза обнаруживались при интоксикации фенилгидразином и гидразинсульфатом и в меньшей степени НДМА. При острой и хронической интоксикации гидразинами наблюдалось повышение активности аминотрансфераз, что свидетельствует о неблагоприятных изменениях в клетках паренхимы печени. Положительная тимоловая проба при интоксикации гидразинами свидетельствует о значительных изменениях в паренхиме печени. Билирубинемия, наблюдаемая во всех затравленных гидразинами группах, показывает поражение паренхимы печени, билирубин проникает в кровь через разрушенные печеночные клетки. Общеизвестно, что при застое желчи переполненные желчные каналцы травмируются и пропускают билирубин в кровь, а значительные изменения биохимических показателей крови показывают о развитии токсического гепатита, когда происходит тяжелые изменения в белковообразовательной, желчеобразовательной функции печени.

## ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, УГЛЕВОДНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ТОЛЕРАНТНОГО К ГИПОКСИИ ГЕМОГЛОБИН-СОДЕРЖАЩЕГО МОЛЛЮСКА *ANADARA INAEQUIVALVIS*

И.В. Головина, О.Л. Гостюхина, Т.И. Андреевко

*Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского, Севастополь, Украина*

Исследовали показатели антиоксидантной (АО) системы, перекисного окисления липидов (ПОЛ), углеводного и белкового обмена в ноге, гепатопанкреасе и жабрах взрослых особей черноморского двустворчатого моллюска *Anadara inaequivalvis*. Определяли активность глутатионпероксидазы (ГП, КФ 1.11.1.9), глутатионредуктазы (ГР, КФ 1.6.4.2), каталазы (КФ 1.11.1.6), супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.1), содержание восстановленного глутатиона (GSH) и ТБК-активных продуктов, активность малатдегидрогеназы (МДГ, КФ 1.1.1.39), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.27), аланин- и аспаратаминотрансферазы (АсАТ, КФ 2.6.1.1; АлАТ, КФ 2.6.1.2),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП, КФ 2.3.2.2), катепсина D (КФ 3.4.23.5), содержание белка, аминного азота, мочевины, глюкозы, лактата и пирувата. Градация тканей по активности ГР, каталазы, СОД была следующей: жабры > гепатопанкреас > нога; по содержанию глутатиона: нога > гепатопанкреас > жабры; по содержанию ТБК-активных продуктов, белка, аминного азота, мочевины, глюкозы, лактата и пирувата, активности ГГТП: гепатопанкреас > жабры > нога; по активности катепсина D: жабры > нога > гепатопанкреас; по активности ГП, МДГ, ЛДГ, АлАТ: нога > жабры > гепатопанкреас. Максимальные значения многих показателей установлены в гепатопанкреасе – основном метаболическом органе, и ноге анадары – моллюск может активно перемещаться и зарываться в грунт, что требует повышенных затрат энергии. В тканях анадары по сравнению с характерной для черноморской фауны мидией в 2-6 раз выше активность МДГ и ЛДГ, на порядок ниже отношение активности МДГ/ЛДГ (индикатор гипоксических условий); вдвое ниже интенсивность ПОЛ, в большинстве случаев выше показатели глутатионного комплекса (ГП, ГР, глутатион), сбалансированное соотношение АО системы и ПОЛ обеспечивает эффективную АО защиту. Уровень мочевины в тканях анадары в 20-27 раз выше, чем у мидии, а глюкозы – в 2-4 раза ниже, меньше активность ГГТП и катепсина D; в жабрах и гепатопанкреасе достоверно выше содержание лактата, пирувата, аминокислот и индекс аминокислоты/белок, а также активность АлАТ в жабрах и ноге; выше уровень катаболизма белка. Физиолого-биохимические особенности анадары расширяют ее адаптационные возможности и в условиях заиления, эвтрофикации, а также на глубинах 20-30 м эврибионтный вселенец становится доминирующим видом.

**ГЕМОЦИТЫ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МОЛЛЮСКОВ И АННЕЛИД**

А.А. Присный, С.В. Кулько, Т.А. Пигалева

Белгородский государственный национальный университет, Белгород, Россия

Изучение эволюционного становления системы циркуляции у представителей различных таксономических групп является важной составляющей для понимания процессов протекающих в живых организмах и выявления функций отдельных клеточных элементов. Исследования проводились на базе кафедры анатомии и физиологии живых организмов Белгородского государственного университета, с использованием КЛСМ Nikon DIGITAL ECLIPSE Ti-E и метода дифференциально-интерференционного контраста. Кроме того, были произведены морфометрические исследования с использованием сканирующего зондового микроскопа Integra Vita и замеры фиксированных клеток с окрашенных препаратов при помощи анализатора изображений «ВидеоТест» (ООО «Микро-скоп Сервис», г. Санкт-Петербург). В ходе нашей работы был изучен состав форменных элементов гемолимфы брюхо-ногих моллюсков *Helix pomatia* и *Stenomphalia ravergeri*, и олигохет *Lumbricus terrestris*. Гемоциты моллюсков обладают значительной жизнеспособностью, закрепленные на стекле клетки выживают и остаются способными активно функционировать даже после обработки небольшими концентрациями этанола. В результате проведенного исследования нами было описано три типа гемоцитов, присутствующих в гемолимфе брюхоногих моллюсков. Два из трех типов клеток способны к фагоцитозу и очевидно, принимают активное участие в иммунных реакциях моллюска. Клетки *Lumbricus terrestris* демонстрируют наличие семь типов, из которых четыре типа способны к образованию псевдоподий. По способности к передвижению клетки крови червя можно разделить на способные к активному перемещению, способные к выпячиванию псевдоподий и не способные к выпячиванию псевдоподий. К первой группе относятся большие амёбовидные клетки, к третьей – наиболее крупные клетки, заполненные темными гранулами, ко второй – все остальные клетки. Детальное изучение клеточного иммунитета моллюсков и аннелид по-прежнему дает неоднозначные результаты. К настоящему времени существуют данные о существовании клеточных реакций, их участии в подавлении развития паразитов, однако сведения о характере и динамике этих процессов разноречивы.

**ВЛИЯНИЕ СЛАБОГО МНОГОДНЕВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ НА БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ (НОЦИЦЕПЦИЮ МОЛЛЮСКОВ И РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЛАНАРИЙ)**

Н.А. Темурьянц, А.С. Костюк, Н.С. Ярмолюк, Н.А. Демцун, К.Н. Тумаянц

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

Для доказательства экологической роли электромагнитных полей естественного происхождения важную роль играют эксперименты с экранированием, которое ослабляет не только постоянное магнитное поле (МП) Земли, но и переменные МП различных диапазонов. Нами изучена динамика латентного периода (ЛП), порога (П) реакции избегания (РИ) термического стимула моллюсков *Helix albescens* и регенерации планарий *Dugesia tigrina* в условиях электромагнитного экранирования (ЭМЭ). ЭМЭ достигалось помещением животных в камеру, в которой для частот от 10–4 до 30 Гц коэффициент экранирования (КЭ) МП составил 3–4, на частоте 50 Гц, 150 и 250 Гц – около 3. На более высоких частотах имеет место лишь тенденция к их ослаблению. КЭ постоянной компоненты МП составил по вертикальной составляющей – 4,4 раза, по горизонтальной – 20 раз. Обнаружено, что пребывание моллюсков в условиях ЭМЭ сопровождалось фазными изменениями ноцицепции. В течение 3–9 суток эксперимента отмечено увеличение чувствительности моллюсков к термостимуляции, о чем свидетельствует уменьшение ЛП РИ на 15,79% ( $p < 0,001$ ) (I фаза – стадия гипераналгезии). Последующие сроки характеризовались возрастанием показателей ноцицепции на 13% ( $p < 0,001$ ), которые достигали максимального значения на 14–16 сутки эксперимента (II фаза – развитие антиноцицептивного эффекта). В III стадии ЛП и П РИ постепенно снижались, достигая исходного уровня данных. В экспериментах с введением животным налоксона (Н) показана роль опиоидной системы в этом процессе. Со 2 по 6 сутки эксперимента Н снижал ЛП РИ на 34,4% ( $p < 0,001$ ), усиливая выраженность гипераналгезии, что может быть связано с низкой активностью опиоидов. На 11–12 сутки Н ликвидировал изменения ноцицепции, обусловленной ЭМЭ, т. е. в эти сроки изменения полностью опиоидобусловлены, а на 13–21 сутки гипоаналгетический эффект ЭМЭ прогрессивно снижался Н, что свидетельствует о лишь частичной опиоидобусловленности данного эффекта ЭМЭ. Таким образом, на разных этапах действия ЭМЭ активность опиоидной системы неодинакова. Обнаружено также, что ЭМЭ стимулирует регенерацию планарий. Стимулирующий эффект уменьшался с увеличением сроков экранирования. Выраженность стимулирующего влияния ЭМЭ зависит от исходного функционального состояния планарий, определяемого сезоном года, а также функциональной асимметрией.

**ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПРОБЫ С ИМИТАЦИЕЙ НЫРЯНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

Л.Б. Заварина Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Эволюционный процесс перехода в водную среду обитания у сухопутных животных начался, когда предки наземных позвоночных ответвились от кистеперых рыб, вышли на сушу и в каждом из классов наземных животных стали формироваться группы вторичноводных ныряющих. Степень приспособления к жизни в водной среде у млекопитающих разных групп зависит от того, сколько времени они проводят в воде. В связи с этим различают околоводных, полуводных и водных млекопитающих (гидробионтов). Например, утконос проводит в воде не более двух часов в сутки, а тюлень, который отличается более высоким уровнем морфофизиологических адаптаций, – большую часть жизни; наиболее сильно изменились в связи с водным образом жизни китообразные. Основная отличительная черта поведения всех водных и полуводных млекопитающих – развитая в той или иной мере способность к нырянию. В зависимости от уровня специализации продолжительность ныряния у них существенно различается: у дельфинов отдельных видов она колеблется от 4 до 15 минут, бутылконос же может находиться под водой до 120 минут. В отличие от ны-

ряющих млекопитающих, нетренированный человек может пробыть под водой не больше 1 минуты, тренированные ныряльщики – до 7 минут. В процессе эволюции сформировался комплекс приспособлений, позволяющий вторично-водным животным переносить пребывание под водой без ущерба для жизнедеятельности. Частью специфической адаптации функций к пребыванию под водой является реализация нырятельного рефлекса: рефлекторное апноэ, рефлекторная брадикардия, вазоконстрикция на периферии и направление кровотока к мозгу и сердцу для улучшения снабжения их кислородом во время ныряния. У человека «рефлекс ныряльщика» можно активировать при выполнении им функциональной пробы с имитацией ныряния, что позволяет в лабораторных условиях продемонстрировать эволюционно выработанные приспособительные реакции кардиореспираторной системы к дыханию в условиях измененной газовой среды. Для оптимизации оценки степени выраженности нырятельной реакции у человека необходимо использовать методы электрокардиографии, кардиоритмографии, пневмографии, спирографии, реографии, определять вегетативный баланс и двойное произведение. Однако самым простым методом регистрации может являться измерение артериального давления и частоты пульса в покое, во время выполнения пробы и в восстановительном периоде, при разных температурных режимах воздействия и с учетом фаз дыхательного цикла во время апноэ. Опыт нашей работы показал, что экспериментальные исследования нырятельного рефлекса человека позволяют расширить знания студентов о механизмах адаптации к такому экологическому фактору как водная среда.

## ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ РОЛИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА МЛЕКОПИТАЮЩИХ К ДЕФИЦИТУ КИСЛОРОДА

**Р.И. Коваленко, Е.М. Цой** *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

Сравнительно-эволюционный подход является перспективным при решении проблемы нитритной гипоксии, актуальность которой связана с большим накоплением азотсодержащих веществ в местах обитания животных и человека в результате интенсивных антропогенных нагрузок. Появляющийся при нарушении нитритредуктазных систем избыток оксида азота (NO) может повреждать не только с гемоглобин, но и гемсодержащие антиоксидантные ферменты - каталазу и супероксиддисмутазу, угнетать их активность и способствовать усилению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях. С учетом данных о важной роли этих ферментов в резистентности ныряющих животных к дефициту кислорода возникает закономерный вопрос, как происходят процессы ПОЛ у генотипически адаптированных к гипоксии млекопитающих на фоне избытка NO. Исследования влияния доноров NO на механизмы ПОЛ и функционирование антиоксидантной системы защиты у водных и полуводных млекопитающих малочисленны. Целью данной работы явился сравнительный анализ изменения интенсивности ПОЛ и активности каталазы у ондатр и таксономически близких к ним белых крыс. У крыс в тканях сердца, печени и бедренной мышцы зарегистрировано снижение содержания продуктов ПОЛ, а в тканях головного мозга – существенное их увеличение, несмотря на достоверное повышение активности каталазы в этом органе на 46%. В инициации ПОЛ важную роль играют лейкоциты крови. Показано, что у крыс в ранние сроки нитритной интоксикации имеет место увеличение спонтанной подвижности лейкоцитов, сменяющееся в более поздние сроки достоверным снижением миграции клеток. Кроме того, на фоне лимфоцитопении обнаружено возрастание способности Т-лимфоцитов продуцировать провоспалительные цитокины в ответ на митогены конканавалин А и фитогемагглютинин. Можно полагать, что после инъекции  $\text{NaNO}_2$  у крыс происходит усиление миграции лимфоцитов из кровеносного русла в лимфоидные и нелимфоидные ткани. В фагоцитирующих клетках (моноцитах, нейтрофилах) содержание катионных белков снижается. У ондатр, в отличие от крыс, активация ПОЛ при введении  $\text{NaNO}_2$  в головном мозге отсутствует при одновременном увеличении активности каталазы в этом органе в 16 раз. Не исключено, что наряду с активацией системы антиоксидантной защиты одной из причин отсутствия интенсификации ПОЛ является торможение миграции лейкоцитов из кровеносного русла в ткани. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о снижении продукции провоспалительных цитокинов лейкоцитами у ондатр. В связи с тем, что повышенное образование свободных радикалов и перекисных соединений жизненно важно для полуводных животных, то выявленное нами угнетение этих процессов при хронических воздействиях нитритов и нитратов может приводить к угнетению резистентности их организма к гипоксии.

## ОСОБЕННОСТИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРО- И СОМАТОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ В ПРЕ- И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ КРЫС

**С.В. Кузнецов, О.П. Тимофеева, Н.Д. Вдовиченко, Л.Е. Дмитриева, В.А. Сизонов**

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

На плодах (E17-20) и новорожденных крысках (P0-1) проведено комплексное исследование параметров сердечной, дыхательной и моторной активности (МА) в норме и после активации катехоламинергических систем. Для создания условий избыточного уровня катехоламинов (КА) животным индивидуально вводили L-ДОФА. Для стимуляции выброса эндогенных КА вводили непрямой симпатомиметик изоамин. Дополнительно изучали действие ДОФА и изоамина после блокады D1 и D2 дофаминовых рецепторов (антагонисты SCH-23390 и сульпирид), а также  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов (адреноблокаторы фентоламин и пропранолол). Установлено, что на E17-18 введение ДОФА, вне зависимости от дозы, а на E19-20 – дозо-зависимо, вызывает непрерывную генерализованную МА. Онтогенетически новым, начиная с E19, является появление у 92% плодов стереотипных движений (круговые движения головы, латеральные и дорзо-вентральные флексии). Уровень содержания эндогенных КА еще недостаточен для возникновения такой стереотипии. Фармакологический анализ не позволяет с уверенностью идентифицировать эргичность этого феномена. Введение новорожденным крыскам изоамина сопровождается усилением МА с паттерном, зависящим от дозы препарата. Инъекция ДОФА плодам вызывает увеличение количества дыхательных движений (ДД) по типу гаспингов. ДД, следующие нерегулярно в фоне, становятся регулярными. Изоамин преимущественно увеличивает количество ДД, но не стабилизирует ритм дыхания. После рождения активация КА систем сопровождается замедлением дыхания. Значимых изменений ЧСС после введения ДОФА и изоамина у плодов на E17-20 не наблюдается. Отмечает-

ся тенденция к слабому учащению сердечного ритма после инъекции ДОФА. После рождения малая доза ДОФА не вызывает достоверных изменений сердечного ритма, ведение препарата в дозах 50 и 100 мг/кг, так же как и введение изоамина, провоцирует развитие брадикардии. Анализ вариабельности сердечного ритма показал, что введение ДОФА вызывает уменьшение вклада гуморально-метаболических факторов, влияющих на параметры сердечного ритма, у 50% плодов и 75% новорожденных, а после введения изоамина - у 50% плодов на E17-18, у 75% - на E19-20 и у 100% новорожденных крысят. *Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 09-04-01550-а).*

### **ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ЭОЗИНОФИЛОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕРОВОДОРОДСОДЕРЖАЩИМ ГАЗОМ**

М.В. Мажитова, Д.Л. Теплый, Н.Н. Тризно, В.Ю. Шур, И.А. Беднов, Л.В. Петренко

*Астраханский государственный университет, Астраханская государственная медицинская академия, Муниципальное учреждение здравоохранения городская больница № 3, Астрахань, Россия*

Природный промышленный газ Астраханского месторождения по своему составу уникален — он содержит до 25% сероводорода, что обуславливает его токсичность. Одним из показателей развития стрессорной реакции является снижение количества эозинофильных гранулоцитов крови. Цель исследования — проследить изменение количества эозинофилов у животных разного пола и возраста под влиянием сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения (ССГ). Исследование проводили в осенне-зимний период на самцах и самках белых крыс двух возрастных групп (6 и 24 месяцев), которые содержались в стандартных условиях вивария. Ингаляции сероводородсодержащим газом (ССГ) в дозе 150 мг/м<sup>3</sup> осуществлялись в течение полутора месяцев 5 дней в неделю по 4 часа в день. Для изучения возможности коррекции в последние две недели опыта на фоне ингаляций крысам перорально вводили 5% масляный раствор D, L,  $\alpha$ -токоферол ацетата в дозе 1 мг/100 г массы тела. Также совместно с газом в последние 14 дней вводили 1%-ный водный раствор эмоксипина гидрохлорида в дозе 5 мг/100 г массы тела. Изменение числа эозинофилов контролировали по методике Ронина В.С. и Старобинец Г.М. (1989). Забор крови для анализа производили из хвостовой вены. Подсчет клеток производили в камере Горяева после их окрашивания водно-формалиново-ацетоновым раствором эозина калия. Количество эозинофильных гранулоцитов подсчитывали с учетом разведения крови в 1 мм<sup>3</sup> крови. Достоверность различий двух средних величин определяли с помощью критерия t Стьюдента. Результаты изучения стресс-реакции на фоне воздействия ССГ по изменению эозинофилов свидетельствуют о развитии стресса у животных разного пола и возраста, что проявилось в снижении изучаемого показателя у животных всех групп. Однако более резкое снижение количества эозинофилов произошло в крови старых животных. И витамин E, и эмоксипин на фоне хронического воздействия ССГ снизили стрессорную реакцию у животных разного пола и возраста. И у молодых, и у старых крыс  $\alpha$ -токоферол более значимо увеличил количество эозинофильных гранулоцитов, чем эмоксипин, так, что у молодых крыс, и старых самцов этот показатель превысил даже контрольные значения и составил 414,63±24,123 у молодых самцов, 411,25±39,14 у молодых самок, 549,50±27,317 эозинофилов в 1 мм<sup>3</sup> у старых самцов.

### **ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО И ЕСТЕСТВЕННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КРЫС – РОЛЬ СРОКОВ НАЧАЛА ВОЗДЕЙСТВИЯ**

В.А. Илюха, И.А. Виноградова, Е.А. Хижкин, Т.Н. Ильина, Л.Б. Узенбаева, Т.А. Лотош, Д.Л. Айзиков, А.Г. Кижина, В.Н. Анисимов *Институт биологии, Петрозаводский государственный университет, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Петрозаводск, Россия*

Исследованы состояние антиоксидантной системы (АОС), морфо-функциональные особенности лейкоцитов, продолжительность жизни и частота новообразований у крыс подвергавшихся длительному воздействию постоянного (ПО) и естественного для условий северо-запада России освещения. В условия ПО помещались беременные самки или крысы с момента рождения, месячного и четырнадцатимесячного возраста. Установлено, что воздействие ПО на матерей в период беременности или на крысят с момента рождения, приводит к однонаправленным изменениям активности антиоксидантных ферментов у потомства, хотя их выраженность различалась. Влияние ПО, начиная с 14-месячного возраста способно приводить к более позднему «старению» АОС и более поздним возрастным перестройкам в составе лейкоформулы, что, возможно, является одной из причин увеличения продолжительности жизни животных. Крысы, содержащиеся при ПО с месячного возраста, имели наиболее низкие показатели продолжительности жизни и максимальное рассогласование в работе АОС. Продемонстрированы связанные с этим синхронное изменение ряда других физиолого-биохимических показателей. Эффекты естественного освещения выражались в усилении сезонных колебаний большинства изученных показателей и совпадали в летний период по направленности с постоянным освещением. Обсуждается вопрос о роли эпифиза в регуляции процессов старения, а также значение его функционального выключения у матери при ПО на формирование АОС у потомства в раннем постнатальном онтогенезе. *Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ НШ-3731.2010.4.*

### **ВЛИЯНИЕ ЭКЗОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ НА РАБОТУ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Н.Б. Ахметжанова, А.И. Газизова, А.С. Бекенова, М.Л. Мурзабекова, А.С. Тожыбаева  
*Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан*

Физиология – биологическая дисциплина, изучающая функции здорового организма в динамике, постоянном его изменении под влиянием условий внешней среды. В современных экологических условиях, когда на организм воздействуют многочисленные раздражители (содержащиеся в почве, воде, атмосферном воздухе соли тяжелых металлов; шумы, стрессы), физиология приобретает особое значение. В этих условиях задачи физиологов сводятся к изучению особенностей проявления физиологических процессов и целенаправленному их регулированию с целью сохранения

здорового организма человека и животных. Почки — орган, поддерживающий постоянство внутренней среды организма (гомеостаз). Они участвуют в выведении из организма шлаков, образуемых в процессе обмена веществ; поддерживают на постоянном уровне водно-электролитный баланс, кислотно-щелочное равновесие, осмотическое давление в организме; осуществляют синтез и секрецию продуктов, влияющих на сосудистый тонус, кровообразование, свертывающую систему крови. Иначе говоря, почки — это один из органов, определяющих эндоэкологию организма человека и животных, о чем свидетельствуют многочисленные работы отечественных и зарубежных исследователей. Макроскопическая анатомия кровоснабжения почек человека и многих видов животных на сегодняшний день раскрыта довольно полно. В меньшей степени изучены гистологические основы — тонкое строение стенок кровеносных сосудов почек и отношения между инициальными (начальными) звеньями данной системы и окружающими тканями, лимфатической и нервной системами. По данным Кулинского (1999) при действии на организм экстремальных факторов в организме развивается оксидативный стресс, который сопровождается повышенным образованием гидроксильного, супероксидного радикалов и молекулярной перекиси водорода. Эти соединения модифицируют биологические соединения живых систем, тем самым, изменяя протекание физиологических процессов. Причиной неправильного развития почек следует считать, прежде всего, неблагоприятные факторы внутриутробной жизни плода в различные периоды эмбрионального развития и чаще всего, в первые месяцы внутриутробной жизни. К таким вредным воздействиям следует отнести травмы матери и заболевания ее во время беременности, интоксикации, связанные с пребыванием ее в сфере действия паров токсических веществ, курение табака и прием алкоголя. В урологии среди врожденной патологии чаще всего встречаются аллергические заболевания и аномалии почек и мочевых путей. В связи с перемещением населения в город Астану произошло резкое увеличение населения столицы, возросло количество автомобильного транспорта, открылись новые производства, ведется интенсивное строительство, следствием чего явилось усиление негативного влияния на окружающую среду. В связи с этим, мы считаем, что главной нашей задачей на сегодняшний день является изучение действия загрязняющих факторов внешней среды на организм человека и животных, в частности на такой важный орган нашего организма, как почки и их кровоснабжение.

#### **ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ УРАЛА К УСЛОВИЯМ ТЕХНОГЕННЫХ ЭКОСИСТЕМ**

*Л.А. Ковальчук* *Институт экологии растений и животных, Екатеринбург, Россия*

Исследование влияния техногенных загрязнений окружающей среды на организм является одной из основных задач медико-экологического мониторинга. В полной мере это относится к Уральскому региону, который в силу своего географического положения и исторических причин давно стал зоной экологического риска по загрязнению тяжелыми металлами (ТМ) и радиоактивными элементами. Исследование механизмов адаптации животных к воздействию повреждающих факторов, связанных со средой обитания, на организменном, органном и субклеточном уровне, показало, что процесс приспособления к воздействию сложных по составу выбросов тяжелых металлов, следует рассматривать как неспецифическую устойчивую адаптивную реакцию. Формирующееся новое морфофункциональное состояние обеспечивает животному адаптивный статус в условиях длительного действия повреждающих факторов. Участие аминокислот в гомеостатических функциях организма проявляется в качестве ко-факторов и катализаторов ферментных систем, индуцирующих процессы детоксикации и стимулирующих элиминацию генотоксических эффектов, способствуют восстановлению неспецифической резистентности к действию повреждающих агентов, что и определяет высокую экологическую пластичность данных видов. Что касается биоаккумуляции тяжелых металлов (Cu, Zn, Cd, Pb) тканями экологически контрастных видов (рыжая полевка, малая лесная мышь, бурозубка обыкновенная) из природных популяций фоновых и техногенных территорий, то она видоспецифична и зависит от фактора и продолжительности его воздействия. В этом случае приоритеты сохраняются за видами — доминантами, сохраняющими свой статус как на фоновых, так и на территориях с техногенным загрязнением. На примере грызунов, обитающих в зоне выбросов предприятий цветной металлургии Уральского региона показано различие в характере накопления тяжелых металлов в случае их сочетанного и раздельного поступления, что указывает на способность тяжелых металлов взаимообуславливать процессы аккумуляции и, по нашему мнению, служит основанием для корректировки действующих в настоящее время принципов нормирования содержания ТМ в окружающей среде.

#### **ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ СЕВЕРА НА ВОЗРАСТНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

*С.И. Сороко, В.П. Рожков, С.С. Бекшаев, С.С. Андреева*

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

Сложная демографическая ситуация в стране является не только национальной проблемой государства, но и важной научной задачей. Выяснение закономерностей возрастного развития детей в различных климатогеографических регионах страны, разработка новых медико-физиологических технологий своевременной диагностики отклонений в формировании тех или иных систем на разных стадиях развития ребенка позволяет использовать современные медицинские методы их коррекции, предупредить развитие серьезных нарушений и заболеваний, которые впоследствии могут привести к инвалидизации или психической неполноценности. Результаты наших многолетних комплексных медико-физиологических исследований детей и подростков на Европейском и Дальневосточном Севере (Магаданская и Архангельская области, о. Новая Земля), показали, что возрастное физическое и психическое развитие детей в суровых климатогеографических и неблагоприятных социально-экономических условиях этих регионов осуществляется на фоне высокого напряжения адаптационных механизмов основных функциональных систем, что ведет к отставанию (на 1,5–2,0 года) темпов постнатального морфофункционального развития мозга у 70–80% детей, задержке формирования когнитивно-мнестических функций, снижению антропометрических показателей. Данные компьютерной ЭЭГ, ЭЭДИ-томографии, когнитивных и акустических стволых вызванных потенциалов позволили объективно оценить функциональное состояние и активность корковых и подкорковых структур, основных регуляторных структур ствола

мозга, их изменений в процессе развития ребенка с учетом фактора адаптации к условиям среды. По результатам анализа когнитивных вызванных потенциалов мозга (методика Р300) выявлены дети с замедленными темпами формирования высших корковых функций, связанных с опознанием значимых стимулов, их запоминанием, принятием решения, то есть с атрибутами мыслительных функций мозга. Обнаруженные изменения биоэлектрической активности мозга и наличие церебральных ангиодистоний у детей северных регионов свидетельствуют о высокой степени напряжения регуляторных механизмов мозга, прежде всего, лимбико-гипоталамического уровня, структурам которого принадлежит ведущая роль в координации вегетативных функций и адаптации организма к экстремальным условиям внешней среды.

## ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СЕЗОННЫХ ПЕРЕСТРОЕК У ЮНОШЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

С.И. Вдовенко, И.В. Суханова *Научно-исследовательский центр «Арктика», Магадан, Россия*

Было проведено сравнительное изучение соматометрических параметров и показателей кардиореспираторной системы у юношей от 17 лет до 21 года, уроженцев Северо-Востока России, постоянно проживающих в прибрежной (Магадан) и внутриконтинентальной (г. Сусуман) зонах Магаданской области в различные периоды года (весенний и осенний). Установлено, что в целом, у юношей наблюдается сходный вектор сезонных изменений морфофункциональных характеристик вне зависимости от природно-климатической зоны проживания. Но все же, у юношей г. Сусумана отмечается более выраженная годовая динамика изучаемых показателей, в основном, за счет характеристик функции внешнего дыхания и газотранспорта, что, по-нашему мнению, является компенсаторно-приспособительными механизмом, направленным на поддержание оптимального функционального состояния у молодых людей, проживающих в более экстремальных условиях окружающей среды, каковыми является континентальная зона Магаданской области. Изучение соматометрического статуса выявило, что осенью по сравнению с весной у юношей Магадана уменьшается содержание жира в организме, увеличивается доля воды, мышечной ткани, а также минерального компонента в костях. У юношей г. Сусумана помимо этого возрастают показатели силы кистей рук, а также индекса Пинье. Анализ показателей сердечно-сосудистой системы в осенний период года выявил сходную тенденцию увеличения уровня систолического и диастолического артериального давления, а также общего периферического сопротивления сосудов у юношей двух групп. Из 23 характеристик системы внешнего дыхания и газотранспорта статистически значимые сезонные различия у магаданцев выявлены по 10 показателям, а у сусуманцев – по 15. При этом у сусуманцев в осенний период года происходит увеличение показателя КИО<sub>2</sub>, потребления кислорода а также энергозатрат в состоянии покоя. Объемные и скоростные параметры внешнего дыхания демонстрируют разнонаправленную сезонную динамику у жителей приморской и континентальной части области. Так, показатели ОФВ<sub>1</sub> и ПОС, увеличиваясь осенью у юношей Магадана, снижаются в группе юношей г. Сусумана. При этом у сусуманцев проходимость различных участков бронхиального дерева стабильно снижаются в весенний период (МОС<sub>25%</sub>, МОС<sub>25%</sub>, МОС<sub>25%</sub>, СОС<sub>25-75%</sub>), чего не наблюдается у лиц, проживающих в Магадане.

## ОЦЕНКА КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Г.Т. Саркисян, М.С. Бархударян *НИИ гигиены и профзаболеваний, Ереван, Армения*

Труд работников сферы компьютерных технологий наряду с умственной деятельностью и нервно-эмоциональным напряжением связан с производственно-социальными факторами риска: электромагнитное излучение, гипокинезия, низкая освещенность, большая загруженность рабочих кабинетов. Известно, что кардиогемодинамической системе принадлежит роль индикатора адапционно-приспособительных реакций организма, в связи с чем степень адаптационных возможностей организма работников к данному виду трудовой деятельности оценивается по величине адаптационного потенциала – АП (Р.М. Баевский, А.П. Берсенева, В.В. Гладыко). Исследования проведены на двух компьютерных фирмах Еревана. Обследовано 110 работников основных профессий программисты, конструкторы, системные администраторы для которых работа с компьютером является основной. В динамике рабочего дня у работников частота сердечных сокращений располагалась в пределах нормального синусового ритма со сдвигом в сторону тахикардии, составляя у женщин  $78,0 \pm 1,29 - 81,7 \pm 0,8$ /мин, а у мужчин  $73,3 \pm 0,92 - 82,0 \pm 0,64$ /мин. У молодых работников (20–30 лет) величина АП находилась в пределах нормальных адаптивных изменений (меньше 2,1 у.е.), что соответствовало удовлетворительной адаптации, характеризующейся сохранением устойчивого уровня физиологических систем организма. Реакция сердечно-сосудистой системы работников проявлялась изменением всех видов артериального давления (АД) в зависимости от возраста. Если у молодых работников (20–30 лет) АД находилось в пределах  $96,2 \pm 2,69 / 62,5 \pm 1,38$  мм рт. ст. –  $113,5 \pm 2,81 / 73,5 \pm 2,1$  мм рт. ст., то у работников старшего возраста (50–60 лет) АД повышалось до  $135,5 \pm 7,0 / 81,0 \pm 2,16 - 138,3 \pm 3,24$  мм рт. ст. Соответственно возросли величины среднединамического и пульсового давления. С возрастом отмечено повышение минутного объема крови за счет учащения пульса и увеличения систолического объема. У работников в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет, наблюдается переход из зоны нормальных адаптивных изменений в зону напряжения механизмов адаптации и АП составлял соответственно  $2,7 \pm 0,13$  у.е и  $3,03 \pm 0,12$  у.е. Неудовлетворительная адаптация была выявлена у работниц старшего возраста (51–60 лет) и АП составлял  $3,24 \pm 0,2$  у.е. Таким образом, проведенные исследования показали, что длительное воздействие неблагоприятных производственных факторов, зрительно – нервное напряжение вызывает у работников сферы информационных технологий изменения кардиогемодинамических показателей и напряжение адаптационных возможностей организма. Нами разработаны и представлены для внедрения комплекс профилактических мер для оздоровления условий труда и повышения адапционно-приспособительных возможностей организма работающих.

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЛИЦ УМСТВЕННОГО ТРУДА****Н.В. Харковлюк-Балакина** *Институт геронтологии, Киев, Украина*

В рамках психофизиологического подхода актуальным направлением в физиологии труда остается изучение возрастных особенностей функциональных «рабочих» состояний человека. Однако, отсутствие интегральных сопряженных характеристик диагностики донозологических состояний в условиях умственного утомления дало основание для разработки информационной технологии физиологической оценки обеспечения умственной работоспособности у людей разного возраста. Обследовано 190 лиц разных видов умственного труда возрастом 21–74 лет. Были использованы автоматизированные методики: психофизиологическая диагностика; регистрация сердечного ритма, а также методика определения темпа старения с использованием физиологической диагностики. В основе разработки технологии оценки обеспечения работоспособности были положены методы информационных технологий: информационно-структурного моделирования, унифицированного нормирования и построения обобщенных оценок. Анализ возрастной динамики психофизиологических и вегетативных показателей обеспечения работоспособности и физиологических показателей функционального возраста человека выявил статистически значимые их изменения в определенных возрастных периодах, что послужило базовой основой для: 1) построения информационно-структурной модели оценки работоспособности; 2) выделения информативных критериев оценки (сенсомоторные реакции, внимание, память, показатели variability сердечного ритма, физиологические показатели функционального возраста) и их перевод в информационные (в относительные единицы) методом нормирования и унификации для получения информации об отклонении от возрастной нормы; 3) использования метода построения обобщенных оценок для физиологической оценки обеспечения работоспособности у лиц разных возрастных групп, которая состоит из линейно-взвешенных сумм оценок компонентов информационно-структурной модели; 4) разработки количественной шкалы физиологической оценки работоспособности по характеристикам донозологических состояний: а) возрастная норма и б) отклонение от нормы – допустимое, функциональное, критическое.

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ УМСТВЕННОГО ТРУДА****А.Я. Рыжов, Е.А. Белякова, Д.И. Игнатьев, М.Н. Горшкова, К.В. Подлипская**  
*Тверской государственной университет, Тверь, Россия*

Колебания кардиоинтервалов интерпретируются как результат многоконтурного управления физиологическими функциями организма, поэтому их изменения могут быть рассмотрены в связи с формированием различных состояний организма, характерных для трудовой деятельности. Специфика умственного труда заключается в том, что влияние трудовой деятельности сказывается на состоянии нервной системы, а также регуляторных механизмов. Цель данной работы – дать количественную оценку вегетативного баланса нервной системы у лиц разного возраста. У 28 практически здоровых человек в возрасте 30–70 лет (преподавателей вуза) зарегистрированы кардиоинтервалограммы после 5-минутной адаптации в положении лежа при свободном дыхании в условиях относительного покоя. Комплексная математическая обработка временных рядов (400 кардиоциклов) проведена с помощью методов вариационной пульсометрии (по Р.М. Баевскому), автокорреляционной функции, спектрального и фрактального анализа с использованием пакетов прикладных программ (Excel, STATISTICA, КардиоСпектр). Исследования проведены в помещении с постоянными температурой и атмосферным давлением, нормативными световым и шумовым режимами. Обнаружено, что компоненты ритма сердца достаточно объективно характеризуют возрастные изменения у лиц умственного труда и выявляют напряжение регуляторных механизмов. При этом одни и те же компоненты у испытуемых поразному соотносятся с различными уровнями регуляции, что диктует необходимость строго индивидуальных экспериментов на фоне общепринятых групповых исследований. Параллельно разрабатывается ритмологическая сторона модели биологического возраста представителей интеллектуального труда на основе комплекса данных о variability ритма сердца. *Работа поддержана грантом РГНФ 09-06-5 76-01 а/ц.*

**КОРРЕКЦИЯ СОСТОЯНИЯ МОНОТОНИИ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ****Н.Н. Лебедева, А.В. Вехов, Е.Д. Смирнова***Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Часто операторская деятельность, связанная с высокой ответственностью, сопровождается развитием состояния монотонии, что вызывает сонливость, притупление внимания, ухудшение реакции и пр. и может привести к негативным последствиям. В связи с этим исследование данного функционального состояния и нахождение способов его коррекции является важной и актуальной задачей современной физиологии. В эксперименте участвовали 10 практически здоровых испытуемых в возрасте 20–25 лет, в качестве монотонной деятельности использовали 90-мин. Работа на водительском симуляторе. С каждым участником проводилось три опыта – фоновый, плацебо, с воздействием низкоинтенсивного ЭМП (несущая частотой 10 кГц, амплитудная модуляция 10 Гц). В каждом эксперименте до и после работы на симуляторе проводилось психофизиологическое тестирование (оценка сложной зрительно-моторной реакции, тревожности по Спилбергеру, а так же САН), регистрировались ЭКГ, ЭЭГ. Анализ ЭЭГ выявил уменьшение после вождения мощности альфа- и увеличение тета-ритма в экспериментах без воздействия ЭМП, в то время как в опытах с воздействием ЭМП происходило увеличение мощности альфа-ритма с одновременным уменьшением тета-ритма, при этом глобальная корреляционная размерность D2 в эксперименте с воздействием ЭМП была достоверно выше, чем в фоновом эксперименте. Индекс напряжения сердечно-сосудистой системы (ССС) в экспериментах фон и плацебо практически не изменился, а при воздействии ЭМП упал на 50%, что свидетельствует о снижении влияния

симпатической нервной системы. Показатели сложной зрительно-моторной реакции (среднеквадратичное отклонение времени реакции и максимальное время реакции) ухудшились в экспериментах без воздействия, тогда как при ЭМП они практически не изменились. Результаты опытов выявили гендерные различия в проявлениях состояния монотонии: у женщин произошло ухудшение зрительно-двигательной координации, а мужчины испытывали большую нагрузку на ССС. Таким образом, состояние монотонии негативно влияет на различные системы организма, при этом для коррекции возникающих нарушений можно использовать низкоинтенсивное ЭМП.

**ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА К РАБОТЕ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА**

**Е.Е. Николенко, А.Г. Захаров, Е.Я. Николенко** *Харьковский национальный медицинский университет, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина*

Сложные условия и напряженные темпы современного производства, несоответствие индивидуальных психофизиологических особенностей работающего требованиям современных технологий может приводить к увеличению числа нештатных и аварийных ситуаций, что определяет в настоящее время возрастающую актуальность осуществления профессионального психофизиологического отбора. Основной целью психофизиологического отбора является обеспечение максимального соответствия индивидуальных психофизиологических характеристик, особенностей и возможностей человека тем общим и специфическим требованиям, которые предъявляет к нему данный вид профессиональной деятельности. Было проведено обследование 3147 работающих во вредных и опасных условиях труда, из них 2510 мужчин и 637 женщин, работающих в действующих электроустановках 56%, работа на высоте 32%, работы связанные с нервно-эмоциональным напряжением 7% и техническим обслуживанием и эксплуатацией компрессорных нефтеносных и газорегуляторных станций – 5%. Исследовали: 1. сенсомоторные реакции, 2. реакция на движущийся объект, 3. показатели внимания, 4. скорость переключения внимания, 5. эмоциональную устойчивость, 6. агрессивность, 7. утомление. В результате обследования были установлены следующие группы профессиональной пригодности: I группа (безусловно пригодные) – 3,5%; II группа (профпригодные) – 33,2%; III группа (условно пригодные) – 59,7%, IV группа (профнепригодные) – 3,6%. Накопление информации позволяет адекватно и корректно оценивать изменения индивидуальных психофизиологических показателей работника при периодических профессиональных осмотрах.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕНА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ**

**В.Н. Сысоев, А.С. Колеватов** *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

В работе на основе комплексной динамической оценки функционального состояния (ФС) организма исследовали процесс профессиональной адаптации к условиям управленческой деятельности. Первый этап проводили при приеме на работу одновременно с углубленным медицинским обследованием. Второй, третий и четвертый этапы исследования проводили через 3; 6 и 9 месяцев. На всех четырех этапах обследования проводили сравнительную оценку физиологической стоимости профессиональной деятельности с различным уровнем нервно-психической устойчивости (НПУ). С этой целью до начала работы и сразу после ее окончания определяли АД, ЧСС, проводили пробы с задержкой дыхания на вдохе и выдохе (Штанге и Генча), регистрировали показатели тестов критической частоты слияния световых мельканий (КЧСМ), простой сенсомоторной реакции (ПСМР), реакции на движущийся объект (РДО). Продолжительность рабочего дня составляла 8 часов. Под динамическим наблюдением находились 30 человек, которых обследовали однократно на каждом этапе (15 человек с высокой НПУ и 15 человек с неудовлетворительной НПУ). Проведено 120 исследований. Анализ особенностей профессиональной адаптации лиц с различным уровнем НПУ показал, что у сотрудников с низкой НПУ определяется более выраженная амплитуда колебаний показателей функций всех уровней функционального состояния, при этом наибольшие ее значения присущи показателям физиологических функций. У этих лиц в начале процесса адаптации в большей степени выражены влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы. Этот факт может свидетельствовать о более высокой психофизиологической цене адаптации к условиям профессиональной деятельности у лиц с неудовлетворительной НПУ.

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ ТРУДА ВОДОЛАЗОВ, ВЫПОЛНЯЮЩИХ КОМПЛЕКС СУДОПОДЪЕМНЫХ РАБОТ ПОСЛЕ АВАРИИ**

**В.В. Пенюк, К.В. Осташков** *Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина*

Исследования проведены на 40 водолазах, работающих в вентилируемом снаряжении типа «УВС-50-М» на сжатом воздухе при выполнении комплекса судоподъемных работ на глубине 18-25 м. Общее время погружений вместе с режимом декомпрессии составляло 2,5 часа. Декомпрессия проводилась в воде по таблицам единых правил охраны труда на водолазных работах и продолжалась в среднем 51 мин. Температура воды составляла 13-16°C, волнение моря 0-2 балла. При более низких температурах воды для предупреждения переохлаждения водолазы надевали 1-2 пары шерстяного водолазного белья. Режим погружения осуществлялся по методу насыщенных спусков: водолазы ходили под воду в среднем через каждые 2 дня. В периоды времени, свободные от спусков (из-за состояния погоды и пр.), проводились тренировки в рекомпрессионной камере на «глубине» 25 м.

На основании проведенных исследований были сделаны рекомендации по улучшению условий труда и медицинского контроля водолазов, работающих в экстремальных условиях. Предложено ввести единую форму журнала регистрации медицинского обследования водолазов, которая должна осветить систему неотложных реанимационных мероприятий при специфических водолазных заболеваниях (баротравма легких, декомпрессионная болезнь и др.); ежемесячно определять ряд доступных, технически простых и показательных тестов состояния систем кровообращения,

дыхания и терморегуляции, таких как височно-плечевой коэффициент (ВПК), коэффициент выносливости (КВ), средневзвешенная температура кожи, психо-физиологические показатели состояния активного внимания, скорости мышления, производительности умственного труда и др., позволяющих судить об адекватности физиологической нагрузки и оптимальном уровне работоспособности водолазов; регламентировать режимы труда и отдыха в соответствии с едиными правилами водолазных работ; вне спусков усилить контроль за проведением регулярных тренировок в барокамерах для поддержания оптимального уровня подготовки водолазов к выполнению подводных работ.

### **ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ КОКСОХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА**

**Ж.Т. Алпысбаева, Н.К. Смагулов** *Республиканский НИИ по охране труда, Астана, Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан*

В металлургическом производстве на рабочих действует целый комплекс вредных факторов, которые в отдельности могут не превышать нормативных значений, но в сочетании друг с другом приводят к неблагоприятным эффектам. Многообразие воздействующих вредных факторов и возможность их сочетанного воздействия на организм работающих определяет необходимость комплексного подхода при разработке мероприятий по снижению заболеваемости и профессионального риска. Профессиональный риск для здоровья рабочих коксохимического производства АО «Арселор Миттал-Темиртау» (до 1995 Карагандинский металлургический комбинат) обусловлен комплексным воздействием вредных производственных факторов (микроклимат, запыленность, химический фактор, шум, вибрация), ведущим из которых является нагревающий микроклимат, характеризующийся значительным тепловым излучением. У рабочих основных профессий отмечается увеличение уровня функционального напряжения ЦНС, снижение концентрации внимания и его переключаемость, общей работоспособности, в отличие от рабочих вспомогательных профессий, у которых производственная деятельность отражается на уровне напряжения сердечно-сосудистой системы и нервно-мышечного аппарата. Наиболее значимые стажевые периоды – второй (5-9 лет) и пятый (20 лет и более), где также отмечалось снижение функциональных резервов. Вредные факторы производственной среды негативно влияют на показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности. На первом месте коксовый цех, за ним углеобогатительная фабрика, а на последнем месте углеподготовительный цех. Женщины на данном производстве болеют чаще, чем мужчины. Наиболее неблагоприятные возрастные и стажевые диапазоны 31–40 лет и 11–15 лет. В структуре заболеваемости ведущее место занимают болезни органов дыхания и костно-мышечной системы. Для оценки влияния производственных факторов на заболеваемость с ВУТ, использовали метод нормирования интенсивных показателей – НИП (возраст, стаж, профессия). На основании проведенных расчетов были получены уравнения для комплексной интегральной оценки (Р) вероятности риска ВУТ по болезни. На основании уравнений были разработаны шкалы комплексной оценки для изучаемых цехов, позволяющие косвенно оценить степень неблагоприятного воздействия конкретных факторов трудового процесса.

### **ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ**

**Д.А. Сахаров, Д.В. Мальцева, М.Ю. Шкурников, С.А. Хаустова, А.Г. Тоневицкий**  
*НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Новые перспективы изучения физиологии человека связаны с совершенствованием и расширением методического аппарата исследователя. Особый интерес вызывает поиск основ индивидуальных различий между людьми, начиная с генов, через процессы созревания мРНК, сплайсинга, трансляции специфических белков и далее активностью целых систем, обеспечивающих реализацию фенотипических особенностей. Физические нагрузки являются комплексным стрессовым фактором и вызывают увеличение концентрации свободных радикалов, локальную гипертермию, изменение электролитного баланса, ацидоз и влияют на уровень гормонов и цитокинов. Нагрузки высокой интенсивности приводят к увеличению количества циркулирующих мононуклеаров, а также к изменению профиля экспрессии генов в них. Затем происходит активация, как транскрипции большого количества генов, так и белкового неосинтеза. Кроме того, изменяется процесс сплайсинга и это приводит к изменению выбора альтернативных экзонов. Это формирует специфический фенотипический ответ организма на стресс. Целью данной работы является анализ транскриптома клеток крови человека при физической нагрузке различной интенсивности. В исследовании принимали участие подготовленные спортсмены циклических видов спорта. В качестве модельных нагрузок были выбраны ступенчатый тест до отказа (Тест 1, 15 мин) и тест на уровне 80% от индивидуального максимального потребления кислорода (Тест 2, 30 мин). До и после двух тестов производились заборы венозной крови для анализа биохимических маркеров и выделения тотальной РНК клеток крови. Задачей исследования являлась идентификация генов раннего ответа, как потенциальных маркеров эффективности адаптивных реакций организма человека на физический стресс. Для анализа изменения экспрессии мРНК использован метод, основанный на гибридации меченных олигонуклеотидов на чипе и детекции флюоресценции комплиментарных проб с помощью платформы фирмы Affymetrix. Данный метод позволяет оценивать экспрессию примерно 28 тыс. мРНК генов человека.

Для поиска дифференциально экспрессированных генов с помощью библиотеки *limma* была рассчитана модерируемая *t*-статистика, в результате были найдены 310 и 69 арегулируемых генов в тесте 1 и 2 соответственно. Наибольшее изменение экспрессии наблюдалось в группах генов, отвечающих за регуляцию процессов иммунной системы. Более интенсивная нагрузка в Тесте 1 привела к активации 57 генов малых ядрышковых РНК (мяРНК), однако в менее интенсивном тесте 2 были активированы лишь 3 мяРНК.

Впервые показано, что изменение экспрессии мяРНК связано с интенсивностью физического стресса. В результате работы были выделены группы регуляторов молекулярных механизмов адаптации к физическому стрессу.

**ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ РАБОТНИКОВ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ ОТ ИХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА**

*Л.И. Губарева, Т.Ю. Пономарева Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Контингент работников газотранспортной системы, зачастую подвергающихся действию таких факторов, как внезапность воздействия, чрезмерная физическая нагрузка, сложность производственной ситуации, дефицит времени и др., должен формироваться из людей не только прошедших определенную подготовку, но и здоровых в физическом и психическом плане, имеющих профессионально значимые качества. С учетом этого представляется актуальным проведение комплексного исследования, посвященного выявлению психофизиологических параметров и личностных характеристик, определяющих высокий уровень стрессоустойчивости в условиях работы в газотранспортной системе. Одним из показателей стрессоустойчивости является устойчивость к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Нами были обследованы инженерно-технические работники двух возрастных групп – 23–35 и 36–55 лет. О состоянии сердечно-сосудистой системы и ее регуляторных механизмов судили по показателям кардиоинтервалографии (КИГ): частоте сердечных сокращений (ЧСС), математическому ожиданию (М), моде (Мо), амплитуде моды (АМо), индексу вегетативной регуляции (ИВР), показателю адекватности процессов регуляции (ПАПР), вегетативному показателю ритма (ВПР), индексу напряжения (ИН). Показателями психофизиологического статуса служили уровень тревожности (по Спилбергеру), уровень нейротизма (Айзенк, 1963), а также принадлежность к определенному темпераменту и хронотипу. Результаты исследования обрабатывали статистически. Нами установлено, что с увеличением стажа работы увеличивается процент болеющих работников (с 44% в первой группе до 64% во второй группе). При этом заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены только во второй возрастной группе. Анализ показателей КИГ выявил, что у работников газотранспортной системы показатели ЧСС, М, Мо выше среднестатистической нормы для данного возраста. Достоверно значимых различий между мужчинами первой и второй возрастных групп по таким показателям, как М, Мо, АМо, ПАПР, ВПР, ИН, уровень нейротизма не выявлено. Уровень тревожности во второй возрастной группе выше, чем в первой ( $p < 0,05$ ). Заболеваниям сердечно-сосудистой системы подвержены работники с высоким уровнем тревожности, меланхолическим и сангвиническим типом темперамента. Полученные данные могут выступать в качестве психофизиологических критериев профессионального отбора и психофизиологической адаптации работников газотранспортной системы.

**УРОВЕНЬ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ НА ПРИМЕРЕ ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*С.И. Маврич, Д.М. Болгов, Е.А. Лысенко Луганский государственный медицинский университет, Луганск, Украина*

Выявление отклонений физиологических показателей на доклинической стадии развития заболеваний, при переходе от нормы к патологии, одна из весьма актуальных задач медицины, решение которой позволит более эффективно проводить профилактические мероприятия. Однако, на современном этапе в системе медицинских учреждений, редко используют такой подход. Целью нашей работы была оценка состояния соматического здоровья людей, занятых преимущественно физическим трудом на промышленных предприятиях в Луганской области. Было обследовано 426 практически здоровых человека (120 женщин и 306 мужчин), работающих на шахте (243 человека) и на химическом заводе (183 человека), зрелого возраста (первого – 29,3±4,6 лет; второго – 47,4±6,1 лет). Оценку физического здоровья проводили с помощью методики Г. Л. Апанасенко (1987). Адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы организма (АПСК) оценивали по методике Р.М. Баевского (1988). Анализ полученных результатов показал, что у большинства обследуемых мужчин наблюдался средний уровень здоровья (53%), а у женщин – низкий (47%). Причем уровень АПСК был напряженным у 86% мужчин и 80% женщин. Среди мужчин и женщин, работающих на шахте, лиц с низким уровнем здоровья и неудовлетворительным АПСК было статистически значимо больше ( $p = 0,003$ ), чем среди работающих на химическом предприятии. Учитывая, что все обследуемые проживали в одинаковых экологических условиях, такие различия в распределении обследуемых среди работающих на разных предприятиях можно объяснить как разной производственной вредностью, так и социальными факторами. Таким образом, полученные данные указывают на необходимость широкого внедрения скрининговой методики оценки соматического здоровья индивида среди работающих на промышленных предприятиях лиц, особенно среди шахтеров, что позволит выявлять донозологические состояния и предотвращать развитие заболеваний.

**ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В СОВРЕМЕННОМ ПИРОМЕТАЛЛУРГИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ МЕДИ**

*О.Н. Байдюк, Г.Я. Липатов, В.И. Адриановский, Ю.М. Гилева, Ю.Н. Наричына*

*Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия*

В современном медном производстве ряд трудовых операций, требующих физических усилий и нервно-эмоционального напряжения, выполняется женщинами, что обуславливает актуальность изучения физиологических сдвигов в организме работниц. Нами изучалось влияние условий труда женщин-работниц, занятых на различных этапах пирометаллургического производства меди и переработки вторичного сырья (обогащение медьсодержащего сырья, огневое и электролитическое рафинирование меди, получение суперфосфатов), на состояние основных физиологических функций. В результате исследований функциональных сдвигов у работниц установлено, что выраженные изменения под влиянием выполняемой работы наблюдались у них со стороны сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствовали значительное учащение пульса в динамике рабочей смены и замедленная релаксация его после работы. При этом наибольшее значение среднербочей частоты сердечных сокращений отмечено у женщин, занятых в профессии растворщика реагентов на обогатительной фабрике (106 уд/мин). Значительное изменение частоты дыхания также выявлено у растворщика реагентов (21 цикл/мин) и у машиниста крана суперфосфатного производства (23

цикл/мин). Выраженные изменения со стороны функций центральной нервной системы под влиянием выполняемой работы наблюдались у работниц всех профессиональных групп. Это свидетельствует о нарушении равновесия основных нервных процессов в коре головного мозга с преобладанием торможения, ухудшения подвижности их, что проявлялось в удлинении латентных периодов условно-рефлекторных реакций на зрительный раздражитель, нарушении дифференцировок, снижении выносливости к статическим усилиям. Внимание в динамике рабочего дня у исследуемых понижалось, на что указывало ухудшение качества выполнения задания при обработке корректурных тестов. Максимальное снижение качества умственной работоспособности наблюдалось у крановщиц, занятых в производстве рафинированной меди, на 67–70%. Отмеченные изменения физиологических функций нарастали от начала к концу рабочего дня. Выраженные сдвиги по всем показателям получены у работниц, занятых не только в основных производствах (обогащение медьсодержащего сырья, огневое и электролитическое рафинирование меди), но и при переработке вторичного сырья (получение суперфосфатов) в пирометаллургии меди.

### **МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ**

**Н.А. Фудин, С.Я. Классина, А.Д. Черкасов, С.В. Чернышев**  
*НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия*

Спорт высших достижений, ориентированный на участие в чемпионатах мира, Европы и Олимпийских играх, превратился в один из удивительных феноменов современной цивилизации и представляет собой сложное социально-общественное явление, оказывающее значительное влияние на различные стороны жизни. С биологических позиций тренировочный процесс это активно воздействующий физиологический раздражитель практически всех функциональных систем организма. При отсутствии медико-биологического контроля и неправильном построении тренировочного процесса в организме наступает декомпенсация, сопровождающаяся истощением энергетических, пластических структур и механизмов в результате избыточной мышечной активизации, что, как правило, сопровождается угнетением активности ферментативной, секреторной и нервной системы. Современные данные медико-биологической направленности свидетельствуют, что применение специально разработанных биохимических, иммунно-гормональных и других физиологических тестов позволяет прогнозировать характер, интенсивность и продолжительность вегетативных и метаболических реакций и тем самым оценивать уровень физической работоспособности и возможное поведение целостного организма при стрессорных и экстремальных ситуациях, каковыми являются высокоинтенсивные спортивные тренировки и особенно соревнования. Убедительным подтверждением эффективного использования научных результатов медико-биологической науки демонстрирует Китайская Народная Республика, которая, опираясь на академическую науку, из года в год наращивает спортивный потенциал. При этом подготовку китайских спортсменов в настоящее время обеспечивают: 5 всекитайских комплексных медико-биологических научно-исследовательских центров, 31 научно-исследовательский институт, расположенные во всех провинциях Китая, а также многочисленные лаборатории и кафедры медико-биологической направленности. Как показал предшествующий доперестроечный опыт и заимствованный у нас опыт Китая убедительно свидетельствует, что активное внедрение достижений медико-биологической науки в спорт высших достижений позволит в краткосрочной перспективе вывести подготовку спортсменов высшей квалификации на новый научно-обоснованный результативный уровень.

### **ОБОСНОВАНИЕ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА**

**М.Ю. Ванюшин, Ю.С. Ванюшин** *Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия*

И.П. Павлов (1999) неоднократно подчеркивал, что наука движется толчками в зависимости от успехов, делаемых методикой, и что каждая новая оригинальная методика открывает широкие возможности для исследователей. В последние годы важное значение приобретают исследования, базирующиеся на принципе системного подхода. Такой подход строится на определении системы, состоящей из множества элементов, и обеспечение какой-либо физиологической функции может осуществляться разным набором физиологических показателей. В процессе адаптации организма к мышечной деятельности проявляются сложные взаимоотношения даже в одной и той же функциональной системе. Это можно видеть на примере взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые обеспечивают организм спортсменов кислородом при нагрузке повышающейся мощности. Для суждения о компенсаторных и адаптивных реакциях организма спортсменов разного возраста и занимающихся различными видами использовался коэффициент комплексной оценки обеспечения организма кислородом, состоящий из показателей кардиореспираторной системы (Ю.С. Ванюшиным, 2003). Данный коэффициент показал наличие больших функциональных резервов в группах спортсменов, занимающихся лыжным спортом, в возрасте 17–21 и 22–35 лет при нагрузке мощностью 150 Вт, а также о замещении функций в организме спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта. Значительное снижение коэффициента в группе юношей, занимающихся бегом и в группах спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, при нагрузке мощностью 150–200 Вт отражает большую «физиологическую цену» по обеспечению организма кислородом.

### **ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ С И БЕЗ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА**

**С.В. Стрельникова, Н.И. Пантелеева, И.Н. Канева, И.М. Рощевская, М.П. Рощевский**  
*Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН, Кардиологический диспансер, Сыктывкар, Россия*

Исследованы пространственно-временные характеристики электрического поля сердца (ЭПС) у спортсменов с ( $n=7$ ) и без гипертрофии левого желудочка (ГМ) ( $n=7$ ), установленной эхокардиографически, в покое по сравнению с неспортсменами ( $n=38$ ). Время начала формирования ЭПС, характерное для деполяризации желудочков не отличалось между спортсменами с ГМ и без ГМ ( $44,6 \pm 4,7$  мс и  $37,9 \pm 3,7$  мс до пика RII), но у спортсменов с ГМ формировалось

раньше ( $p < 0.05$ ), чем у неспортсменов ( $39,7 \pm 5,9$  мс). Изменения взаимного расположения зон положительных и отрицательных потенциалов происходили в период восходящей RII (первая инверсия) и нисходящей фазы RII и SII (вторая инверсия). Время начала первой и второй инверсий у спортсменов с и без ГМ не отличалось, но были раньше, чем у неспортсменов, а время их окончания не отличалось у всех обследованных. Длительность первой инверсии у спортсменов с ГМ и без ГМ ( $19,8 \pm 9$  мс и  $19,4 \pm 4$  мс) больше ( $p < 0.05$ ), чем у нетренированных лиц ( $13,1 \pm 7,4$  мс). Длительность второй инверсии у спортсменов с ГМ и без ГМ  $32,6 \pm 8,7$  мс и  $27,7 \pm 4,8$  мс, что больше ( $p < 0.05$ ), чем у неспортсменов ( $17,8 \pm 10,6$  мс). Время окончания деполяризации желудочков сердца на ЭПС не отличалось между спортсменами с ГМ и без ГМ ( $38,3 \pm 6$  мс и  $34,8 \pm 4,1$  мс), но было раньше ( $p < 0.05$ ), чем у неспортсменов ( $41,7 \pm 7$  мс). Длительность деполяризации желудочков сердца у спортсменов с ГМ и без ГМ ( $72 \pm 22$  мс и  $67,8 \pm 12,6$  мс) меньше ( $p < 0.05$ ), чем у неспортсменов ( $81,5 \pm 7,1$  мс). Таким образом, в период деполяризации желудочков сердца у спортсменов с ГМ и без ГМ пространственно-временные характеристики ЭПС не различаются. Выявленная в покое меньшая длительность деполяризации желудочков сердца при большей длительности инверсий у спортсменов по сравнению с неспортсменами свидетельствует о разном соотношении фаз деполяризации желудочков сердца.

*Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» №21, грантами УрО РАН для молодых ученых №10-4-НП-502, 10-4-ТГ-503.*

### **ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ В ПОКОЕ И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ПЕРИОД КОНЕЧНОЙ ФАЗЫ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ**

**Н.И. Пантелеева, С.В. Стрельникова, И.М. Рошевская**

*Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия*

В сердце спортсменов в результате долговременной адаптации к физическим нагрузкам происходят морфологические и функциональные изменения. Исследовано электрическое поле сердца (ЭПС) на поверхности грудной клетки у семи высокоотренированных лыжников-гонщиков с индексом массы миокарда  $134 \pm 6$  г/м<sup>2</sup>, установленным эхокардиографически, и 42 нетренированных лиц. Кардиоэлектрические потенциалы регистрировали при положении обследуемого в покое и в течение трех минут после субмаксимальной физической нагрузки на велоэргометре. В покое длительность периода Треак-Tend на ЭКГ<sub>II</sub> у лыжников больше, чем у неспортсменов ( $p < 0.05$ ), в течение трех минут после физической нагрузки достоверно меньше по отношению к покою у всех обследованных людей ( $p < 0.05$ ). На ЭПС на поверхности тела в покое у спортсменов окончание распределения кардиопотенциалов, характерного для реполяризации желудочков происходит после T<sub>II</sub> – волны (на  $368,0 \pm 50,3$  мс после пика R<sub>II</sub>), и достоверно позже, чем у нетренированных лиц (в период нисходящей фазы T<sub>II</sub> – волны, на  $308,7 \pm 37,7$  мс после пика R<sub>II</sub>). К концу третьей минуты восстановления после физической нагрузки завершение процесса реполяризации по ЭПС у обследованных людей происходит в период, соответствующий нисходящей фазе T<sub>II</sub> – волны: у спортсменов на  $318,3 \pm 43,4$  мс, что достоверно ( $p < 0.05$ ), позже, чем у неспортсменов (на  $252,8 \pm 27,0$  мс). Таким образом показано, что у спортсменов в ответ на физическую нагрузку завершение процесса реполяризации желудочков сердца происходит существенно раньше (относительно ЭКГ<sub>II</sub>), чем в покое.

*Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» №21.*

### **МЕХАНИЗМ УВЕЛИЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Ю.С. Ванюшин, Н.А. Федоров, Д.Е. Елистратов**

*Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия*

Важнейшим звеном в адаптационной перестройке организма является изменение уровня функционирования кардиореспираторной системы. Любые изменения активности физиологических систем, связанные с мышечной деятельностью, находят отражение в уровне функционирования кровообращения и дыхания, которые могут мобилизоваться в разной степени, отражая сложный механизм регуляции и взаимокompенсации функций. Целью исследования явилось изучение влияния физической нагрузки повышающейся мощности на показатели кардиореспираторной системы спортсменов с различными типологическими особенностями кровообращения. В наших исследованиях наибольшее количество спортсменов (51 чел.) относится к ГТК, что составляет 49%. К ЭТК относится 36 спортсменов, 34% всех испытуемых. По результатам наших исследований к ГрТК относится 18 спортсменов, что составляет 17%. Нагрузка повышающейся мощности в группах спортсменов независимо от типологических особенностей кровообращения привела к увеличению МОК, который по сравнению с предрабочим уровнем возрос в 3-4 раза. Увеличение сердечного выброса при двигательной деятельности происходит за счет включения одного или нескольких компенсаторных механизмов: роста частоты сердечбиений или величины УОК, а в некоторых случаях обоих параметров сердечно-сосудистой системы. В наших исследованиях увеличение сердечного выброса достигалось различным способом. У спортсменов с ГТК возрастание сердечного выброса шло как по пути увеличения ЧСС, так и УОК. Это может рассматриваться в качестве одного из механизмов, который характеризует ГТК. У представителей с ГрТК и ЭТК увеличение МОК происходило в результате хронотропной реакции сердца. При этом хронотропный эффект увеличения частоты сердечбиений перекрывал инотропный, связанный с неизменностью УОК, что мы и наблюдали в данных группах, начиная с нагрузок мощностью в 50 и 100 Вт. Выполнение нагрузки на велоэргометре мощностью в 200 Вт привело к дальнейшему росту частоты сердечбиений в исследуемых группах. Данный показатель значительно увеличивался в группе спортсменов с ГрТК и в группе спортсменов с ЭТК, достигая соответственно  $168.04 \pm 2.83$  и  $157.73 \pm 2.71$  уд/мин. В этих группах повышение МОК происходило в основном за счет хронотропного эффекта.

**РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЮНЫХ ПЛОВЦОВ НА СПЕЦИФИЧЕСКУЮ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ НАГРУЗКИ СУБМАКСИМАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ**

**Т.В. Яцечко, С.В. Стрельникова, Н.И. Пантелеева** *Детская республиканская больница, Детско-юношеская спортивная школа № 3, Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия*

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) спортсмена является одним из определяющих факторов в формировании комплекса адаптаций организма к длительному воздействию интенсивных физических нагрузок. Реакция системы кровообращения спортсмена при физической работе зависит не только от длительности и мощности работы, но и от специфичности условий тренировочной деятельности. Обследованы 17 спортсменов-пловцов, проводили два теста с субмаксимальной нагрузкой: неспецифическая на велоэргометре и тест со специфической нагрузкой в бассейне. Мощность субмаксимальной нагрузки на велоэргометре составила  $175 \pm 27$  Вт/кг, при специфической нагрузке обследованные пловцы проплыли 400 м за  $4,88 \pm 0,53$  минуты со скоростью 1,36 м/с. Реакция ССС на субмаксимальную специфическую и неспецифическую нагрузку у обследованных нами пловцов различалась: у 9 спортсменов (52,9%) зарегистрировали гипертонический тип реакции ССС на неспецифическую нагрузку, у 6 (35,3%) – ступенчатый, только у двоих (11,8%) пловцов нормотонический; в ответ на специфическую нагрузку реакция ССС большинства пловцов была благоприятной: нормотонический тип у 14 пловцов (82,4%) у троих – ступенчатая (17,6%), гипертонического типа не выявлено. Показатели пульсового давления были выше при тесте с неспецифической нагрузкой, что свидетельствует о большем напряжении компенсаторных механизмов ССС на субмаксимальную нагрузку. Таким образом, чтобы объективно оценить функциональное состояние системы кровообращения пловцов целесообразно проводить тест с субмаксимальной нагрузкой в специфических условиях, особенно у тех пловцов, реакция ССС которых при велоэргометрическом тесте была неблагоприятной.

*Работа поддержана Программой Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» №21, грантом для научных проектов для молодых ученых УрО РАН №10-4-НП-502.*

**РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ПЛОТНОСТИ ГАЗОВОЙ СРЕДЫ**

**М.О. Сегизбаева** *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Исследование выполнено с участием 10 молодых здоровых мужчин. На основе анализа быстрых и устойчивых изменений объемно-временных и биомеханических параметров системы дыхания и уровня центральной инспираторной активности исследовали особенности регуляции дыхания здорового человека при ингаляции гелио- и элегазо-кислородных нормоксических смесей ( $\text{He-O}_2$ ,  $\text{SF}_6\text{-O}_2$ ). В покое и на фоне кратковременной мышечной нагрузки постоянной мощности производили замену ингалируемого воздуха на газовую смесь низкой или высокой плотности на 3 минуты, после чего испытуемого вновь переводили на дыхание воздухом. В условиях спокойного дыхания не обнаружено значимых изменений в величинах дыхательного объема (VT), частоты дыхания (f), длительности инспираторной и экспираторной фаз дыхательного цикла (TI, TE), минутной вентиляции легких (VE), и парциального давления  $\text{CO}_2$  (PET  $\text{CO}_2$ ) при замене воздуха на гелио- или элегазо-кислородную смесь. Минутная вентиляция легких и PET  $\text{CO}_2$  также статистически не изменялись после замены воздуха на  $\text{He-O}_2$  и  $\text{SF}_6\text{-O}_2$  во время мышечной нагрузки. Однако, на фоне мышечной работы перевод на ингаляцию  $\text{He-O}_2$  вызывал снижение VT и увеличение f, тогда как замена воздуха на  $\text{SF}_6\text{-O}_2$  приводила к противоположным изменениям VT и f. И в покое, и на фоне мышечной нагрузки инспираторное масочное давление, работа дыхания, центральная инспираторная активность (dP/dtI), пиковая амплитуда интегрированной электрической активности парастернальных мышц резко и значимо снижались сразу же после замены воздуха на  $\text{He-O}_2$  и возрастали с первых же дыхательных циклов после перевода на  $\text{SF}_6\text{-O}_2$  ( $p < 0.01$ ). Таким образом, компенсаторные ответы респираторной системы на измененную плотность газовой среды, обеспечивающие соответствие легочной вентиляции уровню метаболизма, формируются на основе афферентной импульсации от механорецепторов легких и дыхательных мышц, модулирующей центральную инспираторную активность, а также за счет рефлексов сегментарного уровня и собственных свойств мышечного волокна.

**АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ТРЕНИРОВОЧНОМ ПРОЦЕССЕ**

**Н.И. Шлык, Е.Н. Сапожникова, И.И. Шумихина, А.П. Жужгов**  
*Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия*

Проведён анализ ВСР при активной ортостатической пробе у 440 спортсменов 18 видов спорта с разными преобладающими типами вегетативной регуляции сердечного ритма. Установлены количественные и качественные критерии показателей ВСР для экспресс-оценки преобладающего типа вегетативной регуляции (умеренного или выраженного преобладания центральной регуляции, умеренного или выраженного преобладания автономной регуляции сердечного ритма). Выявлено, что качество и выраженность реакции регуляторных систем на изменение положения тела у спортсменов независимо от специфики спорта в первую очередь зависят от преобладающего типа вегетативной регуляции. Для спортсменов с умеренным и выраженным преобладанием центральной регуляции при ортостазе характерны увеличение значений MxDMn, SI, TP, LF, VLF и ULF и уменьшение HF. Чем больше исходное напряжение центральных структур регуляции, тем больше увеличивается SI и суммарная активность вазомоторных (LF), VLF и ULF волн. Эти варианты реакции на ортостаз чаще встречаются при перетренированности или донозологических состояниях и считаются парадоксальными. Оптимальной реакцией на ортостаз считается, когда умеренно возрастает SI, уменьшаются значения MxDMn и мощность HF, LF, VLF, ULF волн. Этот вариант реакции в основном встречается у спортсменов с умеренным преобладанием автономной регуляции. При избыточной реакции на ортостаз происходит уменьшение разброса кардиоинтервалов (MxDMn), выраженное снижение амплитуды дыхательных (HF), вазомоторных (LF) и VLF и ULF волн. Этот вариант реакции характерен для спортсменов высокого класса с выраженным пре-

обладанием автономной регуляции. Установлено, что при нарастании утомления регуляторные системы переключаются с одного типа регуляции на другой. При этом изменяется реактивность на ортостатическое воздействие от оптимальной до сниженной и парадоксальной. Следовательно, анализ ВСР при исследовании ортостатической пробы может своевременно выявлять перетренированность, перенапряжение и вносить коррективы в тренировочный процесс спортсменов.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ МОДЕЛЬНЫХ ПОЗ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

**Е.М. Бердичевская, А.Ю. Мишенин, П.Н. Безверхий, Т.В. Борисенко**

*Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Краснодар, Россия*

Целью исследования явилось выявление характеристик статокинезиограммы (СКГ) при использовании тестов, моделирующих «базовые» вертикальные позы в избранных видах спорта. В качестве модельных использовали бипедальную стойку (право – и левостороннюю) у борцов греко-римского стиля и гребцов на каноэ, одноопорную стойку – в эстетической гимнастике. Обследовали высококвалифицированных спортсменов (МС и МСМК). СКГ регистрировали в одно- и двухплатформенном варианте с помощью компьютерного стабилоанализатора «Стабилян-01» (ОКБ «Ритм», г. Таганрог). Учитывали классические и векторные показатели СКГ. Для расчета достоверности их различий для СКГ всего тела, отдельно правой и левой ноги применяли критерий Уилкоксона. Исследования проводили с соблюдением основных биоэтических норм. Тестировали индивидуальный профиль асимметрии по схеме: рука–нога–глаз–ухо. Анализ СКГ отдельно каждой конечности выявил значительную асимметрию большинства характеристик. Степень и направленность асимметрии в борьбе и гребле зависела от предпочитаемой спортсменом стойки – правой или левой. Выявлены существенные перестройки в проявлениях асимметрии СКГ при переходе в альтернативную стойку. Обнаружена различная энергоёмкость поддержания устойчивости на правой и левой опоре. Интегральные значения колебания центра давления (ЦД) всего тела отличались от показателей для одной конечности. Корреляционный анализ по Спирмену выявил специфику взаимосвязей параметров СКГ правой и левой ноги с аналогичными параметрами интегральной СКГ. Несмотря на то, что в эстетической гимнастике тренировки направлены на сглаживание асимметрии в опоре на ведущую или неведущую ногу, тем не менее, она сохраняется и у элитных спортсменок. Полученные результаты свидетельствуют о специализированном вкладе контроля устойчивости доминантной нижней конечности, определяющей тип стойки, в реализацию имитационных поз. Уни- и билатеральный анализ СКГ позволяет выявить особенности асимметрии правой и левой опоры в реализации имитационной вертикальной стойки, предположительные закономерности формирования предпочтений и адаптации в условиях ее вынужденной смены на «зеркальную», а также специфику проявления в различных видах спорта.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант p\_офи № 08-04-99066).*

## **РЕАКТИВНЫЕ СВОЙСТВА КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

**Е.Н. Лысенко** *Научно-исследовательский институт Национального университета физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина*

Задача данного исследования – определить особенности реализации энергетических возможностей организма и проявления физической работоспособности квалифицированных спортсменов при напряженных физических нагрузках, которые связаны с индивидуальными особенностями чувствительности и устойчивости реакций кардиореспираторной системы (КРС) на адекватные гуморальные стимулы. Исследования проводились в лабораторных условиях в соревновательном периоде подготовки с участием 54 спортсменов высокого класса (КМС-МС), специализирующихся в легкоатлетическом беге на дистанции 100 м, 800 м, 5000 м. Для оценки реакции КРС на прогрессирующий гиперкапнический ( $\text{CO}_2\text{-H}^+$ ) стимул и физические нагрузки различного характера энергообеспечения использовался эргоспирометрический комплекс “Охусон Pro” (“Jaeger”, Германия). Выделено три типа реагирования КРС на  $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул и выявлена отрицательная взаимосвязь между длительностью основной соревновательной дистанции спортсмена и уровнем реактивности КРС на  $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул. Первый тип реагирования отмечается у спортсменов-спринтеров и характеризуется повышенным уровнем чувствительности вентиляторной и циркуляторной реакции в условиях прогрессирующей гиперкапнической стимуляции ( $\Delta V_E/\Delta P_A\text{CO}_2$   $2,27 \pm 0,16$  л·мин<sup>-1</sup>мм рт.ст.<sup>-1</sup>,  $\Delta \text{HR}/\Delta P_A\text{CO}_2$   $1,29 \pm 0,13$  уд·мин<sup>-1</sup>мм рт.ст.<sup>-1</sup>). Третий тип реагирования характерен для легкоатлетов-стайеров и его отличает сниженный уровень чувствительности КРС к гиперкапнии ( $\Delta V_E/\Delta P_A\text{CO}_2$   $1,09 \pm 0,14$  л·мин<sup>-1</sup>мм рт.ст.<sup>-1</sup>,  $\Delta \text{HR}/\Delta P_A\text{CO}_2$   $0,64 \pm 0,14$  уд·мин<sup>-1</sup>мм рт.ст.<sup>-1</sup>). Второй тип реагирования имел промежуточные характеристики физиологической реактивности и был характерен для бегунов на 800 м. Высокий уровень физической работоспособности в условиях кратковременных анаэробных нагрузок максимальной интенсивности у спортсменов с высоким уровнем чувствительности КРС на  $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул в большей мере зависит от мобилизации анаэробных креатинфосфатных механизмов энергообеспечения, а у спортсменов со средним уровнем – от мобилизации анаэробных гликолитических. У спортсменов со сниженным уровнем физиологической реактивности высокий уровень физической работоспособности в условиях кратковременных нагрузок максимальной интенсивности зависит от мобилизации анаэробных гликолитических механизмов энергообеспечения, а с увеличением продолжительности тестирующей нагрузки – от мобилизации аэробных. С увеличением уровня физиологической реактивности увеличивается скорость активации анаэробных гликолитических процессов, которая необходима в специфических тестах для полной мобилизации аэробных возможностей организма спортсменов. Уровень физиологической реактивности КРС на сдвиги дыхательного гомеостаза в состоянии покоя обуславливает особенности кинетики и уровень реакции КРС в условиях максимальных и стандартных физических нагрузок различного характера.

**РЕАКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ В УСЛОВИЯХ ТРАКЦИОННОЙ МИОРЕЛАКСАЦИИ****Е.Ю. Грабовская, Н.П. Мишин, В.Н. Коновальчук, Е.В. Архангельская***Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

Изучение методов восстановления и оптимизации насосной функции сердца спортсменов, а также механизмов его регуляции в условиях воздействия на организм методов коррекции физической работоспособности представляет значительный интерес в области спортивной физиологии и спортивной медицины. Одним из методов коррекции функционального состояния организма является метод тракционной миорелаксации эффектом, которого является снижение тонуса паравerteбральных мышц позвоночника. Этот метод хорошо зарекомендовал себя в коррекции нарушений опорно-двигательного аппарата, однако влияние данного воздействия на основные гемодинамические параметры организма спортсменов практически не изучено. В связи с вышесказанным целью нашей работы явилось изучение реакций центральной кардиогемодинамики спортсменов-единоборцев на тракционное воздействие. Было обследовано 30 спортсменов-единоборцев в возрасте 18-20 лет, имеющих спортивную квалификацию от первого разряда до мастера спорта. Показатели центральной кардиогемодинамики регистрировались до и после сеанса тракционной миорелаксации рефлексогенных зон С3 – L5 методом грудной тетраполярной реоплетизмографии с помощью реоанализатора «РА5-01». В результате тракционного воздействия у спортсменов-единоборцев произошло снижение показателей ЧСС – на 6,6% ( $p < 0,05$ ), артериального давления систолического на 5,6% ( $p < 0,001$ ), диастолического – на 5,4% ( $p < 0,05$ ), среднего артериального на – 5,5% ( $p < 0,001$ ) и конечно-диастолического АД – на 5,6% ( $p < 0,001$ ). Также отмечалось существенное снижение показателя работы сердца – на 5,5% ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о снижении энергозатрат на осуществление насосной функции сердца. Положительные сдвиги произошли в показателях: двойного произведения – на 12,5% ( $p < 0,001$ ), коэффициента экономичности кровообращения – на 13,4% ( $p < 0,001$ ). Вследствие изменения вышеперечисленных показателей произошло повышение адаптационного потенциала кровообращения – на 8,9% ( $p < 0,001$ ). Проведенные исследования свидетельствуют о положительном влиянии тракционной миорелаксации С3 – L5 на показатели сердечно-сосудистой системы спортсменов-единоборцев, выражающиеся в экономизации кровообращения, обусловленные вероятно и повышению адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы спортсменов-единоборцев.

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ДЗЮДОИСТОВ****В.Г. Пашинцев, В.И. Максимов***Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии, Москва, Россия*

Двигательная система спортсменов состоит из разных мышечных волокон. Одни волокна, сокращающиеся более медленно, способны к длительной работе, они богаты фосфолипидами, миоглобином, в них более крупные митохондрии и выше активность ферментов дыхательного цикла. Другие волокна мышцы сокращаются более быстро. Они богаты креатинфосфатом, гликогеном, в них сильнее развит саркоплазматический ретикулум и выше активность гликолитических ферментов. Также, существуют переходные волокна, занимающие промежуточное положение между первой и второй группами. Соотношение этих волокон в функционально различных мышцах неодинаково, а под влиянием тренировки (в зависимости от характера применяемых нагрузок) в мышце усиливаются свойства, характерные для первого или второго рода волокон. Таким образом, в мышечном движении заложены две проблемы: это сокращение (быстрое или медленное) и энергетический потенциал (аэробный или анаэробный). Из этого следует, что физическая подготовка дзюдоистов должна решать две основные задачи: совершенствование энергетического снабжения мышц и развитие иннервации мышечных сокращений. Из этих двух главных компонентов и состоит модель физической подготовки дзюдоистов. Таким образом, при развитии физической подготовки дзюдоистов в первую очередь необходимо повышать аэробный потенциал медленно сокращающихся волокон, увеличивая окислительные процессы и содержание гликогена. Второй задачей должно быть повышение содержания структурных белков мышц (миозина) и интенсивность гликолиза и третья задача направлена на увеличение содержания креатинфосфата в быстро сокращающихся мышечных волокнах. Развитие скоростно-силового потенциала должно начинаться с межмышечной координации мышц, затем перейти к совершенствованию внутримышечной и скорости проведения импульса. Развив способность мышечного сокращения, можно начать физиологическое регулирование эндокринной системы в работающих мышцах. Такая биологическая модель физической подготовки позволяет целенаправленно воздействовать на все физиологические компоненты работоспособности, обеспечивающие мышечные сокращения необходимые в соревновательной деятельности дзюдоистов, что делает процесс подготовки борцов управляемым, прогнозируемым и физиологически обоснованным.

**РЕГУЛЯЦИЯ РИТМА СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СЕНСОМОТОРНОГО РЕАГИРОВАНИЯ****Г.В. Коробейников, Л.Г. Коробейникова, А.К. Дудник***Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина*

Целью работы было изучение особенностей автономной регуляции ритма сердца у спортсменов с различным уровнем сенсомоторного реагирования. В обследованиях принимали участие 24 спортсмена высокой квалификации по греко-римской борьбе в возрасте от 20 до 25 лет. Изучались параметры сенсомоторного реагирования с помощью компьютерного комплекса «Мультипсихометр-05». Оценка автономной регуляции ритма сердца производилась с помощью кардиомонитора «Polar-S800». Результаты исследований свидетельствуют о связи психомоторного напряжения спортсменов с показателями зрительно-моторной реакции. Выявлено, что скорость сенсомоторного реагирования обусловлена уменьшением продолжительности и периодичности колебаний кардиоинтервалов. В то же время, наблю-

дается тенденция к росту аperiodических колебаний кардиоинтервалов. Выявленный факт согласуется с наличием роста уровня психомоторной регуляции у спортсменов с высоким уровнем сенсомоторного реагирования. С помощью информационно-энтропийного подхода к изучению вариабельности ритма сердца выявлено наличие более стохастической организации функциональной системы, ответственной за регуляцию кардиоинтервалов у спортсменов с высоким уровнем скорости сенсомоторного реагирования.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ**

**Ф.Д. Гусейнов** *Азербайджанская государственная академия физической культуры и спорта, Баку, Азербайджан*

Для изучения психофизиологического состояния, отражающего состояние вегетативной нервной системы, введено понятие индивидуального стиля саморегуляции (ИСС). При этом следует отметить немногочисленные работы, посвященные формированию ИСС как по теоретическим, так и по практическим аспектам проблемы. Эксперименты проводились на 25 баскетболистах высшей квалификации (КМС, МС) в возрасте 20-23 года членов сборной команды Азербайджана. Для исследования состояния вегетативной нервной системы измерялись показатели фолль-диагностики, частоты дыханий, сердцебиений, температурные показатели кожи стопы и кисти. Применение данных методик осуществлялось в совокупности с биологически обратной связью (БОС). При этапном применении комплекса психомышечной тренировки (ПМТ) вырабатывали навыки мышечной релаксации с помощью фолль-диагностики, обеспечивающей БОС по электрокожному сопротивлению. В настоящем исследовании у баскетболистов наблюдался преимущественно низкий уровень тревожности, сопровождающийся повышенной степенью активности вагальных модулирующих влияний. Постепенные позитивные изменения личностной тревожности вызывает пролонгированное усиление (по этапам) ПМТ, САН, снижая напряженность сердечного ритма и уравновешивая активность симпатических и парасимпатических моделирующих воздействий в сторону последних. Комплексное воздействие на функциональное состояние организма оказывает проведение релаксации в совокупности с другими методами, поскольку улучшает психоэмоциональный статус и способствует расширению резервных возможностей регуляции вегетативной нервной системы (ЭКС, ЧСС, АА, ЧД, температура, данные мионометрии). Показатели САН позитивно изменялись как по вертикали (этапы ПМТ), так по горизонтали в процессе соревновательного периода. Таким образом, результаты проведенных исследований показали эффективность применяемой методики ПМТ, БОС. Они позволяют сократить сроки овладения релаксацией, повышают САН и уверенность спортсменов, снижают уровень тревожности и улучшают спортивную результативность в комплексе с другими тренирующими воздействиями.

**ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ТРАКЦИОННОЙ МИОРЕЛАКСАЦИИ С3–ТН8**

**П.В. Снапков, Е.Ю. Грабовская**

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

В настоящее время актуальное значение приобретает выявление и исследование биологически активных зон и центров, вызывающих направленные изменения гемодинамики, и так же методов воздействия на них. На сегментарном уровне выделяют триггерные зоны, воздействие на которые приводит к функциональным изменениям внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Доказано, что нарушения функционального состояния нервно-мышечной системы, на примере распространенных и локальных мышечных гипертонусов (ЛМГ) сопровождается снижением как скоростно-силовых свойств мышц, так и функции их расслабления. Известно, что одной из наиболее эффективных и доступных сегментарных проекций сердечно-сосудистой системы является паравертебральная зона С3 – Тн8 и мезодермальные образования иннервируемые данными сегментами, воздействие на которые вызывает функциональные изменения показателей работы сердца и сосудов. Влияние тракции, как одного из наиболее эффективных методов коррекции мышечного тонуса, изучено недостаточно. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучение влияния тракционной миорелаксации в области рефлексогенных зон на показатели центрального. У 30 спортсменов (18 – 25 лет), у которых в цевико-торакальной зоне пальпаторно определяли ЛМГ, была проведена тракционная миорелаксация паравертебральных зон С3 – Тн8, до и после которой проводили определение изменений кровотока методом грудной тетраполярной реоплетизмографии по методу Кубичека в модификации Ю.Т. Пушкаря. Выявленная динамика характеризует перераспределение кровотока в пользу центральных сосудов на фоне снижения их эластичности, что обусловлено возросшим ОПСС ( $p < 0,05$ ) и связанного с этим дилатационным эффектом центральных сосудов. При этом снижается СВ ( $p < 0,002$ ) и ЧСС ( $p < 0,02$ ), что свидетельствует об усилении отрицательных хронотропных и инотропных влияний на миокард. Тенденция к незначительному снижению механической работы сердца ( $p < 0,05$ ), возможно, отражает экономизацию работы сердечной мышцы, осуществляемой в облегченных условиях, обеспечивая возросшее САД ( $p < 0,1$ ). В целом, на основе анализа полученных данных можно полагать, что динамика центрального кровообращения после тракционной миорелаксации С3 – Тн8 носит гипокинетический характер и выявляет достоверные изменения регуляторных влияний на сердечнососудистую систему от симпатикотонии к ваготонии.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТОНУСОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Н.Ю. Тарабрина, Е.Ю. Грабовская**

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

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина Установлено, что некоторых видах спорта (борьба, бокс) под влиянием вестибулярных раздражений (ВР) происходит интенсивная функциональная нагрузка на рецептивный аппарат центральных звеньев вестибуло-висцеральных реакций, что приводит к нарушению срочных адаптивных реакций при вращательных нагрузках и снижению работоспособности. Немаловаж-

ную роль в реализации функционального тренировочного эффекта, играют реакции нейрогуморального генеза. При неадекватно высоком смещении профиля вегетативной активности, как в сторону симпатикотонии, так и парасимпатикотонии, наблюдаются дезадаптивные состояния регулирующих систем, что приводит к снижению физической работоспособности (ФР). В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение влияния ВР на уровень ФР единоборцев с различным вегетативным статусом. Было обследовано 80 спортсменов-единоборцев с квалификацией от 1 разряда до МСМК (18-23 года). В зависимости от тонуса вегетативной нервной системы (ВНС), определяемого по формуле Кердо (ВИ), были сформированы три группы: I группу (n=35) составили борцы, имеющие парасимпатикотонический тип ВНС (ВИ=-33,6±2,0 ед.), II группу (n=22) – симпатикотонический тип ВНС (ВИ=15,2±0,6 ед.), а III группу (n=23) составили нормотоники (ВИ=-3,1±1,5 ед.). Уровень ФР определялся с помощью теста PWC170 до и после ВР, проводимого по методике Воячека. В интактном состоянии у спортсменов I-й группы (парасимпатикотонический тип ВНС) мощность нагрузки при PWC170 составляла 281,1±2,7Вт и была наибольшей, а у спортсменов с симпатикотоническим типом ВНС – наименьшей (229,1±2,2Вт). После ВР произошло снижение мощности до 265,1±1,9Вт (p<0,05) в I группе, до 210,1±2,1Вт (p<0,05) во II группе, и к некоторому увеличению мощности (до 255,7±2,3Вт(p>0,05)) в III группе. Снижение работоспособности у спортсменов II группы вероятно связано со слабой тренированностью вестибулярного аппарата. У спортсменов I группы реакция на вращение менее выражена. Это, по видимому, можно объяснить высоким уровнем квалификации спортсменов, и, следовательно, наиболее высоким уровнем адаптации и вестибулярной устойчивости. Следовательно, анализ индивидуального вегетативного профиля позволяет выявить спортсменов, нуждающихся в коррекции вестибуловегетативных и вестибулосоматических реакций, влияющих на уровень физической работоспособности.

## ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПСИХОМОТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ И СТУДЕНТОВ, НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ, ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭМИ КВЧ

Е.И. Нагаева, Е.Ю. Грабовская, Н.П. Мишин, М.О. Назар

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

Показано, что действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ способно корректировать психоэмоциональное состояние человека и модулировать активность всех звеньев нейроэндокринной системы организма. Коррекция психомоторных показателей с целью повышения работоспособности и улучшения психоэмоционального состояния с помощью ЭМИ КВЧ является актуальной задачей физиологии. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение динамики некоторых психомоторных показателей у студентов-спортсменов и студентов, не занимающихся спортом при действии ЭМИ КВЧ. Исследовали три группы студентов по 12 человек, 18-20 лет. 1-я группа – студенты, не занимающиеся спортом (контроль), 2-я группа спортсмены-игроки, 3-я группа – спортсмены, занимающиеся единоборствами. Воздействие проводилось в течение 10 дней с помощью терапевтического генератора «КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ-01» (длина волны 7,1мм, частота излучения – 42,2 ГГц) ежедневно по 30 мин. на БАТ VC17. Регистрировались показатели: время простой сенсомоторной реакции с помощью хронорефлексометра на световой и звуковой сигнал, сила нервных процессов определялась с помощью теппинг-теста и коэффициент функциональной асимметрии (Ильн, 2003). Тестирование проводилось до начала курса КВЧ терапии (фон), на 1-е, 5-е и 10-е сутки КВЧ-терапии и спустя 5 суток после КВЧ воздействия. Показано увеличение частоты движений при проведении теппинг-теста на 1 и 5 сутки КВЧ-воздействия во всех группах (p<0,05). На 10 день наблюдалось снижение работоспособности у спортсменов-игроков, а в контрольной группе и у спортсменов единоборцев работоспособность продолжала увеличиваться (p<0,05). Изменения коэффициента функциональной асимметрии во всех группах были недостоверны. Время сенсомоторной реакции на световой раздражитель уменьшилось спустя 5 дней после КВЧ воздействия в группах спортсменов-единоборцев и студентов, не занимающихся спортом (p<0,05), а время реакции на звуковой раздражитель уменьшилось у спортсменов-единоборцев на 5 и 10 день курса КВЧ (p<0,05). Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что ЭМИ КВЧ способно изменять психомоторные показатели: увеличивать частоту движений при проведении теппинг-теста и скорость сенсомоторной реакции.

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАВШИХСЯ ФУТБОЛОМ И БАСКЕТБОЛОМ В СПОРТИВНЫХ СЕКЦИЯХ

С.С. Гречишкина, М.Н. Силантьев *Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

При оценке функционального состояния организма (ФСО) студентов-игроков эффективным является использование анализа вариабельности ритма сердца (ВСР), характеризующего тонус вегетативной нервной системы (ВНС), особенности и степень активности нервного и гуморального звена регуляции сердечно-сосудистой системы и регуляторно-адаптивные возможности организма в целом. В исследовании принимали участие 40 студентов в возрасте 18-22 лет, тренировавшихся 3 раза в неделю по 2 часа в секции футбола и баскетбола на базе кафедры физического воспитания Адыгейского государственного университета. Анализ ВСР проведен с помощью компьютерного комплекса «Полли-Спектр-Ритм» («Нейро-Софт», Иваново). Была обнаружена однотипная модель регуляции сердечного ритма у студентов, занимавшихся игровыми видами спорта, характеризующаяся увеличением активности парасимпатических (HF, pNN50, HFnu) и центральных энерго-метаболических (VLF) влияний при стабильном нормальном уровне симпатической активности (LF). Вследствие этого суммарная мощность влияний ВНС значительно увеличена (TP, SDNN), что свидетельствует о больших функциональных резервах вегетативной регуляции физиологических функций организма. Вместе с тем, при индивидуальном анализе была выделена группа студентов (33,0% футболистов и 20,0% баскетболистов) с иной моделью регуляции кардиоритма, когда на фоне тенденции к уменьшению суммарной активности вегетативной регуляции (TP, SDNN) имело место преобладание симпатических влияний на ритм сердца (LFnu, LF/HF), что говорит о низком ФСО и высокой степени напряженности работы регуляторных систем для поддержания

оптимального состояния организма. Таким образом, при занятиях в спортивных секциях у большинства студентов наблюдались благоприятные адаптационные изменения, свидетельствующие о развитии кумулятивного тренировочного эффекта, совершенствовании механизмов регуляции, увеличении регуляторно-адаптивных резервов, что указывает на их высокую функциональную подготовленность и потенциальные спортивные возможности, особенно у студентов-баскетболистов. Выявленный контингент риска с менее устойчивым типом регуляции адаптивных процессов требует коррекции тренировочного режима.

*Работа выполнена в рамках аналитической ведомственной целевой программы Минобрнауки РФ «Развитие научного потенциала высшей школы» (код ГРНТИ 14.01.21, 14.35.17, 14.01.79, № проекта 2.2.3/1122).*

### **ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНДРОГЕНАЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ИНТЕНСИВНЫМ МЫШЕЧНЫМ НАГРУЗКАМ**

**Н.Г. Беляев, К.Ю. Сулов, Н.В. Осипова, Л.М. Логашкина**

*Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

С целью установления возможных механизмов андрогенации спортсменок в экспериментальной модели на самках крыс исследовалась динамика половых гормонов, морфофункциональное состояние репродуктивных органов и последующая способность к воспроизводству после девятой недельной адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам. Тренировка по модифицированной методике (Беляев Н.Г. 2004), осуществлялась после достижения животными двухмесячного возраста. Установлено, что в крови животных экспериментальной группы с четвертой недели тренировок отмечается увеличение концентрации тестостерона и снижение уровня эстрадиола. Высказываются предположения, что в основе изменения соотношения половых гормонов лежит гипертрофия надпочечников и адаптивные изменения яичников. У животных экспериментальной группы масса надпочечников на 56% превосходила массу надпочечников животных контрольной группы. Гистологические исследования яичников самок, принуждавшихся к выполнению систематических мышечных нагрузок, выявили высокий процент атрезирующих вторичных и третичных фолликулов. В соответствии с имеющимися данными в атрезирующих фолликулах фолликулярные клетки способны перерабатывать андрогены в эстрогены только на начальных стадиях атрезии, а на стадии атретического тела и скопления интерстициальных клеток такая способность теряется, но сохраняется возможность секретировать тестостерон. При морфофункциональной оценке матки, маточных труб и яичников установлено отставание их массы и линейных размеров у самок принуждавшихся к систематическому выполнению мышечных нагрузок. Отставания регистрировались с 4-й недели тренировок и сохранялись в течении всего эксперимента. Изменения, как гормонального статуса, так и морфофункционального состояния репродуктивных органов самок экспериментальной группы значительно снизили их способность к воспроизводству. Процент получения потомства в данной группе составил 30,5%, в контрольной группе – 90,1%. При этом, количество крысят в помете в контрольной группе соответствовало  $6,7 \pm 0,33$  в экспериментальной  $5,2 \pm 0,31$  ( $p < 0,01$ ).

### **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ, ДВИГАТЕЛЬНЫЕ И СЕНСОРНЫЕ РЕАКЦИИ СПОРТСМЕНОВ НА ВЕСТИБУЛЯРНОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ**

**А.С. Назаренко, А.С. Чинкин**

*Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия*

Цель исследования заключалась в изучении зависимости реакции сердечно-сосудистой и двигательной систем и сенсорной реакции на вестибулярное раздражение от специфики двигательных действий в разных видах спорта. Были исследованы реакции у 108 человек мужского пола, из них 93 активно занимаются спортом и имеют квалификацию от первого разряда до мастера спорта России. Они представляли лыжные гонки, легкоатлетический бег, плавание, спортивные игры и спортивную гимнастику, существенно различающиеся по двигательным характеристикам. Контрольную группу составили 15 человек, не занимающихся спортом. Для раздражения вестибулярного аппарата применили пробу В.И. Воячека с использованием кресла Барани. Исследования показали, что уровень адаптации вестибулярного аппарата спортсменов и реакция к адекватному раздражителю зависят от насыщенности движений в разных видах спорта вращательными компонентами и отражается на средней величине хронотропной реакции сердца в разных положениях головы при вращательной нагрузке. Изменения показателей АД при этой нагрузке, за исключением пульсового давления, не зависят не только от специфики движений в разных видах спорта, но даже и от самого факта занятия спортом. Изменения мышечной силы и частоты движений в кисти у спортсменов в ответ на вестибулярное раздражение не зависят от обилия вращательных элементов в упражнениях исследованных видов спорта, но, в отличие от контроля, преимущественно направлены на увеличение. Они имеют средней выраженности корреляцию с сенсорными и сердечно-сосудистыми реакциями спортсменов, но не имеют корреляционных связей между собой. Длительность сенсорной реакции на вращательную нагрузку зависит от насыщенности упражнений исследуемых видов спорта вращательными компонентами движений и угловыми ускорениями, но относительно слабо связана с показателем вестибулярной устойчивости, определяемым по реакции сердечно-сосудистой системы.

### **ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ ФУТБОЛОМ И БАСКЕТБОЛОМ В СПОРТИВНЫХ СЕКЦИЯХ НА ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ НЕСПОРТИВНЫХ ФАКУЛЬТЕТОВ**

**Т.В. Чельшкова, Т.Г. Петрова, Г.Г. Дубовик, Л.Ш. Сташ**

*Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

Проведен анализ особенностей нейродинамических процессов у 20 студентов, занимавшихся в секции футбола и 20 студентов, занимавшихся в секции баскетбола. Контрольную группу составили 40 студентов, не занимавшихся спортом. Изучение показателей простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), теппинг-теста и контактной координа-

циометрии проводилось с помощью компьютерного комплекса «НС-ПсихоТест» (компания «НейроСофт», Иваново). Наиболее низкие значения ПЗМР были у студентов-баскетболистов ( $212,7 \pm 1,9$  мс) в сравнении со студентами-футболистами ( $221,4 \pm 2,7$  мс) и со студентами контрольной группы ( $237,5 \pm 2,1$  мс) ( $p < 0,05$ ). Средний показатель функционального уровня системы (ФУС) студентов-баскетболистов находился в норме ( $4,9 \pm 0,2$  усл. ед.), в то время как средние показатели ФУС у студентов-футболистов и студентов контрольной группы свидетельствовали о незначительном снижении работоспособности и составляли  $3,9 \pm 0,3$  усл. ед. и  $4,0 \pm 0,2$  усл. ед. соответственно. Диагностика силы нервных процессов в условиях теппинг-теста показала, что среди студентов-баскетболистов преобладали лица с сильным (36%) и средним типами нервной системы (54%), среди студентов-футболистов – со средним (62%), тогда как среди студентов контрольной группы большинство (58%) обладало слабым типом нервной системы. Изучение показателей контактной координациометрии выявило, что минимальные значения количества касаний, свидетельствующие о низком треморе, отмечались у студентов-баскетболистов ( $0,7 \pm 0,1$  в сек); максимальные, указывающие на развитие высокого тремора, зарегистрированы у студентов контрольной группы ( $2,1 \pm 0,3$  в сек). У студентов-футболистов количество касаний составляло  $1,2 \pm 0,3$  в сек. Исследования показали, что регулярные занятия физическими упражнениями в спортивных секциях баскетбола и футбола способствуют развитию благоприятных адаптационных изменений в центральной нервной системе. Однако при индивидуальном анализе выявлен контингент студентов-футболистов, нейрофизиологический статус которых указывал на наличие первых признаков дезадаптации. Это определяет необходимость поиска оптимальных тренировочных режимов, адекватных индивидуальным особенностям нервной системы. Работа выполнена в рамках аналитической ведомственной целевой программы Минобрнауки РФ «Развитие научного потенциала высшей школы» (код ГРНТИ 14.01.21, 14.35.17; 14.01.79, № проекта 2.2.3.3/1122).

## ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ НА ИЗМЕНЕНИЕ ТИПА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ СПОРТСМЕНОВ

Е.Ю. Грабовская, Е.И. Нагаева, М.О. Назар

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

Установлено, что содержание катехоламинов (КА) в эритроцитах может служить информативным тестом, адекватно характеризующим функциональную активность симпатоадреналовой системы (САС). С другой стороны, лейкоцитарная формула является интегральным показателем эффективности общих неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) при действии на него неспецифических раздражителей, к которым относится и физическая нагрузка. Восстановление спортивной работоспособности и нормального функционирования организма является неотъемлемой составной частью системы подготовки спортсменов, а внедрение в тренировочный процесс методов специального повышения работоспособности, к которым можно отнести электромагнитные излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), особенно актуально. В связи с этим, целью исследования явилось изучение влияния ЭМИ КВЧ на изменение НАРО и содержание КА в эритроцитах крови спортсменов. В исследовании принимали участие 30 студентов 18–20 лет. Основная группа – 15 спортсменов, занимающихся игровыми видами спорта не менее 3 лет; контрольная – студенты, не занимающиеся спортом. Воздействие проводилось в течение 10 дней с помощью терапевтического генератора «КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ-01» (длина волны 7,1 мм, частота излучения – 42,2 ГГц, частота модуляции  $10 \pm 0,1$  Гц) ежедневно по 30 мин. на биологически активную точку VC17. В течение курса КВЧ-воздействия определялся тип неспецифической адаптационной реакции организма (НАРО) и цитохимический показатель содержания (ЦПС) катехоламинов (КА) в эритроцитах периферической крови. Проведенные исследования показали, что после 10-кратного воздействия ЭМИ КВЧ как в основной, так и в контрольной группе произошло изменение процента встречаемости различных типов НАРО с преобладанием реакций спокойной (35,7%) и повышенной активации (42,9%). Активность САС в группе спортсменов изменялась двухфазно, что проявилось в кратковременном повышении ( $p < 0,05$ ) и последующем снижении ЦПС КА в эритроцитах периферической крови. В контрольной группе отмечено постепенное снижение ЦПС КА ( $p < 0,05$ ). Полученные нами результаты свидетельствуют о способности ЭМИ КВЧ влиять на функциональную активность клеток периферической крови и активность САС организма спортсменов, что может быть использовано для коррекции функционального состояния спортсменов.

## ХОЛЕРЕЗ И ХОЛЕКИНЕЗ У ПЛОВЦОВ-СПРИНТЕРОВ И ПЛОВЦОВ-СТАЙЕРОВ

Е.А. Бураков, И.А. Вакуло, С.С. Давыдова, Л.И. Перфилова, А.В. Ширяев

Липецкий государственный педагогический университет, Липецк, Россия

Нами выявлено, что занятия спортивным плаванием ведут к гиперфункции гепатобилиарной системы. У взрослых высококвалифицированных пловцов (КМС, МС, МС МК) по сравнению с нетренированными сверстниками увеличивается фоновый объем желчи, повышается её плотность, снижается pH (пузырная желчь), растёт содержание органических компонентов (желчные кислоты, холестерин, билирубин), уменьшается латентный период холекинеза. Интенсивность обнаруженных сдвигов зависит от спортивной специализации. Более интенсивные сдвиги ( $p < 0,05–0,001$ ) обнаруживаются у пловцов-стайеров по сравнению с пловцами-спринтерами. Эта закономерность распространяется на все порции желчи (А – дуоденальная; В – пузырная; С – печёночная), но сильнее проявляется в пузырной желчи ( $p < 0,01$ ). Более высокий уровень секреции (в абсолютных единицах и в их пересчёте на кг массы спортсменов) желчных кислот, холестерина и экскреции билирубина у пловцов-стайеров сочетается с низкой инкрецией этих веществ (относительно аналогичных показателей у пловцов-спринтеров). У пловцов-спринтеров относительно низкие показатели секреции и экскреции органических компонентов желчи сочетаются с высоким уровнем их инкреции. Обнаруженные фоновые сдвиги в холекинезе и холерезе у пловцов-спринтеров и стайеров сочетаются с достоверными различиями ( $P < 0,05–0,001$ ) в базальном уровне белково-пептидных (гастрин, СТГ, инсулин, АКТИГ, ТТГ), стероидных (кортизол, альдостерон) и тиреоидных (Т4) гормонов и глюкозы ( $P < 0,05–0,001$ ). Относительно низкие показатели холекинеза и холереза у пловцов-спринтеров сочетаются с высоким уровнем гормонов и глюкозы. У пловцов-

стайеров высокие показатели холекальциевого и холецеревого сочетаются с относительно низким содержанием в сыворотке крови гормонов и глюкозы. Выявленные у пловцов–спринтеров и стайеров различия в холекальциевого и холецеревого, в инкреции органических компонентов желчи и в базальном уровне гормонов и глюкозы являются результатом долговременной адаптации к спринтерским (анаэробным) и стайерским (аэробным) нагрузкам и направлены на удовлетворение метаболических нужд организма.

**ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ**

**Ф.А. Миндубаева, А.В. Евневич, Ю.И. Ниязова, Е.Ю. Салихова, А.Х. Шандаулов, Н.М. Харисова**  
*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан.*

Известно, что у спортсменов в состоянии покоя отмечается преобладание парасимпатических влияний ВНС на функциональное состояние основных систем организма [Богатов, 2003; Васенина, 2006; Дратцев, 2008; Берсенев, 2008]. Данное исследование посвящено изучению влияния типов вегетативной регуляции на биоэлектрическую активность миокарда подростков. Было обследовано 52 подростка (15–16 лет), занимающихся мини-футболом. Контрольную группу составили 58 учащихся обычной общеобразовательной школы того же возраста, не имеющих регулярных физических нагрузок. Анализировали общепринятые амплитудные и временные показатели ЭКГ в процессе непрерывной ступенчатой физической нагрузки на тредмиле по стандартному протоколу Брюса, гемодинамические показатели (хронотропный, инотропный резервы сердца, индекс Робинсона). Тип вегетативной регуляции определяли по индексу Кердо. Электрокардиографический анализ показал более низкую амплитуду зубца Р в предстартовом состоянии и меньший его прирост в процессе возрастающей физической нагрузки у спортсменов по отношению к обычным школьникам. Однонаправленность изменений высоты зубцов Р и Т в сторону прироста на нагрузку отмечалась в группах спортсменов с исходным преобладанием тонуса симпатической и парасимпатической ВНС; более низкий зубец Р на фоне повышенного зубца Т и удлиненного интервала QT отмечен у тренирующихся подростков-эйтоников. Анализ динамики продолжительности основных интервалов PQ, QRS, QT, RR и зубца Р в процессе нагрузки выявил зависимость от исходного тонуса вегетативной регуляции. Более длительное прохождение импульсов отмечалось в основном у спортсменов-эйтоников. Максимальное потребление кислорода в процессе нагрузки, коррелирующее с объемом выполненной физической работы у спортсменов было выше на 30%, в большей степени у ваго- и нормотоников. Таким образом, сбалансированный тип ВНС является оптимальным типом регуляции для успешной адаптации юных спортсменов к физической нагрузке.

**ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОВТОРНЫХ ФИТНЕС-НАГРУЗОК МАКСИМАЛЬНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИТНЕСОМ**

**И.Б. Маслова** *Национальный государственный университет им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия*

Американский колледж спортивной медицины рекомендует занятия три раза в неделю при пятидневной рабочей неделе для большинства аэробных программ. Влияние повторных нагрузок максимальной интенсивности на развитие выносливости человека известно давно (Фалалеев А.Г., 1990; Солодков А.С., Сологуб Е.Б., 2008 и др.). Анализ литературных данных показал, что менее всего исследованы кратковременные нагрузки повторного характера. Имеющиеся в литературе сведения о воздействии максимальных нагрузок посвящены в основном статическим упражнениям (Голубев В.Н., Давиденко Д.Н., Мозжухин А.С., Шабанов А.И., 1987 и др.). Актуальность и новизна данной работы состоит в том, чтобы показать физиологическую эффективность использования данных нагрузок в практике фитнеса, а также их большое значение для повышения общей физической выносливости. Предполагалось, что повторные нагрузки максимальной интенсивности влияют на уровень общей физической работоспособности человека именно при занятиях в фитнесе. Использование их в практике спорта известно давно. Как известно, к нагрузкам максимальной мощности относится динамическая циклическая работа длительностью 20–30 секунд. Проба с повторными нагрузками была разработана и описана Р.Е. Мотылянской и А.В. Мартыновой в 1950-х годах сотрудниками ВНИИФКа. В нашем исследовании участвовали 10 женщин в возрасте от 20 до 25 лет, которые выполняли нагрузки максимальной интенсивности на беговой дорожке длительностью по 20 секунд, каждая с интервалом отдыха 3 минуты в течение 30 минут общего времени тренировки. Определение общей физической работоспособности до и после 3-х месячного цикла занятий проводилось по тесту МПК. Рассчитывалась абсолютная и относительная величина МПК. Затем производились тренировки, которые включали в себя повторные нагрузки максимальной интенсивности длительностью 20–30 секунд. В результате выявлено, что в группе, занимающихся указанными тренировками величина этих двух показателей достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилась. Абсолютная величина МПК в среднем по группе возросла с 2,0 до 3,5 л. Относительная – с 41,5 до 58,3 мл/кг/мин. Одновременно была взята для исследований группа студенток в возрасте 20–22 лет, не проходившая указанные тренировки. Определение величин МПК в данном случае показало, что достоверных изменений этого показателя не наблюдается. Абсолютная величина в среднем по группе возросла с 2,2 до 2,5 л. Относительная величина возросла с 36,6 до 41,7 мл/кг/мин. Анализ полученных результатов позволил установить, что важную роль в адаптации человека к занятиям непрофессиональным спортом играют кратковременные нагрузки максимальной мощности длительностью 20 секунд.

Следовательно, повторные нагрузки максимальной интенсивности повышают аэробную выносливость организма в системе фитнес-тренировок. Указанные данные могут быть использованы в практической деятельности спортивными врачами, физиологами для выдачи рекомендации в процессе занятий фитнесом и при тестировании общей физической работоспособности. Они могут также быть использованы тренерами во время занятий фитнесом для достижения лучших результатов у лиц, которые профессионально спортом не занимаются.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ АКАДЕМИИ ФИЗКУЛЬТУРЫ И СПОРТА ПО РЕАКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕСТОВЫЕ НАГРУЗКИ**

**Р.Г. Гаиров, М.Г. Караев, Р.М. Багирова, Н.Г. Рагимова, Н.А. Мусаева, В.А. Адыгёзалова, Г.Г. Гусейнова, М.А. Гасанова** *Азербайджанская государственная академия физической культуры и спорта, Баку, Азербайджан*

Целью настоящего исследования явилось изучить уровень функциональной подготовленности студентов академии по реакции сердечно-сосудистой системы на тестовые стандартные дозированные нагрузки. В исследованиях приняли участие около 400 студентов, специалистов игровых видов и единоборств различной квалификации (II разряд – MC), стажа занятий (от 3 до 11 лет) и уровня тренированности. Возраст испытуемых 19-21 год. Были использованы методы: пульсометрия с помощью прибора ИМ-Р310 и измерение артериального кровяного давления по методу Короткова. В качестве стандартных дозированных нагрузок использовались 4 пробы: тест Рюффье (30 приседаний за 30 сек); Гарвардский степ тест (30 восхождений в минуту на ступеньку высотой 50 см в течение 5 минут); велоэргометрическая проба PWC170 (выполнялись 2 нагрузки, в среднем соответственно 100 и 200 ватт, по 5 минут каждая с интервалом отдыха 3 минуты); при беговом тесте Купера, испытуемому предлагалось пробежать по дорожке стадиона максимально возможную дистанцию в течении 12 мин ( фиксировалось расстояние в метрах пройденное за это время). Частота пульса (ЧСС) и артериальное кровяное давление (АД) определялись в покое до нагрузки и после ее окончания, при тесте Рюффье в течение 4-5 минут, а при выполнении 3-х других проб – 25-40 минут восстановительного периода. По пульсовым показателям, выявленным в покое и после нагрузок, вычислялись индексы тестов, которые сравнивались с эталонами величин. Это позволяло оценить индивидуальный уровень функциональной подготовленности спортсменов. Предполагается, что адаптация организма к выполнению тестирующих нагрузок, проявляется в адекватной реакции сердечно-сосудистой системы, согласно взаимосвязанного оптимального изменения ЧСС и АД. Особенно характерно это проявляется у спортсменов высокой квалификации.

**ВЛИЯНИЕ АДАПТОГЕНОВ НА РЕАКЦИЮ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ ПРИ ОДНОКРАТНОМ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

**М.Н. Носова, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Ю.А. Бондарчук**

*Алтайский государственный медицинский университет, НИИ физиологии – Алтайский филиал, Барнаул, Россия*

Изменения параметров гемостаза в ответ на стрессорное воздействие оценивались у испытуемых обоего пола в возрасте 18–23 года, объединенных в две группы: нетренированные – 20 студентов медицинского университета, регулярно не занимающиеся спортом, и тренированные – 15 спортсменов, профессионально занимающиеся лыжным спортом. Исследования проводились с учётом биоэтических правил. Стрессорное воздействие моделировали путем однократной физической нагрузки – велоэргометрии (ВЭМ), в качестве которой использовали тест PWC170. У испытуемых забирали кровь до нагрузки и сразу после ВЭМ. По завершению курсового приема адаптогена (спиртовый раствор экстракта элеутерококка) в течение одного месяца снова забирали кровь как до нагрузки, так и сразу после ВЭМ. Исследовались параметры, характеризирующие сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, антиагрегантную и фибринолитическую системы крови. Гендерных различий по гемостазиологическим показателям выявлено не было. В ходе проведенных исследований установлено, что однократная физическая нагрузка у не-тренированных и тренированных вызывает однонаправленные изменения в системе гемостаза – гиперкоагуляцию и активацию фибринолитической системы крови. Предварительный курсовой прием адаптогена нетренированными лицами дает эффект, аналогичный многократным физическим тренировкам, в виде коррекции сдвигов в системе гемостаза в ответ на стрессорное воздействие. У тренированных, наоборот, адаптоген вносит рассогласование в систему гемостаза. Вместо сглаживания сдвигов гемостазиологических параметров в ответ на однократную физическую нагрузку наблюдается гиперкоагуляция в той же степени, что и при проведении пробы до приема элеутерококка, на фоне неизменной активности фибринолиза и снижения антитромбинового резерва плазмы. В ходе исследования выявлено, что предварительный прием адаптогена повышает устойчивость нетренированного организма к стрессу, в то время как у спортсменов, в сочетании с регулярными тренировками, вызывает аналогичный чрезмерным нагрузкам эффект угрозы тромбообразования. Таким образом, комплексная оценка гемостазиологических показателей позволяет использовать их в качестве критерия уровня адаптационного потенциала здоровых людей, а также при подборе для них индивидуальных режимов физических нагрузок.

**КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И РАБОТОСПОСОБНОСТИ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ БЕГУНОВ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ КОПИИ ФИБРИНОЛИЗИНА**

**З.И. Корытко** *Львовский государственный университет физической культуры, Львов, Украина*

С целью выявления роли коагуляционно-регенерационного механизма в формировании адаптационно-компенсаторных состояний в условиях предельных физических нагрузок было исследовано влияние электронной копии фибринолизина (ЭКФ) на показатели функционального состояния и работоспособности у 36 квалифицированных бегунов на короткие дистанции. В течение одного месячного мезоцикла подготовительного периода в три этапа проводилось исследование отдельных показателей скоростно-силовой подготовки у двух однородных групп бегунов: в экспериментальной (ЭГ) – под влиянием приема ЭКФ, снятой биоинформационным переносом с помощью прибора "SEM-TECH" (Россия) с препарата «Фибринолизин», активностью 20000 ед («Биофарма») на стандартную гомеопатическую крупку непарель, и в контрольной (КГ) – под влиянием плацебо. На I этапе изучался исходный уровень показателей, на II – изменения под влиянием недельного курса приема ЭКФ, а на III этапе – реституция. Кроме того, на каждом этапе работоспособность бегунов оценивалась по толерантности к ступенчатому тесту Конкони, который позволяет определить значения ЧССПАНО, что соответствует анаэробному порогу и характеризует особенности энергообеспечения спортсменов. Толерантность выполнения теста оценивалась по показателям центральной гемоди-

намики (ЦГД) с помощью автоматизированного компьютерного реографа ReoCom (ХАИ). Результаты обработаны статистически. У бегунов ЭГ, в отличие от КГ, употребление недельного курса ЭКФ способствовало улучшению показателей ЦГД, повышало работоспособность, оптимизировало энергообеспечение, улучшало отдельные показатели скоростно-силовой подготовки, которые сохранились у них после приема ЭКФ и через неделю реституции ( $P < 0,05$ ), что объясняется способностью фибринолизина влиять на активизацию регенерационных процессов в организме, поскольку он ингибирует процесс свертывания крови и относится к средствам, регулирующим метаболические процессы. Есть основания утверждать, что механизм действия фибринолизина (плазмина), как подсистемы плазмينا единой тромбин-плазминовой системы, заключается в осуществлении очень сложного процесса: цито-гисто-геморегенерации, а фибринолиз есть только его составной. Поэтому ЭКФ не только предотвращает повреждение структуры и функции клеток и органов вследствие негативного влияния гиперкоагуляции, которая развивается при воздействии на организм спортсмена значительных физических нагрузок, но и способствует восстановлению уже поврежденных структур, повышая тем самым функциональные возможности и уровень работоспособности спортсменов, что может свидетельствовать в пользу коагуляционно-регенерационного механизма регуляции функционального состояния спортсменов в условиях предельных физических нагрузок.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСПЕШНОСТИ СПОРТСМЕНОВ В ВИДАХ ЛЕГКОЙ АТЛЕТИКИ

**И.М. Абдуллаев, В.А. Магин, Л.И. Губарева** *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Возможность раннего распознавания и прогностической оценки фенотипических проявлений генотипа – одна из ведущих составляющих оптимизации жизнедеятельности человека, индивидуализации воспитания и обучения, профессиональной ориентации. Особенно остра эта проблема в спорте, который, на фоне предельных требований к системам жизнеобеспечения организма, отличается жестким лимитированием материальных и человеческих ресурсов. Целью исследования было выявить психофизиологические особенности спортсменов в видах легкой атлетики, детерминирующие возможность достижения высоких спортивных результатов. В условиях естественного эксперимента были обследованы спортсмены, занимающиеся в группах спортивного совершенствования легкой атлетикой спортивной школы Буденновска. Контрольную группу составили школьники, не занимающиеся спортом. Оценивали физическое развитие школьников по показателям жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и жизненному индексу (ЖИ), силы кисти; состояние центральной нервной системы (ЦНС) – по показателям времени простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР), количеству ошибок на дифференцировку, числу упреждающих реакций, общему количеству ошибок, интегральному показателю надежности нервной системы, уровню стабильности реакций, уровню активации ЦНС, длительность индивидуальной минуты (ИМ). Результаты исследования обрабатывали статистически. Анализ полученных данных показал, что спортсмены имеют более высокие показатели ЖЕЛ (в 1,5 раза,  $p < 0,001$ ), ЖИ, быстроты реакции ( $p < 0,05$ ), чем их сверстники контрольной группы. У спортсменов-спринтеров высокой квалификации длительность ИМ достоверно ниже, чем в контрольной группе. При этом уровень быстроедействия и уровень активации ЦНС у КМС достоверно превышает таковой показатель в контрольной группе. Обращает на себя внимание факт достоверно выраженного уменьшения числа ошибок при выполнении простой и сложной ЗМР у высококвалифицированных спортсменов, что свидетельствует о высокой точности выполнения ими сенсомоторных актов. Таким образом, важными психофизиологическими критериями успешности в беге на 100 и 200 метров являются величина ЖЕЛ, ЖИ, длительность ИМ, быстрота и точность реакции, лабильность и надежность функционирования ЦНС.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТИПОВ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ

**Ю.В. Высочин, Ю.П. Денисенко, Л.Г. Яценко** *Санкт-Петербургский государственный технологический университет растительных полимеров, Санкт-Петербург; Набережночелнинский филиал Поволжской государственной академии физической культуры, спорта и туризма, Набережные Челны, Россия*

Способность к адаптации является основой жизни и индивидуального развития биологических систем. В свою очередь приспособляемость, как показали наши исследования (Высочин Ю.В. и др., 2003), находится в прямой зависимости от функциональной активности тормозных процессов центральной нервной системы, мощности тормозно-релаксационной функциональной системы срочной адаптации и защиты от экстремальных воздействий (ТРФСЗ) и скорости произвольного расслабления (СПР) скелетных мышц. При более или менее длительном воздействии на организм тех или иных адаптагенных факторов формируются различные типы долговременной адаптации, или индивидуального развития. У людей с малой мощностью ТРФСЗ, независимо от возраста, адаптация идет за счет увеличения объема мышечной массы и силы на фоне низкой СПР, то есть формируется гипертрофический тип индивидуального развития. При средней мощности ТРФСЗ формируется переходный тип, а при высокой мощности ТРФСЗ формируется релаксационный тип индивидуального развития. Для этого типа характерна высокая скорость расслабления и средние показатели силы мышц (Высочин Ю.В., Денисенко Ю.П. 2002; Денисенко Ю.П. и др., 2006). Регулярные занятия спортом, судя по динамике роста спортивных результатов и функционального состояния организма, способствуют восстановлению и совершенствованию собственных физиологических механизмов срочной адаптации и защиты. Однако, как показывает наш многолетний опыт и результаты экспериментов, обычных занятий спортом еще не достаточно для эффективного решения этой сложной проблемы. Необходима разработка принципиально новой комплексной системы специальной физической и функциональной подготовки, использование которой с раннего детского возраста обеспечит всестороннее развитие и совершенствование (тренировку) тормозно-релаксационных процессов, собственных механизмов защиты и формирование наиболее выгодных для организма рациональных типов долговременной адаптации и индивидуального развития. С увеличением СПР скелетных мышц и формированием релаксационного типа долговременной адаптации прогрессивно снижается спортивный травматизм и, соответственно, столь же прогрессивно улучшается их здоровье.

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ**

**Ю.П. Денисенко, Ю.В. Высочин, Л.Г. Яценко** *Набережночелнинский филиал Поволжской государственной академии физической культуры, спорта и туризма, Набережные Челны; Санкт-Петербургский государственный технологический университет растительных полимеров, Санкт-Петербург, Россия*

Современная наука располагает и множеством других фактов, свидетельствующих о чрезвычайно высокой вариативности индивидуальной устойчивости человека к различным факторам окружающей среды. Вместе с тем физиологические механизмы этого явления, как и физиологические механизмы, лежащие в основе экстренного повышения физической работоспособности, или «феномена второго дыхания», долгое время оставались малоизученными и наиболее сложными для интерпретации с позиций целостного организма. Дальнейшие исследования в этом направлении, а также анализ экспериментальных данных с позиций теории функциональных систем П. К. Анохина позволили нам выявить и названную нами неспецифическую «тормозно-релаксационную функциональную систему срочной адаптации и защиты» (ТРФСЗ) организма от экстремальных воздействий (Высочин Ю.В., 1983). При обобщении совокупности литературных и наших экспериментальных данных удалось определить главное стратегическое направление в решении проблемы повышения эффективности подготовки спортсменов – всестороннее совершенствование релаксационных характеристик мышц и целенаправленное формирование релаксационного типа долговременной адаптации (РТДА). И как следствие, обосновать основные пути и принципы построения специальной релаксационной подготовки, направленной на повышение эффективности тренировочного процесса на всех этапах становления спортивного мастерства. Под эффективностью двигательной деятельности мы понимаем достижение наивысших уровней специальной физической работоспособности при полном сохранении и улучшении состояния здоровья спортсменов. При использовании релаксационной подготовки мы посчитали целесообразным использовать именно те факторы и средства, которые вызывают активацию (включение) ТРФСЗ и соответственно повышение скорости произвольного расслабления скелетных мышц, а значит, и целенаправленного формирования РТДА. Под воздействием широкого спектра адаптогенных факторов, активизирующих ТРФСЗ, сначала происходит кратковременное, а затем стойкое повышение скорости повышения расслабления скелетных мышц и формирование РТДА. Этим обеспечивается одновременное достижение наилучшего конечного результата одновременно по всем критериям эффективности и адаптированности сложных биологических систем: 1) высокий уровень экономичности энергетических затрат; 2) высокая скорость восстановительных процессов; 3) высокий уровень устойчивости к физическим и психоэмоциональным перегрузкам; 4) сохранение здоровья и спортивного долголетия; 5) высокий уровень физической работоспособности и технического мастерства спортсменов.

**АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫЕ НЕОТЕХНОЛОГИИ**

**Ю.В. Высочин, Ю.П. Денисенко, Л.Г. Яценко** *Санкт-Петербургский государственный технологический университет растительных полимеров, Санкт-Петербург; Набережночелнинский филиал Поволжской государственной академии физической культуры, спорта и туризма, Набережные Челны, Россия*

Анализ огромного опыта спортивной физиологии и медицины, а также накопленный нами многолетний опыт изучения закономерностей и механизмов адаптации, энергетического обмена, физической работоспособности, травматизма, заболеваемости и долголетия в спорте приводят к заключению, что вся жизнедеятельность биологических систем связана с процессами синтеза, расхода и ресинтеза биологической энергии. Любая недостаточность или несовершенство даже одного из этих процессов ведёт к дестабилизации, нарушениям в соотношениях важнейших гомеостатических констант и возникновению различного рода предпатологических и патологических состояний (Высочин Ю.В., 2000). На основе этих исследований нами была сформулирована энергетическая концепция здоровья, определены ведущие критерии здоровья, физиологические механизмы защиты здоровья и разработаны основные принципы построения новейших оздоровительных технологий (Высочин Ю.В., Денисенко Ю.П., 2001; 2007). Эти же исследования убедили нас в необходимости рассматривать понятие "здоровье", прежде всего, с позиций современной физиологии и адаптологии. Исходя из этого, нам представляется вполне обоснованным выделение адаптируемости (приспособляемости или способности к адаптации), определяемой, в свою очередь, мощностью физиологических механизмов срочной адаптации, в качестве первого важнейшего объективного критерия формирования, развития и сохранения здоровья. Вторым объективным и надежным критерием здоровья может служить уровень адаптированности, т. е. достаточно стабильного состояния организма, достигнутого в процессе долговременной адаптации к условиям жизнедеятельности. Наши исследования убеждают, что лучшей мерой профилактики травм, заболеваний и различного рода осложнений должно быть повышение общей устойчивости организма человека к любым экстремальным воздействиям и неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Повышенная резистентность может быть обеспечена путем целенаправленного формирования релаксационного типа долговременной адаптации с помощью разработанных нами оздоровительных неотехнологий.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТАЦИИ К ВОДЕ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПЛАВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ КРЫС**

**Н.Г. Войтенко, А.Н. Овчинников, И.Д. Курдюков, П.П. Авдонин, В.И. Шмурак, В.В. Гарнюк, П.В. Авдонин, Н.В. Гончаров** *НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека, Санкт-Петербург; Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва, Россия*

Плавательная нагрузка является для крыс стрессовым фактором, особенности которого являются предметом специальных исследований. Если же цель исследования состоит в изучении собственно физической нагрузки, адаптация животных к воде должна быть важной составляющей экспериментальной модели, однако физиолого-биохимические

аспекты адаптации мало изучены. Эксперимент проводили на беспородных белых крысах-самках весом 220–230 г. Животных групп №№ 1 и 3 в течение первой недели к воде не адаптировали, а из гр. №№ 2 и 4 – адаптировали 6 дней. Для этого крыс ежедневно помещали в емкость с водой (31°C, глубина 5 см) на 2 ч. Через час после последнего сеанса адаптации крыс гр. № 2 декапитировали для получения образцов крови и мышечной ткани (*m. biceps femoris*). Со второй недели эксперимента, крыс гр. №№ 3, 4 в течение 6 дней подвергали принудительному плаванию с грузом 7% от веса тела при 25°C, и также брали образцы крови и мышцы. Адаптации обусловила повышение активности АСТ на 42%, PON1 на 26%, снижение экспрессии *Cat*, *G6PD* и отношения *SOD1/SOD2*, но экспрессия *IDH2* повышена, что свидетельствует об активизации метаболизма в скелетных мышцах, усилении активности гликолиза, снижении роли пентозо-фосфатного пути. Адаптированные животные показали более продолжительное плавание в начале эксперимента, более высокие максимальные результаты (в 1,5 раза) и за период проведения эксперимента в среднем ежедневно плавали на 16% дольше. В гр. №№ 3, 4 отмечено повышение уровня триглицеридов, мочевины и креатинина, уменьшение общего белка, альбумина,  $\alpha$ -1,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов. В гр. № 3 повышен уровень АЛТ и особенно АСТ, при этом активность PON-1 достоверно снижена. В сравнении с гр. № 3, в гр. № 4 активность АЛТ была ниже на 45%, АСТ на 57%, ЩФ на 24%, тогда как активность PON-1 выше на 27%, а уровень фосфора на 54%. RT PCR показал уменьшение на 30% соотношения *SOD1/SOD2* в гр. № 4. Таким образом, предварительная адаптация к воде способствует усилению метаболизма и пластического обмена, перестройке метаболических путей в скелетных мышцах и печени, усилению антиоксидантной защиты, повышению роли креатинкиназного пути ресинтеза АТФ при ежедневной интенсивной плавательной нагрузке.

## ВЛИЯНИЕ БЕГОВОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ПОКАЗАТЕЛИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА

Н.И. Абзалов, С.С. Рябышева, А.А. Русаков, Р.Р. Набиуллин, А.С. Никитин, Э.З. Вафина, Т.Ф. Мифтахов, А.М. Валеев *Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

Целью нашей работы явилось изучение закономерностей изменения насосной функции сердца и механизмов ее регуляции развивающихся крысят, подверженных беговым тренировкам. Исследованию подвергались животные с 42-го по 70-дневный возраст. Беговую тренировку проводили на тредбане. Продолжительность бега в первый день тренировок равнялась 1 минуте. Каждый день продолжительность беговой тренировки увеличивалась на одну минуту. В каждой группе животных менялись направления наклона беговой дорожки (вверх, вниз и горизонтально). Для изучения механизмов регуляции насосной функции сердца блокировались адreno- и холинорецепторы. Полученные нами данные позволяют утверждать о том, что: – у 70-дневных крыс, подверженных беговой тренировке на тредбане под углом наклона беговой дорожки вниз, брадикардия тренированности более выражена, чем у животных, подверженных беговым нагрузкам на тредбане под углом наклона вверх и по горизонтальной плоскости. – наибольшее увеличение частоты сердечных сокращений после блокады М-холинорецепторов наблюдается у 49-дневных крысят, подверженных беговой нагрузке на тредбане под углом наклона вниз, чем у животных, тренированных на тредбане под углом наклона вверх и по горизонтальной плоскости. – показатели ударного объема крови и минутного объема кровообращения у 49 и 70-дневных крыс, подверженных беговой тренировке на тредбане под углом наклона вниз, выше, чем у животных, подверженных беговой нагрузке на тредбане под углом наклона вверх и по горизонтальной плоскости. – снижение ударного объема крови после введения обзидана у 70-дневных крыс, подверженных беговой тренировке на тредбане под углом наклона вверх, более выражено, чем у животных, выполняющих беговую нагрузку на тредбане под углом наклона вниз и по горизонтальной плоскости. – наибольшее увеличение ударного объема крови после блокады М-холинорецепторов наблюдается у 49-дневных животных, подверженных мышечной тренировке на беговой дорожке под углом наклона вниз, чем у животных, выполняющих беговую нагрузку на тредбане под углом наклона вверх и по горизонтальной плоскости.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ДОФАМИНА В КРОВИ У КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

И.М. Лисова *Ставропольский государственный университет, Ставрополь, Россия*

Биологическая активность дофамина заключается в его способности воздействовать на функциональное состояние органов и систем, а также на интенсивность метаболических процессов в тканях. Дофамин участвует в формировании общего адаптационного синдрома, начиная с самого первого этапа воздействия возбуждающего агента. Целью исследования было изучение возрастных особенностей суточной динамики содержания дофамина в крови в условиях обычного и измененного светового режима под влиянием физических нагрузок. Исследование проводилось на белых лабораторных крысах линии Вистар в возрасте 2 и 3 мес. Физическую нагрузку животные получали в процессе тренировочного цикла (бег на тредбане). При работе с крысами соблюдали принципы Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. В результате наших исследований установлено, что у двухмесячных крыс при обычном световом режиме наибольшее содержание дофамина в крови отмечается в ночное время, что соответствует их образу жизни. Изменение светового режима сопровождалось увеличением количества дофамина и преобразованием его суточной хронограммы. Так, в первую неделю эксперимента максимум содержания дофамина приходится на 14 часов, что соответствует новым свето-темновым отношениям. Вторая неделя эксперимента характеризуется дезорганизацией суточного ритма содержания дофамина, но к концу третьей недели его суточная динамика приходит в соответствие новому режиму освещения. У трехмесячных крыс максимум дофамина при обычном световом режиме приходится на утренние часы, что свидетельствует о несоответствии его суточной динамики образу жизни исследуемых животных. Изменение режима освещения сопровождается значительным увеличением уровня дофамина в крови. Первая неделя после инверсии режима освещения характеризуется наибольшим содержанием исследуемого показателя в 14 часов, также как и у двухмесячных крыс. На второй неделе эксперимента максимум содержания дофамина сдвигается на 18

часов, а к концу третьей недели его суточный ритм еще более дезорганизуется и наибольшее содержание дофамина регистрируется в 2 часа – в светлое время новых свето-темновых отношений. Полученные данные свидетельствуют о том, что систематические физические нагрузки приводят к значительному повышению уровня дофамина в крови, особенно у трехмесячных крыс. Изменение светового режима, что является существенным стресс-фактором, сопровождается еще большим нарушением как величины, так и суточной динамики исследуемого параметра.

**ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И УРОВНЯ СЕКРЕЦИИ ЭСТРОГЕНОВ И ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА СПОРТСМЕНОК****С.В. Погодина, В.С. Юферев***Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина*

Для экспериментального изучения адаптационных и компенсаторных механизмов в деятельности репродуктивной и стресс-реализующей систем, формирующихся при систематическом воздействии неблагоприятных факторов искусственно созданной человеком окружающей среды, а в частности при воздействии больших и значительных физических нагрузок в спорте, необходимы сведения о связи и взаимоотношениях глюкокортикоидов и овариальных гормонов у женщин спортсменок. Результаты исследований, проведенные в этом направлении, показали, что наибольший уровень секреции кортизола у спортсменок наблюдается во время менструации, что свидетельствует об усилении активности гипоталамических структур мозга, обусловленных физиологической гипоэстрогенией и отрицательной обратной связью с гипоталамусом в данной фазе МЦ. В свою очередь наименьший уровень секреции кортизола выявлен в предменструальной фазе, для которой характерно преобладание процессов торможения в ЦНС. Во время срочной адаптации спортсменок на физические воздействия наблюдается повышение уровня секреции эстрадиола и кортизола в фазе овуляции, что свидетельствует как, о большей степени утомления испытуемых, нежели в другие фазы цикла, связанной с увеличением напряжения нейроэндокринной системы в период овуляции, так и о повышении функциональной активности коры надпочечников на фоне овуляторного эстрадиолового пика. Причем повышение данной активности начинает проявляться уже в постменструальной фазе при выполнении физической работы высокой мощности. Снижение уровня секреции кортизола в предменструальной фазе МЦ при использовании физических нагрузок различной мощности выявленное нами в 100% случаев, свидетельствует о повышенной утомляемости и преобладании в ЦНС процессов торможения, характерных для предменструального синдрома. В свою очередь повышение уровня секреции эстрадиола перед менструацией может рассматриваться как компенсаторная реакция в направлении стероидогенеза для усиления глюкокортикоидной функции. Выявленные два типа реакций, связанных со снижением и повышением уровня секреции эстрадиола в сравнении с покоем во время использования физических нагрузок в других фазах цикла свидетельствуют о различной степени утомления спортсменок. Таким образом, уровень тонической секреции эстрогенов при срочной адаптации к физическим нагрузкам может быть использован в качестве критерия, определяющего степень утомления спортсменок в различные сроки тренировок и соревнований.

**ПРОБЛЕМА ЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА, РЕГУЛЯРНО ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ****Е.А. Луговая** *Научно-исследовательский центр «Арктика», Магадан, Россия*

Методом атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой исследовали содержание 25 макро- и микроэлементов в волосах 28 женщин Магадана, активно занимающихся фитнесом не менее 2 лет (в среднем  $7,5 \pm 1,3$  лет), среди них 7 профессиональных инструкторов по фитнесу. Средний возраст составил  $34,7 \pm 1,98$  лет, масса тела  $61,4 \pm 1,3$  кг, длина тела  $167,0 \pm 1,5$  см. Количество занятий спортом 3-7 раз в неделю, 1-5 раз в день. Установлено, что по 13 элементам из 25 изученных биоэлементов встречаются повышенные или пониженные (ниже нормы) значения. Нарушения элементного баланса были разнонаправленными, но дефицитные частоты преобладали: Со у 93% из числа обследованных, Си и Mg – у 75%, I – у 71%, P – у 64%, Са – у 57%, Zn – у 37%, Se – 25%. Перечисленные элементы являются эссенциальными, обеспечивающими основные жизненно важные процессы, входят в состав ферментов, белков и других биологически активных веществ, необходимых для нормального иммунитета и адаптации организма к физическим нагрузкам в условиях повышенной потребности в макро- и микроэлементах, тем более в условиях Севера (Луговая Е.А., Максимов А.Л., 2006). Недостаточная насыщенность рационов питания спортсменов биоэлементами может сопровождаться многоплановыми нарушениями элементного баланса и служить фоном для развития функциональных и патологических проявлений (Орджоникидзе З.Г., Громова О.А., Скальный А.В., 2001). Слабоминерализованная ультрапресная питьевая вода питьевых вод примагаданья, особенный биогеохимический фон и экстремальные природно-климатические условия обуславливают хроническое напряжение и преждевременное старение человека (Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Ефимова, 2003). Избыток характерен для Si (25% обследованных), тогда как сочетанное нарушение (дефицит и избыток) установлены для K, Na, Mn. В единичных случаях у 8 женщин был выявлен избыток Cd, Cr, Cu, P, Se, Sn, Mg, Fe, что можно рассматривать как индивидуальную реакцию на стресс. В повышенных концентрациях данные элементы могут оказывать токсическое действие на организм. Показана необходимость своевременной диагностики обменных нарушений для профилактики возможных микроэлементозов и достижения максимального оздоровительного эффекта от занятий спортом.

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО ХАРАКТЕРА НА УРОВЕНЬ САХАРА И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА****А.М. Гаджиев, А. Явари** *Институт физиологии им. А.И. Караева, Баку, Азербайджан*

В работе изучалось влияние аэробного, анаэробного физических упражнений и их комбинации на уровень сахара в крови и другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с сахарным диабетом II типа (СД-2). В

соответствии с правилами комитета этики Табризского университета медицинских наук были отобраны 80 человек (средний возраст  $50,5 \pm 8,5$ ) из числа зарегистрированных людей с СД-2, которые случайным образом были объединены в 4-х группах по 20 человек: аэробная группа (члены группы занимались упражнениями аэробного характера), силовая группа (выполняли анаэробные, силовые упражнения), смешанная группа (комбинация аэробных и силовых упражнений) и интактная группа, которая не подвергалась никаким систематическим физическим упражнениям. Длительность эксперимента составляла 12 месяцев, тренировки осуществлялись по программам, разработанным в рамках ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 6th Ed. До начала экспериментов и по окончании были проведены измерения биохимических показателей крови – уровней сахара натощак (FBS) и после еды (2hrpp), гликозилированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, а также таких физиологических и антропометрических параметров, как скорость основного обмена, систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, максимальное потребление кислорода, индекс массы тела, процентные содержания жира и мышц. Полученные данные указывают на снижение уровня сахара в крови (достоверно уменьшаются показатели FBS, 2hrpp, HbA1c) и улучшение факторов риска ССЗ (в частности, артериальной гипертензии) у больных с СД-2 под влиянием аэробных и силовых тренировок. Значительное уменьшение триглицеридов наблюдалось в аэробной и смешанной группах, однако для липидного профиля и индекса массы тела желаемого результата не было получено. Показано, что для некоторых показателей (например, для HbA1c, триглицеридов) применение комбинированных упражнений приводит к дополнительным изменениям по сравнению с аэробной и силовой тренировками в отдельности. Можно заключить, что аэробные и силовые упражнения являются эффективными средствами для управления осложнений СД-2, и их комбинация может быть связана с большими положительными сдвигами.

## ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БИОГЕННЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ ПОРОШКОВ ПРЕПАРАТА МПК-3

А.Г. Грушкин, А.А. Брылев, И.Т. Смыков, Р.М. Пилипенко

*Калужский филиал РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, ВНИИМС, «Ультрадисперсные системы»*

Сущность разработки перспективных биоцидных нанопрепаратов заключается в том, что вместо традиционных синтетических высокотоксичных действующих веществ, для профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных применяются нанопорошки биогенных металлов, их смесей и сплавов а также дисперсионную среду, которая обладает адгезивными свойствами. Наноразмерные формы часто демонстрируют другую физику, химию и биологию, что приводит к так называемым размерным эффектам – новому поведению, зависящему от величины частиц. Коррекция поведения зависит от размеров частиц и позволяет конструировать материалы с новыми свойствами из тех же исходных атомов. Наноразмерными принято называть порошки металлов и их соединений (оксидов, карбидов, нитридов и пр.) со средним размером частиц приблизительно 5–150 нм. Одним из направлений современных нанотехнологий является химический синтез наноразмерных частиц металлов, в основе которого лежит восстановление ионов металла до атомов с последующей агрегацией атомов и ионов с образованием наночастиц. Нанопрепарат (МПК-3 Cu – 40%, Fe – 40%, Zn – 20%), получен методом испарения-конденсации со средним размером частиц 80 нм, удельной поверхностью – порядка 8,0–10,0 кв.м на грамм порошка произведенного фирмой «Ультрадисперсные системы». Таким образом, действующее вещество в форме ультрадисперсных порошков металлов, является комплексом микроэлементов, который в силу высокой поверхностной активности и малых размеров, способен проникать в клетку поражая болезнетворные микроорганизмы. В данной работе нами применялся электронно-микроскопический анализ препарата МПК-3 с использованием двух методов: прямого микрофотографирования и микродифракции электронов для изучения структурных особенностей наночастиц препарата МПК-3. На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы: форма частиц в исследуемом образце близка к сферической; размеры частиц находятся в пределах от 60 нанометров; отдельные частицы образуют слабосвязанные агрегаты; в исследуемом образце присутствуют наночастицы и с аморфной и со сложной поликристаллической наноструктурой, или же, нанокристаллы покрыты аморфной (полимерной) оболочкой. Микробиологический лабораторный анализ показал, что препарат полностью предотвращает рост патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и грибковой микрофлоры.

## МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРОДУКТИВНОСТЬ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Л.М. Степченко, В.Г. Ефимов, М.В. Коваленко, Е.В. Гончарова, М.В. Коваленко, Л.И. Галузина

*Днепропетровский государственный аграрный университет, Днепропетровск, Украина*

Гуминовые вещества являются эффективным средством коррекции физиологического состояния у сельскохозяйственных животных и птицы. Применение гуминового препарата страусятам обуславливало увеличение количества эритроцитов и гемоглобина в их крови, изменяло качественные характеристики эритроцитов, вызывая их большую насыщенность гемоглобином. Следует отметить снижение уровня мочево́й кислоты как следствие усиления анаболической стороны белкового метаболизма. Подобное действие гуминовых веществ проявлялось увеличением сохранности страусов за период их выращивания и обуславливало увеличение приростов массы тела. При одинаковом убойном выходе введение в рацион страусов гуминовых веществ приводило к увеличению выхода коммерческих мышц и основных субпродуктов на фоне уменьшения убойного выхода соединительной и костной ткани. Гуминовые вещества как в отдельности, так и в составе гумино-селено-витаминовой добавки вызывали стимуляцию синтеза фибронектина в печени цыплят-бройлеров. При этом его концентрация в плазме крови оставалась неизменной, что может указывать на его более интенсивное использование тканями и клетками организма и, с учетом физиологической роли этого гликопротеида, на повышение уровня неспецифической резистентности организма цыплят. Обладая хелатообразующими свойствами, гуминовые вещества могут применяться и в составе комплексных препаратов. Полученные данные ука-

зывают на повышение содержания железа, меди и кобальта в сыворотке крови телят при сочетанном применении гуминовых веществ и минеральных солей меди, кобальта и йода. У лактирующих коров подобная комбинация приводила к повышению уровня железа и меди при одновременном снижении уровня цинка. Проведенный корреляционный анализ свидетельствует о снижении уровня антагонизма между отдельными микроэлементами, в частности, медью и цинком (возможно, в период их всасывания). Кроме того, у коров повысился удой и изменился химический состав молока: оно содержало большие количества марганца и кобальта. Таким образом, проведенные исследования указывают, что гуминовые вещества обеспечивают нормализацию физиологического состояния сельскохозяйственных животных путем стабилизации гомеостатических показателей, повышения уровня неспецифической резистентности, что реализуется через различные регуляторные механизмы.

**ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА И СКОРОСТЬ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РОСТА КУР ПОРОДЫ БЕЛЫЙ ЛЕГГОРН**

**Н.В. Леонтьев, С.Ю. Клейменов** *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва, Россия*

Потребности развивающегося зародыша в кислороде возрастают по мере увеличения его массы. Однако, общая закономерность, известная как правило Рубнера–Рише и показанная на взрослых особях многих видов животных, не выполняется для периода эмбриогенеза. Согласно этому правилу потребление кислорода взрослыми животными пропорционально их массе в степени 0,75. Достоверность этого коэффициента постоянно возрастала по мере накопления соответствующих данных. Иное положение складывается при накоплении аналогичных данных, относящихся к эмбриогенезу, увеличение объема которых не уменьшает вариабельность указанного коэффициента. Возможное решение проблемы состоит в учете не только массы эмбриона, но и скорости ее прироста. В наших экспериментах были изучены изменение массы эмбриона и провизорных органов кур породы Белый Леггорн при стандартных условиях инкубации. Скорость роста эмбриона определяли дифференцированием сглаживающего кубического сплайна, описывающего зависимость веса от срока инкубации. Показано, что добавление скорости роста в качестве дополнительного слагаемого в формулу Рубнера–Рише обеспечивает корреляцию на уровне 0,99 при использовании массы эмбриона в степени 0,75. Таким образом, скорость роста эмбриона оказалась важным фактором, определяющим его потребности в кислороде. Обнаружены также закономерные колебания удельной скорости роста эмбриона с периодичностью 2,5–3 суток. Сравнение с аналогичными данными для других пород кур подтвердило эту закономерность. Однако, периодические изменения скорости потребления кислорода не происходят синхронно с изменениями скорости роста, а как правило, несколько опережают их. Эта асинхронность может быть следствием дифференцировки эмбриональных тканей, когда потребности в энергии высоки, но изменение массы мало. Таким образом, периоды закономерного снижения скорости роста, могут сопровождаться усилением дифференцировки и представлять повышенный интерес для изучения соотношения этих процессов. *Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-01362.*

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ФИЗИОЛОГИИ ЖИВОТНЫХ НА СЕВЕРЕ (К 85-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА Н.Е. КОЧАНОВА)**

**Т.Ф. Василенко, А.Ф. Симаков** *Институт физиологии Коми научного центра, Сыктывкар, Россия*

Установление фундаментальных физиологических особенностей жизнеобеспечения организма в зависимости от условий питания, содержания, изменения физиологического состояния является основой для повышения продуктивного и репродуктивного потенциала животных и рационального научно обоснованного освоения биологических ресурсов на Севере. Н.Е. Кочановым и его учениками была предложена и экспериментально обоснована оригинальная концепция сохранения кислотно-щелочного равновесия в организме животных на примере коров, овец, оленей и лосей, согласно которой в процессе обмена веществ количеству положительных ионов всегда соответствует такое же количество отрицательных, поскольку электролиты в диссоциированном состоянии являются парными ионами. Выявлена закономерность поддержания «щелочного состояния» обмена веществ в организме взрослых коров и овец. Сформулирована гипотеза, согласно которой главными органами «ощелачивания» являются преджелудки жвачных. Установлено, что состояние ионного равновесия в организме животных является индикатором физиологического полноценного кормления и что изменение кислотно-щелочного равновесия свидетельствует об отклонении соотношения кормов в рационе от оптимального уровня. Данные закономерности характерны для коров в период лактации при включении повышенных количеств белоксодержащих кормов или силосов из некоторых видов растений в корма, а также для оленей и лосей – в период резкого снижения питательности кормов зимой. Раскрыты закономерности румено-гепатической циркуляции азота и источников резервных белков в тканях животных в условиях неполноценного кормления. Предложена схема транспорта аминокислот в преджелудках жвачных животных, согласно которой все аминокислоты могут всасываться через стенку рубца, но с разной скоростью переноса. Проведены исследования по влиянию кормления и уровня обменных процессов на репродуктивную функцию коров. Выявлены закономерности метаболического обеспечения становления половых циклов у коров в послеродовой лактационный период.

**ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ НА ГОМЕОСТАЗ ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫХ КОРОВ**

**В.И. Максимов, О.А. Верховский, А.С. Москвина**

*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных, Москва, Россия*

При беременности в организме происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развития плода. Значительная перестройка организма беременной сопряжена с изменениями в системах крови, эндокринной, иммунной, физиолого-биохимического состояния организма. Вакцинный препарат должен не только вызывать длительный и напряженный иммунитет у беременных, но и не оказывать отрицательного воздействия на их обменные процессы. Изучали влияние

вакцинации на морфофизиологические и биохимические показатели крови глубокостельных вакцинированных и интактных коров. Для вакцинации использовали инактивированную вакцину против инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной, рота-, коронавирусной болезни крупного рогатого скота («КОМБОВАК»). Образцы вакцины были изготовлены с использованием различных типов адъювантов, первый производственный – гидроксид алюминия, второй экспериментальный – масляный. Вакцину вводили подкожно по одинаковой схеме: за 50 и 29 сут до отела. Кровь исследовали до вакцинации, через 21 сут после вакцинации (период становления первичного иммунного ответа) и через 21 сут после ревакцинации (период становления вторичного иммунного ответа). Определяли уровень общего белка, ферментативную активность АсАТ, АлАТ, ЩФ и ЛДГ, количество WBC, RBC, PLT, концентрацию HGB и гематокрит. После введения коровам вакцины не было отмечено общих и местных изменений в их клиническом состоянии. После вакцинации и ревакцинации динамика морфофизиологических и биохимических показателей крови животных вакцинированных и интактных групп находилась в пределах физиологической нормы, характерной для глубокостельных коров. В течение всего опыта отмечено практически полное совпадение динамики изменения данных показателей крови у вакцинированных и интактных коров. Результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что вакцинация вакциной «Комбовак» не оказывает отрицательного воздействия на гематологические и биохимические показатели крови глубокостельных коров.

## СТИМУЛЯЦИЯ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОРОВ МИНЕРАЛЬНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКОЙ

**В.И. Карповский, В.А. Трокоз, В.М. Костенко, Д.И. Криворучко**

*Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, Украина*

Изучение эффективности минеральной кормовой добавки в виде двузамещенного фосфата кобальта-цинка  $Co_0,77Zn_0,23HPO_4 \cdot 1,5H_2O$  (далее – добавка) проводили на дойных коровах. Известно, что цинк влияет на нервную систему, усиливает возбуждение в нервной системе, усиливает действие гормонов гипофиза и поджелудочной железы, входит в состав многих ферментов. Кобальт активизирует ряд ферментов, гликолитическую функцию крови, усиливает ассимиляцию азота, основной обмен, стимулирует процессы роста, продуктивности и пр. Сочетание макро- и микроэлементов, составляющих добавку, может стимулировать процессы обмена веществ, функцию нервной системы и нейрогуморальным путем способствовать улучшению условно-рефлекторной деятельности. Для опыта подобрали 5 групп коров-аналогов, по 5 голов в каждой. В опытных вариантах добавку скармливали в смеси с кормами в течение 30 суток. Животные 1-й группы получали 20 мг, 2 группы – 30 мг, 3 группы – 40 мг, 4 группы – 50 мг добавки на 1 кг сухого вещества рациона. Рацион коров 5-й группы не изменяли. Уровень условно-рефлекторной деятельности анализировали по образованию двигательно-пищевых условных рефлексов животных по Г.В. Паршутину и Т.В. Иполитовой (1973). Установлено, что условно-рефлекторную деятельность животных в наибольшей степени стимулирует ежедневное в течение 30 суток скармливание минеральной кормовой добавки в дозе 30–40 мг на 1 кг сухого вещества рациона. Так, у коров 2-й и 3-й групп (30–40 мг добавки на 1 кг сухого вещества рациона) для образования условных рефлексов необходимо 3,2–3,4 сочетания условного и безусловного раздражителей. Меньшая или большая дозы добавки в достаточной степени не стимулировали условно-рефлекторную деятельность (соответственно 3,6 или 3,8 сочетаний). К тому же, степень влияния минеральной кормовой добавки на образование условных рефлексов (?x) наивысшая во 2-й и 3-й опытных группах (0,25–0,31), что подтвердил дисперсионный анализ полученных данных. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о позитивном действии минеральной кормовой добавки в дозе 30–40 мг на 1 кг сухого вещества рациона на условно-рефлекторную деятельность, а следовательно – на состояние центральной нервной системы и функционирование организма, что может использоваться для повышения резистентности и продуктивности животных.

## БИОХИМИЧЕСКАЯ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОСТАВА КРОВИ У КОРОВ В ДИНАМИКЕ ПОЛОВЫХ ЦИКЛОВ

**Т.Ф. Василенко, Н.П. Монгалев, Л.Ю. Рубцова, В.А. Таллина**

*Институт физиологии Коми научного центра, Сыктывкар, Россия*

Формирование половых циклов у животных отмечается при определенном биохимическом и морфофункциональном составе крови. Заметные изменения биохимии крови у телок выявили в период становления половых циклов. У телок в полноценные эстральные циклы по сравнению с животными-аналогами в циклы перед оплодотворением достоверно снижается общий белок ( $68,7 \pm 2,3$  против  $80,3 \pm 2,3$  г/л), холестерин липопротеидов высокой плотности ( $1,5 \pm 0,1$  против  $2,1 \pm 0,2$  ммоль/л), натрий ( $125,1 \pm 8,7$  против  $154,8 \pm 7,2$  ммоль/л), отмечается увеличение калия, кальция и фосфора ( $p < 0,05$ ). У 12–14-месячных телок в ходе неполноценных эстральных циклов гематокрит составляет 42,4%, гемоглобин – 100 г/л, содержание эритроцитов –  $8,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов –  $8,3 \times 10^9$ /л, в том числе сегментоядерных нейтрофилов –  $0,9 \times 10^9$ /л, и лимфоцито-нейтрофильном (Л/Н) отношении 5,9–9,1. У телок в полноценные эстральные циклы снижаются гематокрит (до 38,2%), гемоглобин (до 94,5 г/л), количество эритроцитов (до  $7,8–9,0 \times 10^{12}$ /л), повышается число лейкоцитов (до  $8,4 \times 10^9$ /л), включая сегментоядерные нейтрофилы (до  $1,6 \times 10^9$ /л), уменьшается Л/Н отношение (до 2,4–7,6). У коров-первотелок с нормальным течением послеродовых репродуктивных процессов к периоду возобновления эстральных циклов (29–48 дней после родов) повышается содержание альбуминов (на 11%), глобулинов (на 27%), общего холестерина (на 57%), холестерина липопротеидов высокой плотности (на 84%) по сравнению с показателями у этих животных в первую неделю после родов. Динамика гематологических показателей у этих коров в предродовой и послеродовой периоды аналогична таковой для взрослых животных. В первую неделю после родов в крови первотелок сохраняется повышенный уровень гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов на фоне умеренного поступления молодых эритроидных клеток. Состав белой крови характеризуется незначительным лимфоцитозом и относительной нейтропенией. На 4–8 неделе после родов у первотелок наблюдается снижение показателей за исключением содержания гранулоцитов и эозинофилов.

## ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ

Е.Н. Зарудная, В.И. Максимов, С.Ю. Зайцев *Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина, Москва, Россия*

Кровь и молоко – важнейшие биологические жидкости, характеризующие физиолого-биохимический статус лактирующих животных. Было интересно выяснить взаимосвязь количественного содержания компонентов сыворотки крови дойных коров и молока тех же животных в зависимости от периода лактации. Исследования проведены на здоровом крупном рогатом скоте черно-пестрой породы, все животные были разделены на группы по принципу аналогов. Выявлено, что максимальные значения уровня общего холестерина ( $3,38 \pm 0,23$  ммоль/л), триацилглицеролов ( $0,30 \pm 0,02$  ммоль/л), общего белка ( $79,69 \pm 1,05$  г/л), альбуминов ( $35,95 \pm 0,64$  г/л) и глюкозы ( $3,12 \pm 0,35$  ммоль/л) в сыворотке крови коров наблюдаются на 3–4 мес. лактации, что совпадает с периодом высоких суточных удоев и максимальными концентрациями общих липидов ( $40,50 \pm 0,62$  г/л), общего белка ( $33,97 \pm 0,24$  г/л) и углеводов ( $47,08 \pm 0,22$  г/л) в молоке этой группы животных. Для кальция также наблюдается прямая зависимость, но его уровень, напротив, возрастает к 5–7 мес. лактации. Корреляционный анализ показал, что при увеличении концентрации общего белка в сыворотке крови коров на 3–7 мес. лактации его содержание в молоке также возрастает (сильная корреляционная связь). Повышение уровня альбуминов оказывает такое же действие, но в этом случае отмечается корреляция лишь средней силы, что, с учетом их количественного и относительного (к общему белку) содержания в сыворотке крови лактирующих животных в разные сроки стельности, можно объяснить тем, что альбумины – в большей степени – используются организмом матери в качестве строительного материала для развивающегося плода. Уровень общего холестерина и триацилглицеролов в сыворотке крови коров имеет достоверную прямую корреляционную связь с содержанием в их молоке общих липидов, а для коров, находящихся на 5–7 мес. лактации еще и с уровнем углеводов. При увеличении в сыворотке крови коров глюкозы в их молоке достоверно возрастает содержание углеводов, общих липидов (только на 1–2 мес. лактации) и общего белка. Содержание общего кальция в крови лактирующих коров имеет достоверную прямую корреляционную связь с уровнем кальция в молоке этих же животных. Таким образом, биохимические показатели сыворотки крови и молока коров в течение лактации носят согласующийся характер.

## ФИЗИОЛОГИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ТВАРИН ПРИ ВЛИЯНИИ СУСПЕНЗИИ ИЗ САМОК СЕТАРИЙ

Е.В. Журенко *Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев Украина*

Для организма хозяина большое значение в возникновении патологии имеют продукты обмена паразитов и их секреты. Сетариоз, как и другие гельминтозы, негативно влияет на организм животных и приводит к развитию функциональных и структурных нарушений организма. Сформировали группы из лабораторных животных: морские свинки, кролики, крысы, по 36 животных в каждой. Животным опытных групп внутримышечно вводили суспензию из самок сетарий (ССС) из расчета 100 мг белка на 1 кг массы тела. Животным контрольных групп вводили физ. раствор. Определяли температуру тела (ТТ), частоту пульса (ЧП) и дыхания (ЧД). После введения СССР у лабораторных животных возникали изменения физиологических показателей – повышение ТТ, ускорение ЧД и ЧП. У морских свинок через 1 час достоверно повышалась ТТ до  $39,6 \pm 0,04^\circ\text{C}$  (на 6,5% выше, чем у животных контрольной группы). Животные становились малоподвижными. ЧП у животных опытной группы составляла  $360,4 \pm 0,64$  уд./мин., что достоверно выше на 16,1% в сравнении с контролем. ЧД имела недостоверные отклонения и находилась в пределах нормы. У кроликов через 1 час после введения СССР также происходили существенные изменения общего состояния – повышение ТТ, ускорением ЧД и увеличением ЧП. Так, температура тела составляла  $39,7 \pm 0,14^\circ\text{C}$  против  $38,1 \pm 0,12^\circ\text{C}$  у животных контроля. У животных опытной группы ЧД составляла  $98,7 \pm 0,10$ , что достоверно на 20,5% выше контроля. ЧП у кроликов опытной группы достоверно повышалась в сравнении с контрольными на 9,5%. У крыс температура тела через 1 час после введения СССР достоверно повышалась и составляла  $39,2 \pm 0,069^\circ\text{C}$  против  $37,8 \pm 0,038^\circ\text{C}$  у животных, которым вводили физ. раствор. ЧД не отличалась от контроля, а увеличение ЧП было достоверно выше на 10,8%. Через 24 часа после введения СССР состояние животных нормализовалось. Они были активными, у них возобновился аппетит. Таким образом, после введения суспензии из самок сетарий у животных всех исследованных видов возникали нарушения физиологического состояния, которые характеризовались повышением температуры тела, увеличением частоты сердечных сокращений. При этих условиях дыхание становилось тяжелым, стеногическим, что очевидно обуславливалось действием компонентов исследуемой суспензии на активность тонуса гладких и блестящих мышц бронхов.

## ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО БЕЛКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СВИНОК РАЗНЫХ ТИПОВ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Л.В. Кладницкая, С.В. Величко

*Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, Украина*

Выяснение реакции организма животных разных типов высшей нервной деятельности на смену температурного режима является важным шагом в раскрытии адаптационных механизмов организма. Эти данные важны для обеспечения условий оптимального физиологического комфорта с целью получения максимальной продуктивности животных. Влияние низкой температуры на динамику содержания общего белка в сыворотке крови изучали на 20 свинках 9-месячного возраста. Сформировали 4 группы по 5 животных в каждой соответственно типу высшей нервной деятельности (ВНД). Первая группа – сильный неуравновешенный; вторая – сильный уравновешенный подвижный; третья – сильный уравновешенный инертный; четвертая – слабый тип ВНД. Животных выдерживали при низкой температуре ( $-15^\circ\text{C}$ ) в выгульном дворе три часа после перевода из теплого помещения ( $+18^\circ\text{C}$ ). Пробы крови для определения содержания общего белка сыворотки отбирали до действия низкой температурой – фоновая; через 3 часа с момента начала действия низкой температуры – 2-я проба; на третьи сутки после действия низкой температуры – 3-я проба.

Острое влияние низкой температуры на организм подопытных свинок вызывало изменение содержания общего белка, что зависело от типологических особенностей ВНД. Содержание общего белка в сыворотке крови животных 1-й группы во 2-й пробе увеличилось на 16,1 %. В 3-й пробе этот показатель был на 1,7% меньше в сравнении с фоновым. У животных 2-й группы во 2-й пробе установлено повышенное содержание общего белка на 5,4%, а в 3-й пробе – на 1,7% от фонового показателя. У свинок сильного уравновешенного инертного типа во 2-й пробе отмечено повышение концентрации общего белка на 12,0%, а в 3-й пробе – на 5,2% в сравнении с фоновой. У свинок 4-й опытной группы установлено самое существенное (на 24,8%) увеличение содержания общего белка во 2-й пробе и снижение его уровня на 8,1% от фонового показателя. Таким образом, при действии низкой температуры установлена разная динамика содержания белка в сыворотке крови свинок разных типов ВНД. Наименьшие изменения содержания общего белка установлены у животных сильного уравновешенного типа высшей нервной деятельности, тогда как наибольшие колебания содержания общего белка зарегистрированы у животных слабого типа высшей нервной деятельности.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КОРОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСТРАКТА ИЗ КУКОЛОК ШЕЛКОПРЯДА

**В.А. Трокоз** *Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, Киев, Украина*

Изучали влияние гидрофильного экстракта из куколок шелкопряда *Antheraea pernyi* G.-M. (ГЕ) на показатели репродуктивной системы коров. После установления 7-месячной беременности 16 коров разделили на 2 группы, по 8 голов в каждой. Животные подопытной группы получали 3 подкожных инъекции нативного ГЕ (0,1 мл на 1 кг массы тела с интервалом 10 суток) начиная с первого дня опыта. Коровы контрольной группы получали изотонический раствор NaCl по такой же схеме. Установлено, что подопытные животные в сравнении с контрольными были более подвижными и бодрыми, имели хороший аппетит, блестящий и крепкий волосяной покров, эластичную кожу. Клинические и гематологические показатели были оптимальными в течение всего опыта. Позитивное влияние ГЕ на общее состояние коров дало возможность избежать осложнений во время отела. Впрочем, особых патологических изменений не наблюдали и у контрольных животных. Почти у всех животных отел прошел нормально. В течение 2-х месяцев после этого у коров, которые получали ГЕ не наблюдали послеродовых осложнений и заболеваний репродуктивных органов. Вместе с тем, у одной контрольной коровы была задержка последа и развился катаральный эндометрит, что повлекло снижение молочной продуктивности, удлинение сервисного периода. Длительность периодов репродуктивного цикла у коров разных групп достоверно не отличалась, хотя отмечена тенденция к сокращению в подопытной группе длительности беременности на 1,5%, периода между отелом и первой течкой на 8,8% ( $p < 0,1$ ) и сервисного периода на 11,5% в сравнении с контролем. ГЕ позитивно влиял не только на организм коров, но и на их приплод. Несколько увеличилась масса новорожденных, матери которых получали ГЕ ( $p < 0,1$ ). Живая масса телят, полученных от подопытных коров, была на 12,2% выше ( $p < 0,01$ ), чем у телят, полученных от контрольных животных. Абсолютные приросты массы выше на 23,6%, а среднесуточные – на 21,4% ( $p < 0,05$ ) у телят, полученных от коров подопытной группы, по сравнению с контрольными ровесниками. Таким образом, обработка стельных коров в начале периода сухостоя экстрактом из куколок шелкопряда, изготовленным в соответствии с предложенным нами способом, дает возможность улучшить физиологическое состояние коров во время беременности, что, в итоге, приводит к улучшению роста и развития полученных телят.

## ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЖИВОТНЫХ НА АКТИВНОСТЬ АТФАЗ ЭРИТРОЦИТОВ

**В.И. Максимов, В.В. Мосягин, Е.Ю. Федорова, Ю.В. Фурман**

*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина Москва; Курская государственная сельскохозяйственная академия И.И. Иванова; Курский институт социального образования, Курск, Россия*

Известно, что активность ферментных систем зависит от степени воздействия различных факторов внешней и внутренней среды клетки, таких как: возраст, физиологическое состояние, гормональный и иммунный статус, стресс и др. в онтогенезе. Для обеспечения физиологических процессов и свойств живой клетки, необходим избирательный транспорт веществ и энергии в клетку из внешней среды, ведущую роль в котором играет активный транспорт, осуществляемый ферментными системами мембран (ионными насосами), интегральными компонентами которых являются АТФазы. В связи с этим, цель исследований – выявить особенности становления физиолого-биохимических процессов и функций в организме разных видов животных (птиц, свиней и крупного рогатого скота) в постнатальном онтогенезе, связанных с активностью транспортных АТФазных ферментных систем их клеток тканей и органов в зависимости от их физиологического состояния, обусловленного генетическим потенциалом (породой, кроссом), возрастом. Установлено, что вид животных (птицы, свиньи и крупный рогатый скот), возраст (фазы постнатального онтогенеза) и физиологическое состояние, обусловленное генетическим потенциалом (породой, кроссом), определяют своеобразие активности транспортных АТФазных ферментных систем эритроцитов. Так, у цыплят-бройлеров кроссов «ISA» и «Бройлер-6» активность АТФаз цитоплазматических мембран эритроцитов детерминирована возрастом:  $Mg^{2+}$ -АТФазы на 59,2–73,0%,  $Na^+, K^+$ -АТФаза на 62,1–95,6%,  $Ca^{2+}$ -АТФаза на 67,8–80,8% и  $HCO_3^-$ -АТФаза на 87,6–95,6%; активность ядерных АТФаз детерминирована возрастом на 90,0–67,1% –  $Mg^{2+}$ -АТФазы, 86,1–70,9% –  $Na^+, K^+$ -АТФазы, 90,8–65,0% –  $Ca^{2+}$ -АТФазы и  $HCO_3^-$ -АТФазы – на 29,1–44,8%. У свиней активность  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+, K^+$ ,  $Ca^{2+}$ - и  $HCO_3^-$ -АТФаз мембран эритроцитов зависит от возраста: наибольшее снижение для  $Na^+, K^+$ , и  $HCO_3^-$ -АТФаз эритроцитов; активность  $Mg^{2+}$ -АТФазы детерминирована возрастом на 71,2%,  $Na^+, K^+$ -АТФазы на – 73,5%,  $Ca^{2+}$ -АТФазы на – 69,7% и  $HCO_3^-$ -АТФазы на – 73,6%. С возрастом крупного рогатого скота активность  $Mg^{2+}$ ,  $Na^+, K^+$ ,  $Ca^{2+}$ - и  $HCO_3^-$ -АТФаз эритроцитов достоверно снижается; активность  $Mg^{2+}$ -АТФазы детерминирована возрастом на 66,1%,  $Na^+, K^+$ -АТФазы на – 86,8%,  $Ca^{2+}$ -АТФазы на – 55,9% и  $HCO_3^-$ -АТФазы на – 85,2%.

## ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА МЕЖФАЗНОЙ ТЕНЗИОМЕТРИИ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

С.Ю. Зайцев, В.И. Максимов, Е.Н. Зарудная, А.В. Парахневич, И.В. Милаева, Н.А. Довженко *Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина, Москва, Россия*

Динамическая межфазная тензиометрия – новый интегральный метод исследования биологических жидкостей животных. Исследования проведены на свиньях крупной белой породы, принадлежащих ООО «Вердазернопродукт» Сараевского района Рязанской области. Все животные были разделены на группы по принципу аналогов. Материалом для исследований служила сыворотка крови. Определение параметров динамической межфазной тензиометрии проводили с помощью прибора ВРА-1Р (Maximum Bubble Pressure Tensiometer) (Sinterface Technologies, ФРГ). Находили значения динамического поверхностного натяжения, соответствующие определенным временам «жизни» поверхности:  $\sigma_0$  ( $t \rightarrow 0$ ),  $\sigma_1$  ( $t=0,02$  с),  $\sigma_2$  ( $t=1$  с) и  $\sigma_3$  (при  $t \rightarrow \infty$ ), а также коэффициенты наклона тензиограммы в области малых ( $\lambda_0$ ) и больших ( $\lambda_1$ ) времен «жизни» поверхности. Исследования показали, что у 2-3 суточных поросят отмечаются наиболее низкие значения динамического поверхностного натяжения ( $\sigma_0 - 66,45 \pm 1,35$  мН/м,  $\sigma_1 - 65,48 \pm 1,24$  мН/м,  $\sigma_2 - 58,48 \pm 0,95$  мН/м,  $\sigma_3 - 51,34 \pm 0,78$  мН/м) и максимальные значения коэффициентов наклона тензиограммы ( $9,26 \pm 0,40$  мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>-1/2</sup> и  $11,34 \pm 0,60$  мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>1/2</sup>, соответственно), что по всей вероятности обусловлено наиболее высоким содержанием общего холестерина ( $4,37 \pm 0,25$  ммоль/л) и триацилглицеролов ( $2,33 \pm 0,38$  ммоль/л) в их сыворотке крови. С возрастом организм поросят продолжает закономерно развиваться, что сопровождается изменениями параметров межфазной тензиометрии; так, к 6-мес. возрасту значения  $\sigma_0 \dots \sigma_3$  оказываются на 9...14% достоверно выше, а  $\lambda_0$  и  $\lambda_1$  на 88% и 64% достоверно ниже по сравнению с 2-3-сут. поросятами. С наступлением супоросности происходит достоверное снижение  $\sigma_1$  и  $\sigma_3$  (до  $69,17 \pm 0,68$  мН/м и  $58,44 \pm 0,54$  мН/м, соответственно), параллельно происходит увеличение значений коэффициентов наклона тензиограммы (до  $5,62 \pm 0,32$  мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>-1/2</sup> и  $8,83 \pm 0,43$  мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>1/2</sup>, соответственно). У лактирующих свиноматок значения  $\sigma_0 \dots \sigma_3$  на 2...8% достоверно выше по сравнению со свиноматками на 26–29 дне супоросности. Таким образом, рост и развитие организма свиней, а также их физиологическая адаптация в период супоросности и лактации сопровождается закономерными изменениями в крови, что определяет изменение значений параметров динамической межфазной тензиометрии сыворотки крови, связанные со степенью функциональной активности.

## КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И МЕТАБОЛИЗМА У ПРОДУКТИВНЫХ ЖИВОТНЫХ НОВЫМИ БИОПРЕПАРАТАМИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА

А.А. Шуканов, М.Н. Лежнина, Г.А. Яковлев, Р.А. Шуканов, А.Д. Блинова

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

Цель – изучить корригирующее воздействие «Комбиолакса», «ДАФС-25», «Селенопирана», «Суvara», «Полистима», «Трепела», «Пермамика» на рост тела, состояние естественной резистентности и обмена веществ у хрячков и боровков. Проведено XII серий научно-хозяйственных опытов и лабораторных экспериментов на 120 хрячках и 216 боровках. Впервые проведена количественная и качественная оценка корригирующего воздействия «Комбиолакса», «ДАФС-25», «Селенопирана», «Суvara», «Полистима», «Трепела», «Пермамика» на рост и развитие, состояние клеточного и гуморального неспецифического иммунитета, белкового, липидного, углеводного и минерального обмена у продуктивных животных. Выявлено, что применение животным отечественных биоактивных соединений нового поколения с учетом специфичности разных экологических регионов Чувашской Республики вызвало усиление окислительно-восстановительных реакций, оптимизацию биоравновесия интенсивности свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы, нормализацию метаболических процессов и, как следствие, выраженные положительные морфофизиологические эффекты организма. Получены новые научные данные, значительно расширяющие современное представление об особенностях иммунологических и обменных процессов, происходящих в организме хрячков и боровков в возрастном аспекте. Так, в моделируемых экспериментальных условиях у хрячков, начиная с периода растительно-концентратного кормления и до периода физиологического созревания, отмечены высокий уровень иммунных реакций, белкового обмена и, одновременно, пониженные параметры липидного метаболизма по сравнению с контрольными значениями. У боровков имели место высокие показатели иммунитета, обмена липидов и, параллельно, пониженный уровень метаболизма белков в периоды половой и физиологической зрелости организма по отношению к контрольным параметрам. Установлено, что по мере взросления животных опытных групп, начиная с периодов растительно-концентратного кормления (хрячки), половой зрелости (боровки) и до конца исследований (период физиологического созревания), параметры роста тела, естественной резистентности, углеводного и минерального обмена неуклонно нарастали ( $p < 0,05-0,001$ ). Впервые составлена технологическая карта оптимальных схем назначения с.-х. животным испытываемых иммунокорректоров.

## ВЛИЯНИЕ ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ И МИКРОКЛИМАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ СВИНЕЙ

Г.В. Молянова, В.А. Сафронова, В.С. Григорьев

*Самарская государственная сельскохозяйственная академия Самара, Россия*

Природно-климатические условия теплого периода года с 4 апреля по 31 октября (всего 212 дней) характеризуются следующими показателями: температура воздуха от  $+4,5^\circ\text{C}$  до  $+22,8^\circ\text{C}$  (максимальная – от  $+32,5$  до  $+36,9^\circ\text{C}$ ), влажность воздуха – от 48,7–77,4%; атмосферное давление – 755,4–760,8 мм рт. ст.; концентрация кислорода – 27,0–31,1%; скорость движения воздуха – от 3,2 до 4,7 м/с; содержание вредных газов  $\text{SO}_2$  – от 0,001 до 0,009 г/м,  $\text{CO}$  – от 1,2 до 2,9 г/м,  $\text{NO}_x$  – от 0,02–0,15 г/м<sup>3</sup>. Микроклимат в животноводческих помещениях менее комфортный по сравнению с холодным периодом года и это зависит не только от уровня механизации и автоматизации помещения, но и от изменяющихся факторов природно-климатических условий. В свинарниках температура воздуха составляет от  $+16,0$ –

+19,0°C; влажность – 60,0–70,0%; концентрация CO<sub>2</sub> – 0,18–0,24%, NH<sub>3</sub> – 12–16 мг/м<sup>3</sup>; бактериальная загрязненность воздушной среды – 130,6–202,0–270,0 тыс. М.Т./м<sup>3</sup>. Максимальное число (8,24±0,26–13,41±0,27×10<sup>12</sup>/л) эритроцитов регистрируется в крови 1–10 дневных поросят, минимальное число (5,88±0,21–6,12±0,34×10<sup>12</sup>/л) в крови 90 дневных свиней. Концентрация гемоглобина в крови суточных поросят составляет от 82,09±0,75 до 82,79±0,85 г/л, в период молочно-растительной формы питания показатель повышается – 95,48±1,08–96,16±1,02 г/л, в конце откорма – 105,06±2,01–110,21±2,09 г/л. Число лейкоцитов у подсосных поросят минимально и находится в пределах от 5,11±0,12 до 6,06±0,11×10<sup>9</sup>/л, максимально в крови 60 дневных животных – 13,06±0,32–13,31±0,22×10<sup>9</sup>/л. В первые пять дней жизни концентрация общего белка находится на уровне 58,06±0,55–60,02±0,69 г/л, на 20–30 день повышается и составляет от 73,36±0,52 до 74,36±0,54 г/л, снижается на 90 день – 54,16±0,37–54,54±0,69 г/л и в период откорма – 71,22±0,82–72,41±1,03 г/л. Концентрация альбуминов в крови поросят-сосунов минимальная и составляет от 27,19±0,36 до 35,71±0,44%, в периоды дорастивания и откорма данный показатель достигает максимальной величины – 43,64±0,86–44,01±0,49. У 10 дневных поросят γ-глобулины составляют от 20,89±0,21 до 22,17±0,36%, у 30 дневных – 13,28±0,23–14,17±0,20%, в период откорма – 20,05±0,24–20,18±0,24%. В теплый период года животные достигают живой массы 100 кг КБП за 192 дня, дюрок – 194 дня, йоркшир – 199,1 день.

## ОСОБЕННОСТИ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ КРОВИ ЛОШАДЕЙ

**В.И. Максимов, С.Ю. Зайцев, И.В. Милаева, Е.Н. Зарудная, Н.А. Довженко** *Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина, Москва, Россия*

Одним из основных индикаторов, раскрывающих картину метаболизма в организме человека и животных, является кровь. В процессе роста и развития организма отдельные физиолого-биохимические компоненты крови тесно взаимодействуют между собой. Интегральным показателем, позволяющим наблюдать и оценивать такие взаимодействия является изменение динамического поверхностного натяжения (ПН) крови. Для изучения видовых, породных и возрастных особенностей ПН крови спортивных лошадей разных пород исследовали пробы сыворотки крови жеребцов в возрасте от 3 до 11 лет, принадлежащих КСК «Созидатель», Московской области методом максимального давления в пузырьке на приборе ВРА-1Р. Определены значения ПН в координатах  $\sigma_0(t)$ , где  $\sigma_0(t \rightarrow 0)$ ,  $\sigma_1(t=0,02\text{ с})$ ,  $\sigma_2(t=1\text{ с})$ ,  $\sigma_3$  (при  $t \rightarrow \infty$ ), рассчитаны углы наклона начального ( $\lambda_0$ ) и конечного ( $\lambda_1$ ) участков кривой. Для всех возрастных групп жеребцов тракененской породы наблюдается плавное снижение значений ПН при увеличении времени «существования» поверхности от 72,46–74,65 мН/м до 59,68–62,92 мН/м. У животных в возрасте 5–6 лет значения ПН при малых ( $\sigma_0$  и  $\sigma_1$ ) и средних ( $\sigma_2$ ) временах увеличиваются на 3–4%, а при больших временах ( $\sigma_3$ ) – на 8% по сравнению с жеребцами 3–4 лет. В возрасте 7–8 лет при больших временах ( $\sigma_3$ ) ПН снижается на 2,3%. В возрасте 10–11 лет значения ПН при всех временах существования поверхности снижаются на 1–2%. У жеребцов ахалтекинской породы в возрасте от 3–4 до 7–8 лет отмечается увеличение значений ПН при средних ( $\sigma_2$ ) и больших ( $\sigma_3$ ) временах «существования» поверхности на 4% и снижение к 10–11 годам  $\sigma_2$  на 6,6%, а  $\sigma_3$  – на 4%. У жеребцов разного возраста достоверные отличия ( $p \leq 0,05$ ) наблюдаются в значениях углов наклона  $\lambda_0$  и  $\lambda_1$ . Причем у жеребцов тракененской породы они происходят антибатно: значения  $\lambda_0$  к 5–6 годам возрастают на 18%, а к 10–11 годам снижаются на 52%, а значения  $\lambda_1$  с возрастом сначала уменьшаются, а затем увеличиваются на 40%. У жеребцов разных пород также наблюдаются существенные отличия углов наклона кривых. Значения  $\lambda_0$  у жеребцов тракененской породы составляет 10,6±0,1 мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>-1/2</sup>, а у ахалтекинцев – 9,1±0,3 мН·м<sup>-1</sup>·с<sup>-1/2</sup>, что на 70% и 50% больше, чем у жеребцов ольденбургской, ганноверской и английской чистокровной пород. Таким образом, значения углов наклона кривых наиболее полно отражают изменения физиолого-биохимических параметров крови жеребцов и могут быть использованы в практике для экспресс-определения возраста и породы лошадей по пробам крови.

## ОСОБЕННОСТИ МОРФО-БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА КРОВИ ЯГНЯТ РАЗНОГО СЕЗОНА РОЖДЕНИЯ

**А.И. Афанасьева, Н.Ю. Буц, С.Г. Катаманов** *Алтайский государственный аграрный университет, Барнаул, Россия*

Целью данного исследования явился сравнительный анализ и изучение динамики эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, концентрации общего белка и его фракций, глюкозы, общих липидов, триглицеридов и холестерина в крови ягнят новой породы овец – западно-сибирской мясной (патент № 5728 от 11.01.2011 г.) в возрастном аспекте, в связи с сезоном рождения. Оценивался уровень и динамика концентрации указанных показателей у 40 ягнят, рожденных в октябре (1 группа, n=20) и марте (2 группа, n=20) сразу после рождения, в 1; 2,5; 4; 6; 8; 10; 12 месяцев. Морфо-биохимический статус крови новорожденных ягнят отражает особенности их внутриутробного развития. Большинство изучаемых показателей у осенних ягнят выше, чем у весенних при более высокой, на 8,2% (4,9±0,2 кг) живой массе. Адаптивные изменения морфологического и биохимического состава крови ягнят в подсосный период (до 4 месяцев) зависели от молочности маток осенне-зимнего и весенне-летнего периода лактации. У весенних ягнят отмечена высокая насыщенность крови альбумином – мелкодисперсным белком, в среднем до 35,8±1,7 г/л, что выше на 2% ( $p < 0,05$ ), чем у осенних ягнят, обеспечивающая их быстрые темпы роста. Морфологический состав крови весенних ягнят ниже, чем у осенних. В этот период исследований у ягнят обеих групп наблюдалось снижение количества общих липидов, триглицеридов и холестерина в крови. Структурно-функциональные изменения организма ягнят разного сезона рождения после отъема от матерей, сопровождалось увеличением показателей белкового и липидного обмена, снижением концентрации глюкозы в крови. В 6 месячном возрасте, соответствующем у 1 группы – апрелю, 2 группы – октябрю концентрация общего белка 71,8±1,6 г/л; альбумина 37,6±1,6 г/л; α-глобулина 12,6±0,62 г/л выше на 5,3; 4,8; 21,2%, а γ-глобулина ниже на 11,9% ( $p < 0,05$ ) у весенних ягнят. Период с 8 по 12 месяцев совпадает у ягнят, рожденных осенью, с летне-осенним, весной – осенне-зимним временем года. Количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина больше в среднем на 11,2; 6,5; 7,6% ( $p < 0,05$ ), глобулинов, в том числе γ-глобулинов на 24,6 и 11,2% ( $p < 0,05$ ), общих липидов на 21,4% ( $p < 0,05$ ) у ягнят второй группы. Физиологические показатели роста ягнят после 6 месяцев не отличались.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАВИСИМОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ОРГАНИЗМЕ И ПРОДУКЦИИ ПЧЕЛ В РАЗНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ

И.И. Ковальчук, Р.С. Федорук, И.И. Саранчук *Институт биологии животных, Львов, Украина*

Исследования проведены в агроэкологических условиях с неодинаковой интенсивностью техногенной нагрузки на окружающую среду. Контролем определены пасеки, которые находились в безопасной экологической зоне Львовской области с умеренной техногенной нагрузкой. Опытными пасеками были определены хозяйства, которые расположены в предгорных и горных условиях (Самборского и Старосамборского районов) Львовской области. В каждой из зон в летний период исследовали образцы тканей пчел, меда и пыльцы. В образцах исследовали содержание тяжелых металлов (ТМ) на атомном спектрофотометре СП-115. Исследованиями установлено значительное колебание ТМ в тканях пчел и меде. В образцах тканей брюшка из предгорной и горной зон, установлено достоверно низкий уровень Fe, Zn, Cu, Pb и Cd, по сравнению с контрольной пасекой. Аналогичные достоверные различия в содержании исследуемых элементов наблюдались и в образцах тканей грудной части и головы пчел. В образцах меда из опытных групп, по сравнению с образцами с контрольной пасеки, уровень Fe и Zn значительно выше. Уровень Cu и Pb в меде с предгорной зоны выше, в сравнение с образцами с контрольной пасеки, однако с пасеки горной зоны установлено снижение уровня этих элементов. Исходя из того, что уровень большинства ТМ в живых объектах горной зоны, намного ниже, чем в других зонах, исследованиями отмечено меньшее содержание их в продуктах пчеловодства. В частности уровень Cr достоверно ниже в образцах тканей пчел и меде из опытных групп, чем в контрольных образцах. Следует отметить, что физиологические уровни и санитарно-гигиенические нормативы их содержания в организме пчел и меде не превышены. В пыльце, полученной с пасек предгорной и горной зон, установлено достоверно ниже (в 2,5-3 раза) содержание Cu, Ni, Pb и Cd, по сравнению с пыльцой контрольной пасеки. В пыльце, которая получена в горной зоне, наблюдается достоверно меньший уровень Fe, Zn и Cr. Разное содержание ТМ в пыльце контрольной и опытных групп пасек, обусловлено неодинаковым их распространением с основными источниками загрязнения. Таким образом, содержание ТМ в тканях пчел, меде и пыльце полученных из различных агроэкологических зон западного региона Украины в летний период существенно отличается, однако не превышает физиологические уровни для организма и ПДК для продукции.

## ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ ПРИ СКАРМЛИВАНИИ РАЗНЫХ ДОЗ ХЛОРИДА ХРОМА

Я.В. Лесик, Р.С. Федорук *Институт биологии животных, Львов, Украина*

Исследования проведены на кроликах породы серый великан, разделенных на четыре группы, по 10 крольчат в каждой. Контрольной группе (К) скармливали стандартный гранулированный комбикорм фирмы "Мультигейн", сено разнотравья и воду. Животным опытных групп – этот же комбикорм с введением в рацион добавки хрома соответственно в количестве 50 (I-О), 100 (II-О) и 150 (III-О) мкг/кг комбикорма в виде CrCl<sub>3</sub> × 6 H<sub>2</sub>O. Образцы крови для исследований отбирали с краевой ушной вены в подготовительный период на 90-е сутки и опытный – на 118, 139 и 174 сутки жизни. Установлено, что скармливание кроликам 50 мкг/кг хрома в течение 84 суток положительно влияло на гемопозитическую функцию их организма, которое отразилось достоверно высшим количеством эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови сравнительно с контрольной группой. Содержание общего белка в крови животных I, II и III групп на 174 сутки достоверно повысилось соответственно на 19,2; 14,8 и 15,0 % в сравнении с контрольной группой, что может являться следствием влияния хрома на секрецию инсулина и пептида хромодулина. В крови кроликов I и II групп отмечено достоверное уменьшение содержания гидроперекисей липидов соответственно на 6,4 и 7,2 % и малонового диальдегида на 7,0 % в I группе в сравнении с контрольной группой. В крови животных I группы отмечен рост активности каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы на 118, 139 и 174 сутки в сравнении с контролем. Следовательно, скармливание добавок хрома кроликам проявляло ингибирующее влияние на конечные стадии ПОЛ в их организме, что способствует повышению синтеза инсулина, его регуляторного влияния на активность ферментов антиоксидантной системы, роста и физиологического развития организма. Масса тела кроликов опытных групп на заключительном этапе исследования и убойный выход превышали контрольную группу, но высшие различия этих показателей были отмечены у животных I опытной группы. Следовательно, скармливание кроликам хрома в дозе – 50 мкг/кг комбикорма положительно влияет на их гематологические показатели, повышает антиоксидантный статус организма, что способствует анаболическому эффекту и повышению массы тела и убойного выхода.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ САЙГАКОВ

Л.Е. Кокшунова *Калмыцкий государственный университет, Элиста, Россия*

Материнско-детские отношения у сайгаков и у других диких копытных описаны в иностранной и отечественной литературе на примере животных, содержащихся в неволе: в зоопарках, ранчо и т.д. В данной работе описание разных образцов материнского поведения сайгака сделано в Центре диких животных Республики Калмыкия и в природной среде, в Северо-Западном Прикаспии, в местах естественного обитания животных. Нами отмечены кормления самкой двух, трех и даже четырех сайгачат. Учитывая тот факт, что в «Центре» во все годы наших наблюдений ни у одной из самок не было тройни, можно с уверенностью говорить, что некоторые самки кормили как минимум двоих чужих сайгачат. Это особенно заметно в конце мая, когда самка одновременно кормила больших, месячных, родившихся в самом начале лета, и только что родившихся сайгачат. Возможность одновременного кормления самкой сайгака своих и чужих сайгачат в научной литературе отрицается (Соколов, Жирнов, 1998). В то же время есть описания выкармливания зубрицами чужих зубрят и самками северного оленя – чужих телят. Возможность кормления самкой чужих сайгачат, доказанная по нашим наблюдениям в неволе и описанная в Берлинском зоопарке (Холодова, Неронов, 1996), позволяет нам высказать предположение о реализации подобного акта в природной среде. Тем более, что в период

наблюдений массового отела в природной среде, нам приходилось видеть самок сайгака, за которыми следовали крупные и мелкие сайгачата, т. е. родившиеся в разные дни. Учитывая отмеченную возможность кормления самкой чужих сайгачат, можно предполагать, что в природной среде затаившиеся сайгачата, не найденные своей матерью в течение первых суток жизни, могут быть накормлены другой отелившейся самкой, у которой есть свой сайгачонок. В природной среде, где реальна гибель отелившейся самки в результате деятельности хищников или браконьеров, ее новорожденный детеныш в некоторых случаях может быть принят другой отелившейся самкой, что спасет его в начале подсосного периода, когда сайгачонок еще не использует растительные корма. Таким образом, возможность кормления самками сайгака чужих сайгачат может быть расценена как адаптационный признак, способствующий сохранению вида.

## СЕЗОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ПРОТЕИНОВОМ СОСТАВЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧИСТОПОРОДНЫХ БАКТРИАНОВ КАЛМЫЦКОЙ ПОРОДЫ

О.Д. Габунщина *Калмыцкий государственный университет, Элиста, Россия*

Данные о протеиновом составе сыворотки крови у верблюдов в норме и патологии немногочисленны и представлены в исследованиях Р.Д. Сейдахметовой с соавт. (2002) и З.И. Шаухреди с соавт. (2006). Цель проведенного нами исследования заключалась в изучении протеинового состава крови клинически здоровых племенных бактрианов калмыцкой породы Астраханской популяции в течение года. Исследование проведено на 5 группах бактрианов (n=40) разного пола, в возрасте от 8 мес. до 17 лет. Уровень общего белка определяли биуретовым методом, альбумина – унифицированным колориметрическим методом. Анализ результатов полученных в нашем исследовании указывает на значительные сезонные различия в уровне общего белка и альбумина среди бактрианов калмыцкой породы разного возраста, пола и физиологического состояния исследованных животных. Так у лактирующих верблюдоматок 11–17 лет уровень общего протеина в осенний сезон увеличился по сравнению с зимним сезоном (в период беременности) на 18 % (p<0,05), концентрация альбумина на 7,6%. У верблюдиц 3–5-летнего возраста концентрация общего протеина в этот период увеличилась на 17,5% (p<0,05), альбумина на 23% (p<0,001). В группах самцов различия в концентрации общего протеина и альбумина в весенний сезон по сравнению с зимним сезоном составили – у самца-производителя 14 летнего возраста 10,4% (p<0,05) и на 10 % (p<0,05), в группе самцов 1–3 лет на 12,3% (p<0,05) и на 15,5% (p<0,05) соответственно. В группе верблюжат уровень общего протеина в осенний сезон увеличился по сравнению с летним сезоном на 5,6 %, уровень альбумина снизился на 5,2%. Максимальные значения уровня общего белка свидетельствующие о высоком уровне белкового обмена среди исследованных бактрианов регистрировали в осенний сезон (69,34–82,0 г/л), минимальные значения – в зимний сезон, в пределах от 60,44–70,2 г/л. Таким образом, протеиновый состав сыворотки крови бактрианов наряду с относительным постоянством, обеспечивающим сохранение видовых, породных и индивидуальных особенностей, достаточно лабилен за счет влияния природно-климатических факторов ареала обитания, возраста, пола и физиологического состояния животного.

## РЕДУКЦИОНИЗМ И ФИЛОСОФИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ В БИОМЕДИЦИНЕ

Р.А. Копаладзе *НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

В основе жизнедеятельности организмов лежит *закон неравенства*: «целое больше чем сумма его составных частей». Это порождает противоречие между *редукционизмом* и *философией целостности* (Holism), между *молекулярной* и *системной биологией*, *моделью* болезней человека и ее *оригиналом*, между *молекулярно-клеточными свойствами лекарств* и их *системными свойствами*. Введенное ранее нами понятие «*ноуменология*» (*ноуменалистика*, *ноуменализм*) в качестве новой парадигмы биологии (Копаладзе, 2003–2010гг) позволяет вскрыть сущность *закона неравенства* в биологических системах. Понятие «*ноумен*» впервые использовал Платон в диалоге «Тимей» и означает *умопостижимый мир идей* в противоположность феномену, данному нам в опыте и постигаемому чувствами. У Канта понятие *ноумен* в труде «Критика чистого разума» выступает как *вещь в себе*, как неспособность разума познать окружающий мир. В отличие от этого под *ноуменами* нами понимается суть жизни, ее активное начало, недоступное познанию через опыт и являющееся чисто *умопостижимой категорией*. И.П. Павлов писал – «трудно говорить серьезно о внутреннем мире животных, не имея никаких средств, для проникновения в него». Этот внутренний мир животных и есть *источник активности*, *умопостижимая реальность* – *ноумен*. Новая парадигма позволяет понимать умопостижимые сущности в биологических системах как активные единицы – *ноумены*. Она есть нечто противоположное *редукционизму* и включает в поле своих интересов феномены поведения, материальные процессы, структуры и формы, обусловленные *ноуменами*. Можно сказать, что *ноумены* как *функциональные единицы* лежат в основе *эмерджентных* свойств живой материи, что означает невозможность предсказания свойств целого на основе знания свойств его составных частей. Так как моделирование заболеваний человека на животных или испытания лекарств на них есть *редукция*, то перенос данных от модели к человеку всегда будет связан с непредсказуемым риском. Отсюда следует, что невозможна полная замена животных альтернативными методами, ибо такая редукция приводит к увеличению «эмерджентного риска». В перспективе необходимость в моделировании на животных сохранится, при этом возрастет роль биоэтики.

## БИОЭТИКА КАК ПРАВСТВЕННАЯ ОСНОВА ЭКОЛОГИИ

Р.П. Пискун, С.М. Горбатюк, О.А. Николаенко, А.А. Ващук, Т.И. Шевчук

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

Биоэтика – словосочетание, которое возникло в конце прошлого века и включает в себя представление о двух понятиях: биос – жизнь и этика – нрав. Наука биоэтика объединила понятие нравственности, то есть категории сознания человека и понятие живого компонента природы, то есть окружающей среды человека. Оказалось, что при выявлении

причин приближающейся экологической катастрофы, чаще всего обращается внимание на уничтожение человеком естественной природы. На современном этапе развития человечества становится ясным, что наша природоохранная политика ориентирована в основном на следствие, а не на причины, связанные с загрязнением сознания (совести, сердца, души). «Загрязнение души ведет к загрязнению мыслей, а загрязнение мыслей – к загрязнению биосферы и космоса» – указывал В.И. Вернадский. Стремление только властвовать над природой, но не жить с ней в гармонии, может свести на нет все достижения научно-технического прогресса. Сегодня мы начинаем понимать, что главная причина духовной деградации человека связана с тем, что в своей деятельности он не принял космических принципов, а активно развивал представление о себе, как творце земной эволюции и земной экологии, т.е. торжествует принцип антропоцентризм вместо космо- или биоцентризма. Реальное представление о человеке, который стал отходить от природы, стало формироваться по мере ухудшения экологической обстановки в мире. Приближающаяся экологическая катастрофа – категория нравственная. Состояние экологической обстановки в стране – показатель духовного состояния человека, осознания им значимости красоты и гармонии в жизни как природы, так и общества. Человечество должно заново осмыслить и глубоко пережить в своей душе, в чем же состоит его подлинное предназначение и какова его природа. Л.Уайт считает, что «если ввести в дело больше науки и больше техники, это не выведет нас из нынешнего экологического кризиса до тех пор, пока не найдем новую парадигму или не переосмыслим старую». В роли новой парадигмы и можно рассматривать биозтику. Торжество естествознания в вопросах этики, заключается в том, что именно оно, естествознание, а не какая-либо другая отрасль знаний открывает те пути, которыми вселенский закон равноправия и равновесия в природе может привести человечество не только к сохранению, но и к совершенству.

## СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

В.П. Дегтярев *МГМСУ, Москва, Россия*

В изучении адаптивных процессов наибольшую трудность представляет оценка функциональных резервов организма. Функциональные резервы рассматривают как потенциальную способность тех или иных систем увеличить интенсивность своей работы, а не как физическое наличие запасов. Обоснована оценка функциональных резервов организма на основе сопоставления двух показателей – уровня функционирования доминирующей регуляторной системы и общего напряжения регуляторных систем (Р.М. Баевский А.П. Берсеньева, 1997). Изучали выраженность адаптационных возможностей у 759 студентов II курса, обладавших различными индивидуально-типологическими особенностями, выявленными по результатам использования тестов Спилбергера–Ханина, Айзенка, Кеттела и мотиваций достижения успеха и избегания неудач. Уровень функциональных резервов сердечно-сосудистой системы студентов оценивали по адаптационному потенциалу, который вычисляли по формуле  $АП = TP/SI * 100$ , где TP – суммарная мощность спектра вариационной структуры сердечного ритма, отражающая общий уровень нейро-гуморальной регуляции, SI – индекс напряжения, характеризующий степень активации центральных звеньев механизмов регуляции (С.В. Булатецкий, 2008). Дифференциация студентов по различным критериям выявила существенные различия величины функциональных резервов женщин и мужчин. Более высокие их показатели были определены у женщин в группах с доминированием мотивации достижения успеха и избегания неудач, у студентов, имеющих высокие показатели личностной тревожности, относящихся по хромотипу к «голубям» и «совам», по темпераментам – к сангвиникам и флегматикам, а также имеющим разные показатели успеваемости. У мужчин более высокие показатели функциональных резервов были при среднем уровне тревожности, у меланхоликов и холериков, относящихся к группе «жаворонок» по хромотипу. В целом показатели АП у мужчин были более низкими, но более стабильными в отличие от показателей АП женщин, имевших выраженные колебания в зависимости от критерия дифференциации. Сопоставление показателя АП с другими характеристиками ВСР, обычно используемыми для оценки уровня напряжения адаптационных механизмов, показало хорошее совпадение тенденций их изменений.

## РОЛЬ ТОРМОЖЕНИЯ И РАСТОРМАЖИВАНИЯ В ОБРАБОТКЕ КОГНИТИВНОЙ ИНФОРМАЦИИ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Г.И. Шульгина, Н.С. Косицин, М.М. Свинов

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва, Россия*

Генетически заложенные и приобретенные знания животных и человека определяют либо активные действия на изменения среды, либо торможение действий, неадекватных данной ситуации. Если раздражители перестают быть биологически значимыми, они перестают вызывать действия исполнительных органов. Поскольку в повседневной жизни мы в основном воспринимаем именно такие изменения внешней среды, знакомые, но не требующие каких-либо ответных действий, то следует признать, что хранение значительной части наших знаний об окружающем мире обеспечивается торможением выхода возбуждения на эффекторы. К настоящему времени почти общепринятым является представление о мышлении как о действии без выхода возбуждения на эффекторы, т. е. как о заторможенном действии (Сеченов, 1963; Прибрам, 1975). Нарушения в работе нервной системы обычно связаны с дисбалансом возбудительных и тормозных процессов. На протяжении многих лет мы изучали нейрофизиологические процессы, обеспечивающие взаимодействие основных нервных процессов при обучении с применением одновременной регистрации поведения, ЭЭГ, ВП и активности нервных клеток. Цель нашего сообщения – изложение сведений о нейрофизиологическом обеспечении процессов возбуждения, торможения и растормаживания при обработке когнитивной информации.

Анализ результатов проведенных экспериментов при учете данных общей нейрофизиологии и молекулярной биологии дает основание утверждать, что в процессе фиксации памяти о знакомых явлениях внешней среды организма, которые не требуют активных действий, решающую роль играет относительное усиление тормозных гиперполяризационных процессов, т. е. фиксация значительной части памяти и процесс мышления непосредственно зависят от состояния тормозных систем, локальных и общемозговых. В процессе фиксации информации об изменениях среды, тре-

бующих реализации активных форм поведения, существенную роль играет растормаживание, ослабление торможения. Растормаживание на уровне поведенческих реакций может быть обусловлено различными процессами на уровне системной организации нейронов: превышением активирующих влияний над тормозящими, выключением тормозных интернейронов со стороны других тормозящих клеток, либо следствием депрессии торможения, вызванной деполаризацией (“depolarization induced suppression of inhibition” – DSI).

**ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ГАМК – ФЕНИБУТА НА ОБУЧЕНИЕ**

**Г.И. Шульгина, Г.А. Воронина, Е.А. Зяблицева, Н.С. Косицин** *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Москва; Вятский государственный гуманитарный университет, Киров, Россия*

Ранее было показано, что выработка активных форм поведения сопровождается относительным усилением деполаризационных процессов, а выработка внутреннего торможения, напротив, определяется относительным усилением тормозных гиперполяризационных процессов в новой коре и других структурах головного мозга. Как известно, основным медиатором тормозных влияний в ЦНС является гамма-аминомасляная кислота – ГАМК. В норме ГАМК не проникает через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ). Специально с целью создать аналог ГАМК, проникающий через ГЭБ, В.В. Перекалинным бы синтезирован фенибут. Фенибут – производное ГАМК, содержащее в β-положении фенильную группу, относится к классу ноотропов. В клинике предложено рассматривать ноотропные средства как вещества, восстанавливающие нарушенные мнестические и мыслительные функции, снижающие неврологические дефициты и повышающие устойчивость организма к экстремальным воздействиям. В то же время ноотропы рассматриваются как вещества, специфически влияющие на процесс обучения. Задачей данной работы было изучение влияния фенибута – агониста ГАМК на процесс выработки и реализации оборонительных и тормозных условных рефлексов. В опытах при обучении бодрствующих необездвиженных кроликов показано, что введение фенибута в дозе 40 мг/кг, п/к, ускоряет выработку условного тормоза, сокращает и стабилизирует время межсигнальных реакций, увеличивает частоту сердцебиений и снижает частоту дыхания. На ранней стадии выработки условного оборонительного рефлекса фенибут активизирует движения на условный сигнал. В опытах с применением микроэлектродной техники показано, что на фоне введения фенибута повышается амплитуда суммарных медленных колебаний потенциала, фоновых и вторичных компонентов вызванных, и соответствующая им фазная активность нейронов новой коры, а также улучшается различение тормозных и подкрепляемых условных раздражителей. Полученные результаты подтверждают гиперполяризационную гипотезу внутреннего торможения (Шульгина, 1967). Следовательно, при использовании ноотропов для нормализации и улучшения работы нервной системы необходимо учитывать их влияние не только на возбуждательные, но и на тормозные процессы в ЦНС, а также не только на интеллектуальные и мнестические процессы, но и на соматический статус.

**РОЛЬ ЭЛЕКТИВОВ В РАЗВИТИИ КОМПЕТЕНТНОСТИ «ЗНАНИЕ БИМЕДИЦИНСКИХ НАУК»**

**Ф.А. Миндубаева, Н.И. Поспелов, А.М. Евневич, Т.И. Крекешева, Н.М. Харисова**  
*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан*

В системе подготовки современного врача биомедицинские дисциплины являются фундаментальными науками, создающими теоретическую базу для дальнейшего освоения клинических дисциплин и формирования врачебного мышления. Роль физиологии в медицине определяется безграничностью проникновения в природу функций у человека. В рамках реализации Концепции реформирования медицинского и фармацевтического образования в Казахстане при изучении биомедицинских дисциплин внедряются новые методы активного обучения, направленные на стимулирование познавательной деятельности студентов при изучении биомедицинских дисциплин. На кафедре физиологии в КГМУ с 2009 г. преподается новая элективная дисциплина «Основы функциональной диагностики». Это позволило студентам глубже изучать общие закономерности функционирования отдельных систем организма здорового человека и овладеть современными методами функциональной диагностики сердечно-сосудистой, дыхательной систем, ЦНС, методами исследования крови, слухового анализатора. Результаты обратной связи показали заинтересованность и осознанное стремление студентов осваивать физиологию для оценки состояния здоровья человека и уровня функционирования организма по степени отклонения физиологических функций от нормы, понять значимость биомедицинских наук для их будущей профессиональной деятельности. Таким образом, изучение элективной дисциплины «Основы функциональной диагностики» является мощным мотивационным стимулом для достижения студентами компетентности «знание биомедицинских наук».

**ПОРТРЕТЫ И.П. ПАВЛОВА (ЖИВОПИСЬ И СКУЛЬПТУРА)**

**Л.И. Громова, Э.А. Космачевская, Е.Л. Поляков, Е.П. Вовенко**  
*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

Среди прижизненных живописных и скульптурных изображений И.П. Павлова, (более 20) есть работы известных русских мастеров. И.Е. Репин писал портрет ученого в 1924 году в «Пенатах» в Куоккале (Репино), где тот не раз бывал в гостях, отдыхая по соседству в Келломяках (Комарово) (Третьяковская галерея). В 1928 г. С.В. Чехонин создал графический портрет Павлова, появившийся на фронтисписе английского перевода его лекций об условных рефлексах, изданного в Нью-Йорке. М.В. Нестеров создал два портрета ученого, ставших наиболее популярными. Работа 1930 г. – «спокойный» Павлов с книгой в руках (Русский музей), не удовлетворила мастера и в 1935 г. он написал второй портрет, сумев отразить в нем свойственную ученому динамичность (Третьяковская галерея). Н.А. Ярошенко еще в 1891 г. также изобразил Павлова – это шаржи, сделанные во время игры в карты в доме общих друзей Симановских (фонды Русского музея). В 1935 г. появилась работа японского художника Бунгаку Араи китайской тушью на шелке (Мемориальный музей-квартира в С.-Петербурге), и карандашный портрет И.И. Бродского (Мемориальный кабинет

Павлова в Колтушах). Из скульптурных изображений Павлова известной стала работа С.Т. Коненкова, выполненная в 1929 г. в Нью-Йорке в дни XIII Международного конгресса физиологов (Музей современной истории России, Москва). В 1930 г. скульптором И.Я. Гинцбургом создана статуэтка Павлова, сидящего в кресле, ее гипсовая копия (подарок автора) хранится в Мемориальном музее-квартире ученого в С.-Петербурге. Художник-архитектор И.Ф. Безпалов – автор проектов научных лабораторий, коттеджей для сотрудников, бюстов Декарта, Сеченова, Менделя, Павлова в научном городке в Колтушах, задуманного ученым памятника собаке (1935 г., Институт экспериментальной медицины) – в 1937 г. написал портрет Павлова (Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН), в 1938 г. создал барельеф на его надгробном памятнике (Литераторские мостки Волковского кладбища, СПб). Среди авторских скульптурных изображений Павлова, созданных после его кончины, особое место занимает памятник работы М.Г. Манизера, открытый к столетнему юбилею ученого в 1949 г. в Рязани, известна работа скульптора В.В. Лишева, установленная в 1951 г. в Колтушах. Интересен зарубежный скульптурный портрет Павлова (автор О. Венкенбах) у входа в физиологическую лабораторию Лейденского университета (Голландия, 1958) – высеченная из камня фигура Павлова, держащего в руках мозг человека. Особо значимым стал памятник И.П. Павлову – первому российскому лауреату Нобелевской премии (скульптор А. Дема), открытый в Санкт-Петербурге 24 ноября 2004 г. в дни празднования столетнего юбилея этого события.

### **СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ**

**С.М. Будылина, В.П. Дегтярев, Л.В. Кучерова, А.Ю. Шишелова, Ф.В. Глубоков**

*Московский Государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия*

Изучение нормальной физиологии закладывает фундамент медицинских знаний, необходимый для понимания формирования функций организма здорового человека. Современный подход к организации учебного процесса основывается на принципе компетентности, то есть способности выполнять или обеспечивать выполнение определенной сложной задачи. Одним из путей реализации этого подхода является активизация самостоятельной работы студентов как вне, так и в процессе практических занятий. Государственный образовательный стандарт нового поколения требует расширения сферы применения инновационных технологий. Вариантом решения этой задачи является использование компьютерных программ виртуальных учебных экспериментов. Эти программы дают возможность реализовать основные требования к учебному эксперименту: относительную простоту, воспроизводимость, убедительность и наглядность. Должно занять свое место в преподавании физиологии и обучение на основе клинико-физиологических методов исследования. Внедрение в учебный процесс на кафедре нормальной физиологии МГМСУ виртуального практикума и демонстрационных задач функциональных методов исследования способствует более глубокому усвоению студентами основных положений нормальной физиологии.

### **КОМПЕТЕНТНОСТЬ КАК ИНТЕГРАТИВНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

**Л.К. Токаева, В.Ф. Киричук, Е.В. Понукалина, Н.Е. Бабиченко, И.В. Смышляева**

*Медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия*

Введение новых федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования требует расширения компетентности и увеличения профессиональной самостоятельности выпускников медицинских вузов. Компетенции и результаты образования рассматриваются как главные целевые установки в реализации государственных образовательных стандартов третьего поколения как основные характеристики модели выпускника. Элементы этого подхода всегда являются неотъемлемой частью управления качеством обучения и профессиональной подготовки кадров. Содержание образовательного процесса определяется знаниями, умениями, навыками, опытом творческой деятельности, необходимой для осуществления продуктивной профессиональной деятельности. На кафедре нормальной физиологии образовательные компетенции формируются в рамках рабочих программ специальностей. В соответствии с требованиями стандарта студенты осваивают определенные знания и навыки, способствующие приобретению универсальных компетенций. Они включают в себя общенаучные, инструментальные, социально-личностные и общекультурные. Общенаучные компетенции содержат современные представления о работе человеческого организма, отдельных его органов и систем, механизмах регуляции их деятельности. Инструментальные компетенции включают в себя знания по применению современного медицинского оборудования и интерпретации полученных результатов. Социально-личностные и общекультурные – формируются при коммуникативной деятельности. Профессиональные компетенции на кафедре нормальной физиологии содержат общие знания по профессии, так как физиология является основой клинической медицины. На практических занятиях при подведении итогов экспериментов студенты анализируют результаты своей деятельности и представляют их в виде выводов по работе. Это позволяет им лучше понять механизмы работы различных систем человеческого организма при изменениях гомеостаза или условий окружающей среды. В целях формирования компетентностного подхода к образовательному процессу на кафедре нормальной физиологии на протяжении ряда лет издаются учебно-методические пособия с грифом УМО, который свидетельствует о том, что они содержат точные, достоверные данные, основанные на принципах доказательной медицины и соответствуют последним достижениям науки.

### **ФОРМИРОВАНИЕ МОТИВАЦИИ СТУДЕНТОВ К ИЗУЧЕНИЮ ФИЗИОЛОГИИ**

**Ф.А. Шукуров**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан*

Главной задачей формирования мотивации к более углубленному изучению любого предмета, в том числе и физиологии, является повышение интереса к данному предмету. Один из путей достижения этой цели – объективный кон-

троль знаний, осуществляемый по рейтинговой системе, которая с 1997 года внедрена на кафедре нормальной физиологии ТГМУ и с каждым годом совершенствуется. Первый этап данной системы заключается в оценке самостоятельной работы студентов. Эту оценку осуществляет сам студент, занимаясь дома по специально разработанной «Тетради для лабораторных занятий и самостоятельной работы по нормальной физиологии». Каждое занятие состоит из 7 уровней: знаний–узнавания; логического мышления; знаний различных физиологических терминов; знаний физиологического материала с использованием различных схем; умение ориентироваться в различных физиологических понятиях и терминах; умение использовать теоретические знания для решения ситуационных задач; умение обобщать полученные знания и представить механизм физиологического процесса в виде схемы. Второй этап рейтинговой системы – это унифицированная объективная оценка текущих занятий, проводимая за 20 мин до конца занятия, т. е. после разбора и проведения лабораторных занятий. В данном случае можно оценить не только знания студентов, но и эффективность проведения занятия. Третий этап рейтинговой системы – это объективная оценка итоговых занятий после прохождения соответствующих разделов физиологии. Этот этап проводится в два тура: тестовый и устный опрос. На устный опрос допускаются лишь те студенты, которые набрали определенный балл на тестовом. Студенты, получившие по самостоятельной работе и текущим занятиям «1» и «0» в 50% и более к итоговым занятиям не допускаются. Кроме того, рейтинговая система учитывает поощрительные баллы: участие в СНО, в интеллектуально-развлекательном физиологическом шоу «Звездный час физиологии», который проходит в конце прохождения курса физиологии, доклады студентов на заседании СНО кафедры, на конференциях, активность участия студентов на лекции. Студенты, не набравшие необходимое число баллов по суммарному рейтингу? не допускаются к сдаче экзамена и остаются на летний семестр.

### **ПРЕПОДАВАНИЕ ФИЗИОЛОГИИ НА МЕДИЦИНСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

**Н.П. Ерофеев, Л.Б. Захарова, Е.Н. Парийская, О.П. Петрова**

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

Физиология является фундаментальной дисциплиной. Преподавание физиологии направлено, прежде всего, на формирование у студентов компетенции, то есть способности и готовности применять знания, умения и личностные качества в ходе изучения учебной дисциплины «Нормальная физиология» как предтечи клинического мышления. Второй год на факультете происходит пересмотр программ и учебных планов с целью уменьшения количества времени аудиторной работы. Фактически за последний год количество аудиторных часов уменьшено примерно на четверть (с 234 до 183 часов). В настоящее время студенты младших курсов имеют большой дефицит знаний по математике, физике, химии и биологии. В создавшихся условиях преподавателям приходится решать сложную педагогическую задачу: каким образом совместить исходный уровень подготовленности студентов и информационную содержательность курса с уменьшенной количеством аудиторных занятий? На кафедре физиологии Медицинского факультета СПбГУ проводится методическая работа по созданию форм обучения для сочетания успешного усвоения классического теоретического учебного материала и приобретения практических навыков исследовательской работы студентов на современном клиничко-диагностическом оборудовании. Работа для реализации поставленных целей ведется в двух направлениях. На кафедре осуществляется создание электронных материалов по учебной дисциплине и виртуального тематического практикума. С этими же целями создан кафедральный сайт. Последний открывает новые возможности для консультационно-информационного общения между преподавателями и студентами независимо от времени и их местонахождения. В результате студенты получают широкий доступ к обучающим материалам, а преподаватель – дополнительные возможности информационного и методического воздействия на аудиторию с учетом уровня подготовки студентов. Второе направление учебной деятельности реализуется для того, чтобы фундаментальная часть учебного материала не представлялась в виде «омертвленного» информационного поля, слабо связанного с будущей практической работой врача. Важной мотивацией внедрения фундаментальных знаний в будущую клиническую практику является самостоятельная внеаудиторная работа студентов в рамках студенческого научного общества на современном клиничко-диагностическом оборудовании, имеющимся на кафедре. Итогом этой работы является проведение ежегодных студенческих конференций. По-прежнему основным фактором успешности классического обучения являются личностные качества преподавателя, его знания и умения для проведения занятий на современном уровне.

### **ПОЭТАПНАЯ ПОДГОТОВКА НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ КАДРОВ ДЛЯ ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ В НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**М.Б. Устоев, А.М. Собиров** *Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан*

Для подготовки кадровых работников, основную роль играют образовательные услуги, которые предоставляются молодому специалисту на различных этапах его преподавательской деятельности. Подготовка научно-педагогических кадров в Национальном Университете является не легкой и требует от специалиста всестороннюю подготовку для повышения качества преподавания. Для этого необходимо начинать отбор для подготовки высококвалифицированных профессиональных кадров с первого курса, активно привлекая студентов для работы в научном студенческом обществе и их участие в проведении научных экспериментов. На этом этапе они приобретают навыки работы с литературой, умения проводить эксперименты, написания научных рефератов, тезисов с последующим их правильным оформлением, выступления с докладами на научных студенческих конференциях. В национальном Университете существуют выпускающие кафедры, которые проводят распределение студентов с 3-го курса. В связи с этим эти студенты к пятому курсу могут собрать достаточный объем материала для выполнения курсовых и дипломных работ. Более глубокое исследование этих тем можно продолжить в аспирантуре. На кафедре выше названного вуза существуют специальные этапы подготовки молодого преподавателя и аспиранта. В течение всего периода обучения они обяза-

тельно посещают лекционные и практические занятия более опытных преподавателей. Три раза в семестр учебного года они проводят открытые занятия с последующим их всесторонним обсуждением. Большая работа осуществляется с молодыми лекторами: первоначально написанный и отредактированный текст лекции заслушивается на заседании кафедры, после чего выносится в студенческую аудиторию. Важным этапом отбора кадров является участие студентов – кружковцев и молодых преподавателей в конкурсах. Следует отметить, что подготовка высококвалифицированных научно-преподавательских кадров является неотъемлемой частью образовательного процесса в любом вузе, в том числе в Таджикском Национальном Университете.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОРУДОВАНИЯ RHYWE В ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ****В.В. Маркин***Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия*

Внедрение в учебный процесс высшего учебного заведения современного оборудования предоставляет студентам возможность приобретения индивидуального практического опыта в освоении изучаемых дисциплин. Вовлеченность в экспериментальную работу в ходе занятия большого количества лиц способствует закреплению усвоенных теоретических знаний, наработке умений эксплуатации диагностического оборудования. На кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии и физиологии ВНД Владивостокского государственного медицинского университета с осени 2010 года в учебный процесс внедряется оборудование, производимое группой компаний RHYWE (Германия) и поставляемое вузам и средним общеобразовательным школам России компанией «Резонанс». К преимуществам указанного оборудования наряду с высокой скоростью и точностью регистрации и обработки информации можно отнести модульный дизайн, позволяющий легко интегрировать компоненты (блоки, пакеты) и тем самым обеспечивать экономичность. Простота эксплуатации, компактность и портативность, долговечность и износостойкость в условиях интенсивного учебного процесса, дидактичность дизайна, повышающая наглядность экспериментов, подтверждают актуальность внедрения оборудования RHYWE в учебный процесс любого образовательного учреждения. Поставленное оборудование позволяет осуществлять эксперименты по многим разделам нормальной физиологии: возбудимых систем и ЦНС (модель эксперимента по формированию потенциала покоя и потенциала действия; электромиография в покое и при физической работе; изучение сухожильных рефлексов человека); сенсорных систем и ВНД (электроокулография, определение остроты и полей зрения; абсолютного и дифференциального порогов слышимости, диапазона слышимых частот; исследование поведения животных в лабиринте); кровообращения (регистрация ЭКГ, ФКГ, АД человека); регистрация периферического потока крови до и после курения); пищеварения, обмена веществ и энергии (определение pH и химического состава пищеварительных соков; измерение температуры различных участков тела). Рост интереса и активности студентов в ходе учебных занятий свидетельствует об обоснованности применения оборудования RHYWE в изучении нормальной физиологии и дает основания рекомендовать его для использования в вузах стран СНГ.

**ВОЗМОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ-ЗАОЧНИКОВ НА КАФЕДРЕ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА****Е.В. Дорохов, А.В. Карпова, В.Н. Яковлев***Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия*

Преподавание нормальной физиологии в медицинском вузе на современном этапе требует внедрения новых инновационных педагогических технологий. На кафедре нормальной физиологии ВГМА активно используются дистанционные методы обучения для студентов фармацевтического факультета и института высшего сестринского образования. Сотрудниками кафедры разработан электронный учебно-методический комплекс, включающий электронные варианты учебников по физиологии, разработки для самостоятельной работы студентов, тесты текущего и остаточного уровня знаний с комментариями ответов, виртуальный практикум и интерактивную физиологию. Все студенты обеспечиваются данным комплексом в начале семестра, обратная связь осуществляется по электронной почте и с использованием страницы кафедры в интернете. Студенты имеют возможность получить консультацию и ответ на все интересующие вопросы. Использование данного комплекса делает процесс обучения более наглядным, интересным и стандартизированным. Применение виртуального практикума позволяет студентам-заочникам максимально приблизить процесс обучения к студентам очной формы, выполняющим опыты на каждом занятии. Использование других источников информации не возбраняется. Однако при анкетировании после сдачи экзамена 88% опрошенных отметили, что преимущественно использовали кафедральный электронный комплекс из-за его наглядности, краткости, возможности проверить свои знания по каждой теме с помощью тестов. Объективно результаты применения кафедрального комплекса были оценены на экзамене по нормальной физиологии у студентов института высшего сестринского образования. Отмечено увеличение качества на 16%, средний балл увеличился на 0,28, снизился процент неудовлетворительных оценок. В перспективе использование комплекса при обучении студентов фармацевтического факультета с включением профильных материалов. С вопросами по сотрудничеству можно обращаться по адресу: dorofov@mail.ru.

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ НА КАФЕДРЕ ФИЗИОЛОГИИ КАЗНМУ.****З.С. Абишева, Т.А. Жумакова, К.Х. Хасенова, А.Г. Бисерова, Е.М. Рослякова***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

«Высшее образование – великое дело, благодаря которому из простой капусты получается цветная» (Марк Твен). Обучение в Высшей школе сегодня переживает коренные изменения, когда главной задачей педагога становится не

столько изложение профессиональных знаний, сколько формирование у студента устойчивой потребности в необходимости их получения. Инновационная педагогика предлагает новые формы лекций, на которых хочется остановиться. 1. Лекция – «пресс-конференция». Назвав тему, преподаватель просит аудиторию письменно задавать вопросы. Это позволяет выяснить общий уровень аудитории, степень подготовленности, активность студентов, в то же время учит их выделять проблему и формировать ее. В конце лекции следует оценить вопросы студентов и их активность. 2. «Лекция вдвоем» – это чтение лекции двумя лекторами и более по одной проблеме с учетом интеграции ее в учебном процессе. Такая лекция является разновидностью проблемной лекции, в диалоге может моделироваться реальная ситуация, обсуждаются теоретические и практические вопросы. 3. «Лекция-визуация» обеспечивает активную работу обоих полушарий головного мозга, а не только левого, отвечающего, как известно, за вербальное восприятие. Слайды, рисунки, видеоряд иллюстрируют ход мыслей, а профессиональные знания находят знаковой зрительный образ. 4. «Лекция с заранее запланированными ошибками». Фокус и парадокс нашего мозга в том, что мы лучше запоминаем ошибки. Такая лекция очень эффективна, т. к. развивает мыслительную деятельность студента. Кроме того, важна ее диагностическая функция, мы выясняем, что студенты не знают или не понимают. 5. «Лекция с изложением материала по выбору». Излагаются наиболее сложные с точки зрения преподавателя и студентов вопросы. Желательно в ходе изложения темы использовать разные формы лекции, главное-живость и красота изложения материала. Можно разнообразить текст лекции шутками, желательно на темы, близкие к материалу, можно с использованием студенческого фольклора, упоминания студенческих оговорок и ляпсусов во время ответов на занятиях. На кафедре нормальной физиологии с курсом валеологии в течение нескольких лет читаются лекции с использованием перечисленных новых форм.

**РОЛЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ-КУРАТОРА В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЕ ОБРАЗОВАНИЯ****Е.М. Рослякова, З.С. Абишева, А.Д. Соколов, К.Х. Хасенова, Т.А. Жумакова***Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан*

Современные тенденции развития системы высшего образования и подготовки специалиста не только не снимают, но и усиливают педагогические и психологические аспекты воспитательной работы в ВУЗе. Преподаватель ВУЗа выполняет двойную работу: он должен дать специальные знания и быть воспитателем, поскольку результатом его труда является специалист. Преподаватель Вуза, особенно куратор, одновременно должен быть для студентов родителем, актером, коллегой и сверстником, чтобы проникнуться проблемами студентов и заслужить их доверие. На занятиях педагог одновременно организует, управляет и действует, чему способствуют его профессиональные знания, личные качества, педагогический опыт и такт. Существенно возрастает роль преподавателя-куратора. Общаясь со студентами на лекциях, занятиях и вне аудиторий преподаватель-куратор должен неизменно приобретать абсолютный авторитет. Личность преподавателя, пользующегося авторитетом, увлекает студентов. Они начинают гордиться таким педагогом. Общение преподавателя со студентом позволяет развиваться и взаимно обогащаться не только профессионально, но и эмоционально, поэтому кураторская работа дает благодатные плоды и для формирования думающего, социально зрелого специалиста и эмоционально развитого человека. В работе с кураторской группой мы должны находить язык общения с студентами различных типов поведения: доминантными и недоминантными, мобильными (легко переключающими внимание и порой поддающимся чужому влиянию) и немобильными, экстравертами и интравертами. Последних порой нельзя публично не только ругать, но и хвалить, чтобы не вызвать у них душевный дискомфорт. Особенность работы куратора в группе в том, что для взаимодоверия он должен быть с холериком – холериком, с флегматиком-флегматиком, помня при этом, что настоящий Учитель не столько дает ответы на вопросы, сколько ставит их. «Зона доверия» между студентом и преподавателем возникает только тогда, когда вас воспринимают. Работая студентами на лекциях, занятиях, общаясь с ними внеаудиторно, хорошо помнить замечательные слова Генри Адамса: «Учитель прикасается к вечности: никто не может сказать, когда кончается его влияние», так как есть смена поколений.

**СИНКВЕЙН В ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ – НОВОЕ, ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ****В.В. Россихин, М.Г. Яковенко, И.А. Кривицкая, О.В. Трубицына** *Харьковская медицинская академия**последипломного образования, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Харьков, Украина*

В переводе с французского слово «синквейн» означает стихотворение, состоящее из пяти строк, которое пишется по определенным правилам. Составление синквейна требует от учащегося умение находить в учебном материале наиболее существенные учебные элементы, делать заключение и выражать все это в кратких выражениях. Написание синквейна является формой свободного творчества, которое осуществляется по определенным правилам. Правила написания синквейна таковы: На первой строчке записывается одно слово – существительное. Это и есть тема синквейна. На второй строчке пишутся два прилагательных, раскрывающих тему синквейна. На третьей строчке записываются три глагола, описывающих действия, относящиеся к теме синквейна. На четвертой строчке размещается целая фраза, предложение, состоящее из нескольких слов, с помощью которого учащийся характеризует тему в целом, высказывает свое отношение к теме, Таким предложением может быть крылатое выражение, цитата, пословица или составленная самим учащимся фраза в контексте с темой. Пятая строчка – это слово-резюме, которое дает новую интерпретацию темы, выражает личное отношение учащегося к теме. Составляя синквейн, учащийся может обращаться к тексту содержания изучаемой темы. При этом построчные задания являются для него своеобразными схемами ориентировочной основы деятельности, используя которые он выполняет конкретный фрагмент задания по составлению синквейна. Важно, что обучение материала и его закрепление происходит в ходе выполнения задания – составления синквейна. Составляя синквейн, учащийся реализует свои личностные способности: интеллектуальные, творческие, образные и т.п. Правильно составленный синквейн имеет ярко выраженную эмоциональную окраску. Таким образом, процедура составления синквейна позволяет гармонично сочетать элементы всех трех основных образовательных

систем: информационной, деятельностной и личностно ориентированной. Сочетание разных систем и умение учащегося составлять синквейны по той или иной теме свидетельствует о степени владения учащимся учебного материала этой темы, в частности, является показателем того, что учащийся: знает содержание учебного материала темы; умеет выделять наиболее характерные особенности изучаемого явления, процесса, структуры или вещества; умеет применять полученные знания для решения новой для него задачи.

**ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИИ В XIX ВЕКЕ**

**А.Н. Иванова, М.П. Рошецкий** *Лаборатория сравнительной кардиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия*

В начальной истории электрокардиологии были выделены период (1872–1901) использования капиллярного электрометра и период (1900–1913) применения струнного гальванометра (Burch, De Pasquale, 1990). Мы полагаем, что электрокардиология в XIX веке была основана физиологическими экспериментальными работами. Первый этап (1856–1872) – использование нервно-мышечных препаратов лягушки для наблюдения за работой сердца (Kölliker, Müller, 1856). И.М. Сеченов (1862) первым обнаружил биоэлектрическую активность в сердце теплокровных животных (Рошецкий, 1981). Второй этап (1872–1887) – поиск методов и средств для регистрации электрических явлений в сердце. В 1876 году Э.-Ж. Мареем при помощи электрометра Г. Липпманна (1872) была сделана первая инструментальная запись электрической активности сердца в остром эксперименте у лягушки и черепахи (Рошецкий, 1981). Был использован реотом Ю. Бернштейна (1868) для регистрации временных изменений электрической активности сердца лягушки (Engelmann 1878, Burdon-Sanderson, Page, 1880), но в дальнейшем этот метод не получил своего развития. Третий этап (1887 – начало XX века) – первые неинвазивные записи ЭКГ О.Д. Уоллером (Waller, 1887) у человека и млекопитающих. Уоллером разработаны и впервые применены методики регистрации ЭКГ от конечностей, использованы грудные отведения. На основе биофизических экспериментов на трупах людей и животных (Waller, 1889) была высказана первая теория формирования электрического поля сердца на поверхности тела, которая до сих пор используется в педагогической практике. В конце XIX века формируются теоретические основы электрокардиологии, появляются первые работы В. Эйнтговена (Einthoven, 1894, 1895) по регистрации электрокардиограмм электрометром Липпманна. И только использование в Голландии В. Эйнтгеном и в России А.Ф. Самойловым в начале XX века модернизированного струнного гальванометра К. Адера (1897) стало началом для бурного развития электрокардиологии. Исследования, проведенные в XIX веке, привели к успехам ученых в XX веке и широчайшему использованию методов электрокардиологии в медицине. Современные методы и результаты экспериментальной сравнительной электрокардиологии позволяют надеяться, что электрокардиология XXI века может подняться на уровень электрокардиоТОМОскопии.

**П.Г. КОСТЮК – ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ СТАНОВЛЕНИЯ УЧЕНОГО**

**И.И. Ченцова, Е.А. Лукьянец** *Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

П.Г. Костюк – выдающийся украинский ученый в области физиологии, биофизики, медицины, талантливый организатор науки и известный общественный деятель. Основные направления научных исследований П.Г. Костюка – нейрофизиология, молекулярная биология и клеточная биофизика. Он создал школу исследователей в области нейрофизиологии, клеточной и молекулярной физиологии, биофизики. Платон Григорьевич впервые в мировой науке разработал методику внутриклеточного диализа сомы нервной клетки и применил ее для исследования мембранных и внутриклеточных механизмов деятельности нервной клетки. Он впервые в восточной Европе создал и внедрил оборудование для микроэлектродной техники, которое впоследствии широко применялось для исследований активности нервной клетки так и структурно-функциональной организации нервных центров. Благодаря этим открытиям отечественная нейрофизиология заняла ведущее место в мировой науке. Огромный вклад П.Г. Костюк и его сотрудники сделали в раскрытии роли гомеостаза ионов кальция в нервных клетках и в изучение нарушений при некоторых формах патологий мозга – ишемии/гипоксии, нейропатиях вызванных сахарным диабетом, эпилепсии, болезни Альцгеймера и др. Платон Григорьевич исследовал, как протекают процессы в работающем нейроне на молекулярном уровне и показал, что важнейшую роль в нормальных и патологических процессах играют ионы кальция. За выдающиеся достижения в развитии физиологической науки, весомый вклад в подготовку высококвалифицированных научных кадров, активную общественную деятельность П.Г. Костюк награжден многочисленными отечественными и международными наградами и получил всеобщее признание международной научной общественности.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аббасова М.Т. 65, 66  
 Абдрешов С.Н. 143  
 Абдулдаева А.А. 219, 232  
 Абдулкеримова С.Л. 288  
 Абдуллаев И.М. 310  
 Абдурасулова И.Н. 39  
 Абдусатторова М.А. 275  
 Абзалов Н.И. 150, 312  
 Абзалов Р.А. 150  
 Абишева З.С. 229, 231, 237, 266, 281, 327, 328  
 Абрамов А.В. 163  
 Абрамова А.Ю. 84  
 Абрамочкин Д.В. 152  
 Абрамян С.С. 259  
 Абушик П.А. 47, 50, 59  
 Абушов Б.М. 53  
 Авазова Т.А. 207  
 Авдонин П.В. 311  
 Аверина И.В. 38  
 Авраменко А.Е. 143  
 Агаев А.А. 232  
 Агаев Т.М. 65  
 Агаева С.А. 48  
 Агаева Э.Н. 185  
 Агрикова Е.В. 241  
 Адриановский В.И. 298  
 Адыгезалова В.А. 309  
 Азимова А.М. 245  
 Айдаркин Е.К. 103, 105  
 Айзиков Д.Л. 292  
 Айсаева Ш.Ю. 283  
 Айтжанова К.А. 237, 266  
 Айхожаева М.Т. 179  
 Аканов А.А. 92  
 Акимов А.Г. 120  
 Аकोпова О.В. 79  
 Аксенчик А.А. 73  
 Аладов А.А. 105  
 Албегова Ж.К. 283  
 Алейникова Т.В. 266  
 Алекперов И.М. 264  
 Александрова М.И. 80  
 Александрова Н.П. 130, 147  
 Алексанян З.А. 206  
 Алексеев Д.В. 126  
 Алексеева И.Н. 157  
 Алексеева М.В. 110  
 Алексеева О.В. 249  
 Алексеева О.С. 37  
 Алексеева Т.А. 135, 255  
 Алексюк Л.И. 157  
 Алиев А.Г. 123, 164  
 Алиев Л.Л. 66  
 Алиева Д.М. 38, 104  
 Алиева Т.А. 103  
 Алиева Ф.А. 164  
 Ализде З.Т. 141  
 Алимova Н.Т. 243  
 Алимпбекова А.С. 237  
 Аллахвердиева А.М. 115, 269  
 Алпысбаева Ж.Т. 297  
 Алтынбаев Р.Ш. 45  
 Алтынова Н.В. 240  
 Алымкулов Д.Э. 117  
 Альберт Л.Н. 260  
 Аль-Дауд С. 281  
 Аль-Кури Л. 137  
 Альперина Е.Л. 170  
 Альфер И.Ю. 36  
 Амал Канти Бера 48  
 Амируллаев О.К. 178  
 Амонов Б.П. 175  
 Ананченко М.Н. 267  
 Андреев Я.А. 149  
 Андреева И.Г. 119  
 Андреева С.С. 293  
 Андреев Т.И. 289  
 Андроник А.С. 271  
 Аникина Т.А. 113  
 Анисимов В.Н. 292  
 Анисимова И.Н. 113  
 Анисимова Л.В. 66  
 Анохина С.И. 206  
 Антипова Н.Н. 208  
 Антипова О.Н. 261  
 Антоненкова Е.В. 264  
 Антонов А.С. 47  
 Антонов О.И. 140  
 Антонов С.М. 50, 59  
 Антонова А.А. 218, 219  
 Антонян И.С. 41  
 Анфиногенова О.И. 247  
 Арабзода С.Н. 238  
 Араби Л.С. 19, 7  
 Арабова З.У. 238  
 Аралбаева А.Н. 265  
 Арбузова О.И. 201  
 Арефьева А.В. 215  
 Аристакесян Е.А. 223  
 Арлыт А.В. 161  
 Арсланов В.А. 213  
 Артюхов В.Г. 282  
 Арутюнян К.Р. 157  
 Архангельская Е.В. 303  
 Аскарлова З.А. 251  
 Аскеров Ф.Б. 53, 245  
 Асратян А.А. 59  
 Афанасьев С.В. 91  
 Афанасьева А.И. 320  
 Афтанас Л.И. 83  
 Ахи А.В. 121  
 Ахметжанова Н.Б. 292  
 Ахундов А.Г. 288  
 Ахундова Р.Е. 211  
 Бабаджанов А.С. 183  
 Бабаев П.Н. 218  
 Бабаев Х.Ф. 255  
 Бабенкова Е.А. 217  
 Бабий И.Л. 228  
 Бабийчук Г.А. 224  
 Бабич Д.Р. 193  
 Бабиченко Н.Е. 261, 325  
 Бавенков А. 67  
 Багаева Т.Р. 222  
 Багинская Н.В. 148, 245  
 Багирова Р.М. 309  
 Багирова Ф.М. 263  
 Багненко С.Ф. 246, 247  
 Багров А.Я. 161  
 Багрова Д.И. 37  
 Бадиков Д.В. 133  
 Базанова О.М. 87, 110  
 Базовкина Д.В. 41, 42  
 Байдюк О.Н. 298  
 Байжанова Н.С. 281  
 Баймбетова А.К. 279  
 Байрамов А.А. 169  
 Бакалов Ю. 166  
 Бакиева Н.З. 214  
 Бакуновский А.Н. 247  
 Балабан П.М. 17  
 Баладжан А.Н. 191  
 Балан И.В. 275  
 Балезина О.П. 51, 52  
 Балмасова И.П. 171  
 Балыкин М.В. 146, 155  
 Барабан Ю.А. 106  
 Баранов В.М. 147, 194  
 Баранова Т.И. 264  
 Барвинко А.И. 280  
 Барвинко Н.Г. 280  
 Бармин В.Ю. 140  
 Бароненко В.А. 236  
 Бархударян М.С. 294  
 Барыгин О.И. 44  
 Батова А.Р. 236  
 Батоцыренова Т.Е. 230  
 Батурина Г.С. 77  
 Батюк М.Ю. 41  
 Бахлаев И.Е. 205  
 Бахрам Абди Али 123  
 Бахтагараева Г.Г. 212  
 Бахтиярова Ш.К. 279  
 Бачко С.С. 175  
 Бачова Б. 144  
 Башканская В.Я. 271  
 Башкатова В.Г. 83  
 Башмакова Н.В. 208  
 Баюнова Л.В. 161  
 Бгатова Н.П. 245  
 Бебякова Н.А. 136, 177  
 Бедная Е.Д. 119  
 Беднов И.А. 292  
 Безверхий П.Н. 302  
 Безсонова В.Е. 109  
 Бейсенова Р.Р. 289  
 Бекенова А.С. 292  
 Бекенова Ф.К. 219, 232  
 Бекусова В.В. 264  
 Бекшаев С.С. 198, 293  
 Белалов В.В. 103  
 Белан П.В. 46, 47  
 Белов А.Ф. 95  
 Белова О.А. 220  
 Белоконь В.Н. 92  
 Белостоцкая Г.Б. 145, 200  
 Белоусова Г.П. 282  
 Белоусова Н.А. 240  
 Белявский В.В. 160  
 Беляев Н.Г. 306  
 Белякова Е.А. 295  
 Бенетис Р. 158  
 Бенова Т. 144  
 Бердичевская Е.М. 302  
 Бердышева Л.В. 143  
 Берест И.Е. 227  
 Багирова Ф.М. 264  
 Бернатова И. 144  
 Бессараб Г.И. 159  
 Бешетя Т.С. 272  
 Бигдай Е.В. 123, 124  
 Бидзиля Ю.П. 184  
 Биличенко С.В. 199  
 Бильченко М.Н. 252  
 Бирюкова Е.А. 268  
 Бисерова А.Г. 281, 327  
 Бисерова А.Д. 231  
 Битарова Ж.Р. 280  
 Бичкаева Ф.А. 215, 216  
 Блашкив Т.В. 184  
 Блинова А.Д. 319  
 Бобиев Г.М. 172  
 Бобков Д.В. 143, 246  
 Бобров А.Ф. 111  
 Бобров М.И. 193  
 Бобылева О.В. 249  
 Богачева П.О. 52  
 Богданова Л.А. 169  
 Богданова Н.А. 71, 74  
 Богданова О.А. 92  
 Богданова Ю.В. 202  
 Боголепова А.Е. 155  
 Богомаз О.В. 188  
 Богорад-Кобельская Е.С. 173  
 Боднар О.И. 243  
 Бодруг А.И. 272  
 Боженкова М.В. 251  
 Бойко Е.В. 280  
 Бойко О.В. 143, 166  
 Бойцова Ю.А. 88, 89, 96  
 Бойчук Т.Н. 164  
 Болгов Д.М. 236, 298  
 Болдырев А.И. 41  
 Болдырев Г.Н. 86  
 Болотанова М.К. 169  
 Болотова Т.А. 201  
 Большаков А.Е. 47, 50, 59  
 Большаков К.В. 48  
 Бондаренко Л.А. 167  
 Бондарчук Ю.А. 249, 253, 309  
 Борвинская Е.В. 287  
 Борисенко В.Г. 199  
 Борисенко Т.В. 302  
 Борисов И.О. 59, 224  
 Борисова Е.В. 112  
 Борисова Т.А. 62  
 Бородинова А.А. 152  
 Борончук Г.В. 275  
 Бортник Ю.В. 278  
 Борукаев Б.А. 132  
 Борцова О.П. 266  
 Брестовский П. 17  
 Брин В.Б. 133  
 Брызгина Т.М. 157  
 Брылев А.А. 314  
 Брындина И.Г. 131, 194  
 Бугреева С.И. 236  
 Будылина С.М. 325  
 Бузан В.И. 275  
 Бузыка Т.В. 39, 148  
 Буканова Ю.В. 44  
 Букарчук М.Г. 275  
 Булгакова Н.В. 52  
 Булекбаева Л.Э. 163  
 Булкина Н.Э. 204  
 Буник В.И. 62  
 Бураков Е.А. 307  
 Буракина Н.А. 221  
 Буркова Н.В. 200  
 Бурый В.А. 79, 160  
 Бусыгина И.И. 32  
 Буткевич И.П. 222  
 Бутова О.А. 162  
 Буц Н.Ю. 320  
 Бушуева А.В. 192  
 Быкова И.М. 208  
 Быков М.И. 175

- Быкова М.Ю. 159  
 Быкова Н.И. 208  
 Быличь К. 166  
 Бярнатонене Ю. 158  
  
 Вавилова Г.Л. 150  
 Вазина А.А. 225, 226, 264  
 Вайкшнорайте М.А. 145  
 Вакуло И.А. 307  
 Валадов А.Э. 142  
 Валеев А.М. 150, 312  
 Валиев Р.Р. 187  
 Валиуллин В.В. 186, 187  
 Ванцян В.Ц. 152  
 Ванюшин М.Ю. 299  
 Ванюшин Ю.С. 299, 300  
 Варганова А.М. 102  
 Варзарь А.А. 272  
 Вармарь Г.И. 272  
 Вартанян И.А. 118  
 Василевский А.А. 44  
 Василенко Т.Ф. 315, 316  
 Васильев Д.С. 37, 45  
 Васильева А.А. 264  
 Васильева Н.Н. 194  
 Васильева Н.О. 60  
 Ватаев С.И. 223  
 Ватаев С.И. 45  
 Вафина Э.З. 312  
 Вахрамеева О.А. 85, 115  
 Вашанов Г.А. 92  
 Ващук А.А. 322  
 Вдовенко В.Ю. 277  
 Вдовенко С.И. 294  
 Вдовин В.М. 249, 253, 309  
 Вдовиченко Н.Д. 291  
 Вейко Н.Н. 201  
 Вейкутис В. 158  
 Велиева Г.Дж. 141  
 Величко В.И. 228  
 Величко С.В. 317  
 Величко Т.А. 188  
 Венцковская Е.А. 224  
 Вербицкий Е.В. 223  
 Вердиян Г.Г. 104  
 Веревкин Е.Г. 225  
 Верещака И.В. 187  
 Верховский О.А. 315  
 Веселкин Н.П. 31  
 Веселов В.Ф. 66  
 Ветрилэ Л.А. 87  
 Вехов А.В. 295  
 Веюкова М.А. 94  
 Виноградов С.Ю. 76, 181  
 Виноградова И.А. 292  
 Вислобоков А.И. 78  
 Витязев В.А. 156  
 Вихорев П.Г. 67  
 Вихорева Н.Н. 67  
 Владимирова М.Е. 145  
 Власенко О.В. 148  
 Власова О.С. 215, 216  
 Вовенко Е.П. 324  
 Водолажская М.Г. 61  
 Вознесенская Т.Ю. 184  
 Войтенко Н.В. 46, 47  
 Войтенко Н.Г. 311  
 Войтичук О.И. 68, 137  
 Волкова Т.О. 205  
 Волошин В.Д. 243  
 Волошин Е.С. 243  
 Вольф Н.В. 100  
 Воронина Г.А. 324  
 Воронич-Семченко Н. 168, 278  
  
 Воскобойникова Т.В. 221  
 Вуду Г.А. 29  
 Вуду Л.Ф. 270  
 Высочин Ю.В. 310, 311  
 Вэлком М.О. 110  
 Вязовская О.В. 80, 81  
 Вятченко-Карпинский В.Ю. 47  
  
 Габдуллина Е.Ж. 161  
 Габунщина О.Д. 322  
 Гавенаускас Б.Л. 134, 247  
 Гаврилов К.А. 251  
 Гаджиев А.М. 313  
 Гаджиева Б.Х. 254  
 Гадирова Л.Б. 65  
 Газиев А.Г. 123, 164  
 Газизова А.И. 292  
 Гаибов Р.Г. 309  
 Гайдарова Е.В. 45  
 Гайдуков А.Е. 51, 52  
 Гайкова Ю.С. 119  
 Гаипов Т.М. 167  
 Галагудза М.М. 200  
 Галиахметов Р.Г. 213  
 Галиахметова Г.М. 213  
 Галстян А.М. 56  
 Галузина Л.И. 314  
 Гальперина Е.И. 223  
 Гамбарян А.К. 140  
 Гамма Т.В. 50, 69, 106  
 Ганусова Г.В. 256  
 Ганчева О.В. 163  
 Гараева О.И. 273  
 Гараева С.Н. 204, 271  
 Гареев Ю.М. 111  
 Гарнов И.О. 230  
 Гарнюк В.В. 311  
 Гасанова Г.А. 141, 142  
 Гасанова М.А. 309  
 Гафиятуллина Г.Ш. 200  
 Геворгян М.М. 170  
 Геворкян А.Р. 167  
 Гельман В.Я. 100  
 Гемджян Э.Г. 196  
 Георгиу З.Б. 272  
 Герасименко Н.Ю. 117, 118  
 Герман И. 166  
 Гжегоцкий М.Р. 246, 248, 249  
 Гилева Ю.М. 298  
 Ги ниатуллин А.Р. 37  
 Глазачев О.С. 249  
 Глазко О.С. 210  
 Глазунова С.Н. 216  
 Глебов А.М. 109  
 Глубоков Ф.В. 325  
 Глушаков Р.И. 167, 168  
 Гнездилова О.В. 129  
 Говоруха А.В. 126  
 Годлевский Л.С. 41  
 Гоженко А.И. 154, 204  
 Гоженко Е.А. 154, 204  
 Голамиан С.Р. 287  
 Голованова Т.А. 145, 200  
 Головастова О.Ю. 118  
 Головина И.В. 289  
 Голубев В.Н. 264  
 Голубева И.Ю. 93  
 Голубева Н.К. 111  
 Гончар О.А. 258  
 Гончаров Н.В. 311  
 Гончарова Е.В. 314  
 Горбатюк С.М. 322  
 Горбач Т.В. 167  
 Горбачева Л. 64  
  
 Горбачева М.В. 94  
 Гордиенко Д.В. 74, 75  
 Горковенко А.В. 187  
 Горлов Д.С. 100  
 Горобец Е.В. 258  
 Горст В.Р. 102, 240  
 Горст Н.А. 102, 240  
 Горшкова М.Н. 295  
 Гостюхина О.Л. 289  
 Грабовская Е.Ю. 303–305, 307  
 Граф А.В. 62  
 Грачева Л.В. 89  
 Гребенкина Е.П. 234  
 Гребнева Н.Н. 214, 216  
 Грекова Т.А. 163  
 Грефнер Н.М. 139  
 Гречишкина С.С. 305  
 Григорьев А.И. 4  
 Григорьев А.С. 119  
 Григорьев В.С. 319  
 Григорьев Н.Р. 109  
 Григорьева М.В. 35  
 Гриневич И.В. 174  
 Гринкевич Л.Н. 127  
 Гриценюк М.С. 154  
 Гришин Е.В. 30, 44, 149  
 Гришина Е.В. 169  
 Грищук М.И. 166, 280  
 Громова Л.В. 139, 324  
 Гросу В.В. 212  
 Груздков А.А. 139  
 Грушкин А.Г. 314  
 Губарева Е.А. 199  
 Губарева Л.И. 184, 203, 298, 310  
 Губина-Вакулик Г.И. 167  
 Гузь В.А. 94  
 Гузь Л.В. 94  
 Гукович А.Г. 208  
 Гулак К.Л. 41  
 Гуламова Ш.Х. 172, 175  
 Гулин А.В. 276  
 Гуляр С.А. 195, 277  
 Гуранич Т.В. 278  
 Гурков А.С. 136  
 Гурская О.Я. 45  
 Гусева Н.Л. 201  
 Гусейнов Ф.Д. 304  
 Гусейнова Г.Г. 275, 309  
 Гусейнова Ф.М. 255  
 Гуска Н.И. 271  
 Гуторова Н.В. 182, 183  
 Гущина А.В. 161  
  
 Давыдова С.С. 307  
 Даленов Е.Д. 219  
 Даниелян М.А. 54, 259  
 Данилова Г.А. 130  
 Данильченко Л.И. 208  
 Данько С.Г. 88, 89, 102  
 Датиева Ф.С. 132  
 Девицина Г.В. 122  
 Девятаев А.М. 186, 187  
 Дегтярев В.П. 323, 325  
 Дегтяренко Т.В. 116  
 Демин Д.Б. 138, 267  
 Демина А.К. 210  
 Демцун Н.А. 290  
 Демченко В.В. 82  
 Демченко В.Ф. 181  
 Демченко Г.А. 163  
 Демченко Е.М. 92  
 Демченко Т.В. 189  
 Денисенко О.В. 39  
  
 Денисенко Ю.П. 310, 311  
 Денисов Е.Н. 199  
 Деревягин В.И. 25  
 Дерновой Б.Ф. 243  
 Дець В.В. 208  
 Джафарова Н.М. 63  
 Джафарова С.Ш. 38  
 Джафарова Э.Э. 209  
 Джумаев Х.Ш. 238  
 Джурко Б.И. 246, 247  
 Дзугкоев С.Г. 244  
 Дзугкоева Ф.С. 244, 280  
 Дзюба Е.В. 121  
 Дикал М.В. 160  
 Дикопольская Н.Б. 212  
 Диндяев С.В. 76, 181  
 Дмитриева А.И. 115  
 Дмитренко О.В. 160  
 Дмитренко Р.Р. 206  
 Дмитриева Е.С. 100  
 Дмитриева Л.Е. 291  
 Добрецов М.Г. 186  
 Добрунова И.В. 181  
 Довженко Н.А. 319, 320  
 Долгая Е.В. 72, 173  
 Долгов А.М. 199  
 Донина Ж.А. 147  
 Доннер К. 114  
 Донская О.Г. 225  
 Дорофеева Н.А. 48  
 Дорохов Е.В. 174, 229, 327  
 Дорошенко М.Е. 133  
 Досенко В.Е. 134, 150  
 Драгоева Е.Г. 244  
 Древицкая Т.И. 134  
 Дремлюгова А.Ф. 248  
 Дроженко В.С. 116  
 Дроздовская С.Б. 134  
 Дронова И.А. 278  
 Дубовик Г.Г. 306  
 Дубровская Н.М. 37  
 Дудник А.К. 303  
 Дыскина Ю. 75  
 Дьяченко Л.Ф. 133  
  
 Евглевский А.А. 133  
 Евневич А.В. 308  
 Евневич А.М. 324  
 Евстафьева Е.В. 181, 277  
 Евстафьева И.А. 106  
 Евтихин Д.В. 117  
 Егерев Е.С. 216  
 Егоркина С.Б. 257  
 Егоров А.Ю. 91  
 Егоров Ю.В. 135  
 Егорова М.А. 120  
 Екимова М.В. 179  
 Екимова Н.В. 226, 259  
 Еланцев А.Б. 251  
 Елизарова И.С. 218, 219  
 Елисеева Е.В. 233  
 Елисеева О.П. 227  
 Елистратов Д.Е. 300  
 Ельский В.Н. 260  
 Емельяненко И.В. 257  
 Емельянов Д.Н. 199  
 Епишкин И.В. 50  
 Еременко Н.П. 234  
 Еркович А.А. 182  
 Ермаков А.М. 169  
 Ермола Ю.А. 66  
 Ерофеев Н.П. 326  
 Ершова Е.С. 201  
 Ершова О.Н. 244

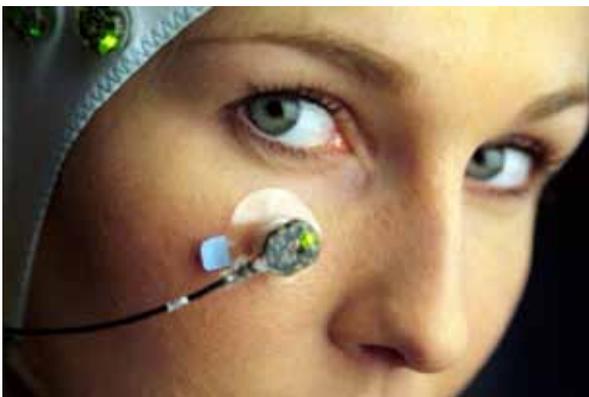
- Есауленко Е.Е. 175  
 Ефимов В.Г. 314  
 Ефимова С.С. 44  
 Ефременкова Л.Н. 208
- Жабко Е.П. 45  
 Жаворонкова Л.А. 86, 89  
 Жадько Д.Д. 131  
 Жарикова А.В. 89  
 Жданович Н.Г. 202  
 Жемчужников М.К. 113  
 Жеребко А.А. 208  
 Житарь Ю.Н. 272  
 Жоголева О.А. 174, 229  
 Жоров Б.С. 31  
 Жужгов А.П. 301  
 Жукова А.А. 66  
 Жукова Е.Н. 170  
 Жуковская А. 144  
 Жулай Г.А. 170  
 Жулинский В.А. 163  
 Жумакова Т.А. 281, 327, 328  
 Журавин И.А. 37, 45  
 Журавлев А.В. 128  
 Журавлев Б.В. 38, 111  
 Журенко Е.В. 317
- Забелин А.В. 226, 264  
 Заболотный А.Г. 191  
 Заварина Л.Б. 228, 290  
 Завьялов В.П. 73  
 Заднепровская Н.А. 167  
 Задорожный С.П. 55  
 Заздравная М.В. 221  
 Зайннеев М.М. 212  
 Зайцев А.В. 43  
 Зайцев С.Ю. 317, 319, 320  
 Зайцева К.А. 100, 121, 145  
 Зайцева Л.Г. 98  
 Закгейм А.Л. 105  
 Залата О.А. 98  
 Заморский И.И. 165  
 Занин С.А. 199  
 Запорожец Т.Н. 256  
 Зарудная Е.Н. 317, 319, 320  
 Захаров А.Г. 296  
 Захаров Г.А. 128  
 Захаров Д.В. 193  
 Захаров Е.А. 200  
 Захарова И.А. 87  
 Захарова Л.Б. 326  
 Захкиева Р.С. 220  
 Звягина Н.В. 95  
 Зенина О.Ю. 85  
 Зенцова Н.И. 112  
 Зефилов А.Л. 36, 71  
 Зефилов Т.Л. 136, 137, 212  
 Зинатуллина Г.Г. 173  
 Зиновьева Е.Г. 94  
 Зинчук В.В. 131  
 Зиятдинова Н.И. 136, 137, 212  
 Знагован С.Ю. 109  
 Зокирова Н.Б. 166, 178  
 Золотаревская М.В. 173  
 Золотова Т.Е. 97  
 Золотухин В.В. 36  
 Золотухин П.В. 36  
 Золотых Д.С. 176  
 Зухурова П.М. 275  
 Зыкова Л.Д. 46  
 Зяблицев С.В. 260  
 Зяблицева Е.А. 324
- Ибрагимова А.Ш. 141  
 Иваненко Т.В. 163  
 Иваницкий Г.А. 86, 88  
 Иванов А.Н. 261  
 Иванов В.А. 142  
 Иванов К.П. 285  
 Иванов М.В. 109  
 Иванов С.В. 230  
 Иванова А.Н. 329  
 Иванова Л.В. 159  
 Иванова Л.Н. 18, 77, 201  
 Иванова Т.Б. 198  
 Иванченко Е.З. 260  
 Ивасенко А.В. 109  
 Ивашев М.Н. 132, 161, 176  
 Ивкин Д.Ю. 200  
 Ивнев Б.Б. 242  
 Игнатов Ю.Д. 32, 49, 78  
 Игнатъев А.М. 192  
 Игнатъев Д.И. 295  
 Игнатъев Ю.Л. 188  
 Игнатъева С.Н. 238  
 Идова Г.В. 170  
 Изумрудов М.Р. 193  
 Ильина Т.Н. 292  
 Ильницкая С.И. 148  
 Илюха В.А. 292  
 Илюхина В.А. 197, 198  
 Иляскин А.В. 77  
 Иманбекова Ж.А. 92  
 Инжеваткин Е.В. 172  
 Иноземцев А.Н. 176  
 Йолтуховский М.В. 188  
 Ионова В.Г. 201  
 Иргашева Д.З. 243  
 Исаева В.Л. 131, 194  
 Исакова Г.Б. 161  
 Исакова Л.С. 234  
 Исаченкова О.А. 193  
 Исламов Р.Р. 187  
 Исмагулова Т.М. 229  
 Исмаилов Т.М. 142  
 Исмаилова Х.Ю. 96  
 Исправникова Е.Н. 40  
 Исраилов Р.И. 183  
 Исраилова Д.М. 194  
 Ишанжанова С.Х. 178  
 Ишивата С. 64
- Кабанов И.Н. 126  
 Каде А.Х. 199  
 Каджарян Е.В. 163  
 Кадымова С.О. 245  
 Казаков В.Н. 45, 61  
 Казакова Ю.М. 275  
 Казарян К.В. 152  
 Казачкина Е.В. 277  
 Казимова А.Е. 238  
 Казымов А.Г. 104  
 Кайинбаева А.К. 265  
 Кайтмесова С.Р. 132  
 Каландаришвили Ф.А. 127  
 Калачев А.А. 209  
 Калашникова Е.Ю. 241  
 Каледин В.И. 148  
 Калекешов А.М. 208  
 Калиева М.А. 236  
 Калиман П.А. 256  
 Калинин С.А. 117  
 Калинина Н.И. 26, 65  
 Калининченко Л.С. 252  
 Каменченко Е.А. 210  
 Каминская А.Н. 128  
 Каминский Д.В. 227
- Камышный А.М. 174  
 Канева И.Н. 299  
 Канониди Х.Д. 281  
 Канцеровая Н.П. 185, 287  
 Капышева У.Н. 279  
 Каравай Т.В. 36  
 Карагаюр М.Н. 65  
 Караев М.Г. 309  
 Каракис С.Г. 133, 244  
 Караман Ю.К. 81  
 Карамян О.А. 31  
 Каратаева Г.М. 92  
 Каратерзи Г.И. 274  
 Каркобатов Х.Д. 146  
 Карнаух М.Н. 163  
 Карпенко М.Н. 39  
 Карпов Л.М. 39, 133, 194, 244, 252  
 Карпова А.В. 229, 327  
 Карпова И.В. 167, 168  
 Карповский В.И. 316  
 Карташев А.В. 39  
 Карынбаев Р.С. 208  
 Касимов М.Р. 36  
 Каско Д. 166  
 Касумов Ч.Ю. 263  
 Катаманов С.Г. 320  
 Каткова Л.Е. 77  
 Катюшина О.В. 50, 69, 106  
 Каченко С.А. 173  
 Каюмов Р.Р. 106  
 Кенжаева Г.Р. 183  
 Керимова С.М. 38  
 Киблер Н.А. 156  
 Кижина А.Г. 292  
 Ким К.Х. 43  
 Ким Т.Д. 208  
 Киреев М.В. 89  
 Кириллова Е.В. 103  
 Кирильчик С.В. 121  
 Кирица Е. 166  
 Киричкова Г.А. 46, 66  
 Киричук В.Ф. 226, 259, 261, 325  
 Кириязи Т.С. 261  
 Киселев В.И. 249, 250, 253  
 Киселев С.Ю. 98  
 Киселева Н.М. 176  
 Китаева М.А. 109  
 Кишеня М.С. 260  
 Кладницкая Л.В. 317  
 Классина С.Я. 299  
 Клейменов С.Ю. 315  
 Клейнбок И.Я. 161  
 Клещев М.А. 182, 183  
 Клименко Л.Л. 56  
 Клименков И.В. 121, 123  
 Клиточенко Г.В. 211  
 Клодт П.М. 176  
 Клюев Д.А. 82  
 Кнезл В. 144  
 Князев А.Н. 113  
 Кобин А.А. 161  
 Ковалев В.В. 122  
 Ковалев Н.М. 163  
 Ковалева Т.А. 282  
 Коваленко Е.П. 66  
 Коваленко М.В. 314  
 Коваленко Р.И. 171, 291  
 Коваленко Т.Н. 50  
 Ковальская А.А. 203  
 Ковальчук И.И. 321  
 Ковальчук Л.А. 180, 285, 293  
 Ковальчук С.Н. 248, 249  
 Коварская Н.В. 205, 271  
 Ковчур П.И. 205
- Кодочигова А.И. 226, 259  
 Козина Е.А. 58  
 Козинец Г.И. 196  
 Козловская И.Б. 193  
 Кокаев Р.И. 133  
 Кокшунова Л.Е. 321  
 Колбаев С.Н. 44  
 Колеватов А.С. 296  
 Колесник М.А. 267  
 Колесник Ю.М. 163  
 Колесникова Е.А. 82  
 Коломийчук Т.В. 252  
 Колотилова О.И. 50, 69, 106  
 Колпаков А.А. 83  
 Колпаков И.Е. 277  
 Колпаков М.В. 133  
 Колупаева Т.А. 282  
 Колчинская Л.И. 79  
 Колочая С.В. 208  
 Комаренко В.И. 148  
 Комиссарчик Я.Ю. 139  
 Комлева Ю.К. 66  
 Компаниец К.Н. 201  
 Кондаурова Е.М. 41  
 Кондратенко Р.В. 25  
 Кондрацкий Л.И. 205  
 Кондрачки М.И. 205  
 Кондрацкий А.П. 67, 68  
 Кондрашова М.Н. 169  
 Конкина С.А. 116  
 Коновалова Г.М. 221  
 Коновальчук В.Н. 303  
 Коноплянко В.Ю. 252  
 Конорова И.Л. 201  
 Копаладзе Р.А. 195, 322  
 Копач О.В. 46  
 Коплик Е.В. 84  
 Копытова Ф.В. 38  
 Коренько И.И. 50, 69, 106  
 Корнеев В.Н. 226  
 Корнеев В.Н. 264  
 Корниенко В.Н. 86  
 Коробейников Г.В. 303  
 Коробейникова Л.Г. 303  
 Коровка С.Я. 260  
 Королев В.И. 121  
 Королев Ю.Н. 264  
 Коротков А.Д. 89  
 Короткова Ю.В. 44  
 Корсакова Е.А. 105  
 Кортишвили Н.З. 280  
 Корытко З.И. 309  
 Коряк Ю.А. 189, 190, 196  
 Косицин Н.С. 123, 323, 324  
 Коскин С.А. 202, 203  
 Космачевская Э.А. 324  
 Костарева Ю.В. 156  
 Костенко В.М. 316  
 Костинов Ю.Н. 241  
 Кострова О.Ю. 172  
 Костюк А.С. 290  
 Костюк Е.П. 71  
 Костиюков А.И. 52  
 Котов А.В. 85  
 Котова Н.В. 126  
 Котряхова Е.Н. 128  
 Коцюруба А.В. 130  
 Кочемарова Е.В. 279  
 Кочкина Е.Г. 37  
 Кошкодан Д.П. 180  
 Кравцов А.Н. 87  
 Кравченко В.И. 100  
 Кравченко И.В. 79  
 Кравченко П.Н. 170  
 Кравчук О.Е. 208

- Краева О.А. 129, 159  
 Крандычева В.В. 141  
 Красильникова И.А. 77  
 Красов Ю.М. 249  
 Крекешева Т.И. 324  
 Крецер И.В. 246  
 Крецер И.В. 247  
 Кривицкая И.А. 328  
 Кривой А. 166  
 Кривой И.И. 50  
 Криволапчук И.А. 212, 214  
 Кривоногова Е.В. 138, 210, 267  
 Кривоногова Ю.А. 194  
 Криворучко Д.И. 316  
 Кривошапова М.Н. 198  
 Кривченко А.И. 140, 161  
 Криштоп В.В. 76  
 Кришчукайтис А. 158  
 Кривякова Е.А. 226  
 Кроиторь К. 166  
 Кромин А.А. 85  
 Круглик О.В. 147, 172, 279  
 Круглова Н.М. 34  
 Крылова А.В. 213  
 Крышталъ О.А. 3, 30  
 Кубарко А.И. 202  
 Кубасов И.В. 186  
 Кубышкин А.В. 66  
 Кубышкин В.А. 66  
 Кувшинов Д.Ю. 229, 262  
 Кудрин В.С. 58, 176  
 Кудряшов И.Е. 45  
 Кудряшова С.А. 282  
 Кузнецов С.В. 291  
 Кузнецова Е.А. 114, 233  
 Кузнецова Л.А. 162, 246, 247  
 Кузнецова Н.Н. 182  
 Кузнецова О.В. 206  
 Кузнецова Т.Г. 93, 94  
 Кузник Б.И. 202  
 Кузьменко М.А. 150  
 Кузьмин А.А. 222  
 Кузьмин В.С. 135  
 Кузьмин Ф.А. 35  
 Кузьмина М.М. 190  
 Кузьмина Н.А. 240  
 Кузьминова И.А. 167  
 Кулагина К.О. 91  
 Кулева Н.В. 67  
 Куликов А.В. 121  
 Куличенко А.М. 103  
 Кулишов С.К. 241  
 Кулько С.В. 290  
 Кульчицкий В.А. 53  
 Кунду С.Ч. 264  
 Куприянов С.В. 121, 122  
 Куприянова Т.А. 264  
 Купцова С.Б. 89  
 Куражова А.В. 119  
 Курдюков И.Д. 311  
 Курмангалиева Ж.Ж. 229  
 Курмышкина О.В. 205  
 Куровская В.О. 61  
 Курочкина Е.Л. 177  
 Кусова А.Р. 222  
 Кустовская Е.М. 202  
 Кутина А.В. 153, 155  
 Куцевол О.В. 109  
 Кучер Е.О. 91  
 Кучеров М.Г. 226  
 Кучерова Л.В. 325  
 Кушнарева Н.С. 80  
 Кушнир Е. 89
- Лаврентьева В.В. 45  
 Лавренюк Т.И. 244  
 Лавров О.В. 174  
 Лагодич Т.С. 146  
 Ладутько А.А. 175, 208  
 Лазоришинец В.В. 139  
 Лазуко С.С. 257  
 Лайков А.В. 199  
 Лактионова А.А. 49  
 Лалетин Д.И. 46  
 Ланина Н.Ф. 226, 264  
 Лапина Н.В. 191  
 Лаптева В.И. 52  
 Лапшин Д.Н. 286  
 Ларькин В.И. 125  
 Лаукявичене Ф. 158  
 Лебедев А.А. 57, 168  
 Лебедев В.П. 197, 199  
 Лебедева Н.Н. 295  
 Левин Г.Я. 193  
 Легкодымов А.А. 264  
 Лежнина М.Н. 319  
 Ленков А.М. 164  
 Леонтьев Н.В. 315  
 Леорда А.И. 271  
 Лесик Я.В. 321  
 Лесова Е.М. 264  
 Леушина А.В. 71  
 Лешин В.В. 59, 224  
 Лизогуб В.С. 96  
 Лиля Н.Л. 109  
 Лимина Т.А. 252  
 Линдстром М. 114  
 Линник О.А. 146  
 Липатов Г.Я. 298  
 Лисова И.М. 312  
 Литвиненко С.В. 52  
 Литвинова С.В. 66  
 Лобов Г.И. 136, 142, 146  
 Логашкина Л.М. 306  
 Лосева Е.В. 228  
 Лотош Т.А. 292  
 Лохотская Л.А. 113  
 Лошинская А.А. 62  
 Луговая Е.А. 313  
 Лукашев С.Н. 260  
 Лукина А.М. 246  
 Лукина С.Ф. 217  
 Лукомская Н.Я. 45  
 Лукьянец Е.А. 70, 71, 73, 74, 329  
 Лукьянец И.А. 70  
 Луханина Е.П. 57  
 Луценко Д.Г. 242  
 Луцок Н.В. 103  
 Лучникова Т.В. 228  
 Лушников И.В. 50  
 Лысенко Е.А. 236, 298, 302  
 Лысенко Л.А. 185, 287  
 Лысенко Т.А. 176  
 Лысый Л.Т. 204  
 Лычагина С.Н. 102  
 Лычева Н.А. 249  
 Любанова О.П. 70  
 Любашина О.А. 32, 33  
 Люзина К.М. 36  
 Лякас Р. 158  
 Ляксо Е.Е. 119  
 Ляхов С.А. 173  
 Ляшенко В.П. 260
- Маврич С.И. 298  
 Магазаник Л.Г. 43–45  
 Магин В.А. 310
- Магура И.С. 71, 72, 173  
 Маевский Е.И. 169  
 Маене Д. 158  
 Мажитова М.В. 292  
 Мазниченко А.В. 148  
 Мазуркевич Г.С. 246, 247  
 Май Бить З. 82  
 Майкова А.В. 244  
 Макаренко Н.В. 96  
 Макаричева А.А. 103  
 Макаров Ф.Н. 116  
 Макарова И.И. 281  
 Макарская Г.В. 172  
 Макарчук Н.Е. 100, 211  
 Макашев Е.К. 208  
 Макогон Н.В. 157  
 Максимов А.Л. 241  
 Максимов В.И. 303, 315, 317–320  
 Максимова И.А. 56  
 Максимова М.Ю. 201  
 Максимова О.Г. 202  
 Максимович Е.М. 100  
 Малеева Е.Е. 44  
 Малинина Е.С. 119  
 Малиновская Н.А. 46, 66  
 Малкин С.Л. 43  
 Малова Е.С. 171  
 Малыгин А.В. 197  
 Мальшева М.Л. 79  
 Мальцева Д.В. 297  
 Мамалыга М.Л. 64  
 Маматаева А.Т. 265  
 Мамедов А.М. 104  
 Мамедов З.Г. 48  
 Мамедова С.З. 254  
 Манвелян Л.Р. 90  
 Манссон А. 67  
 Мантоптин А.И. 271  
 Маншарипова А.Т. 92  
 Маньковская Е.П. 55  
 Маньковская И.Н. 79, 134, 247, 258  
 Марина А.С. 154, 155  
 Маринский Г.С. 226  
 Маркеева С.С. 251  
 Маркин В.В. 234, 268, 327  
 Маркина Л.Д. 234  
 Марков А.Г. 33  
 Мартыненко В.В. 254  
 Мартынова Т.В. 157  
 Мартышко П.А. 254  
 Марушкина А.В. 109  
 Мархасин В.С. 25, 129  
 Марцева А.А. 32, 33  
 Марьинских В.В. 215  
 Масленникова Ю.Л. 176  
 Маслова И.Б. 308  
 Маслова М.В. 62  
 Маслюков П.М. 34  
 Матвеева Л.В. 177  
 Матей Л.В. 271, 272  
 Махамбетова М.Б. 266  
 Мацеллепа О.Б. 97  
 Медведев М.А. 140  
 Медведев С.В. 89  
 Медведева А.В. 128  
 Медведева О.А. 210  
 Медникова Ю.С. 38  
 Меликова Н.Х. 237, 243  
 Меликсетян И.Б. 54, 259  
 Мелихова М.В. 199  
 Мелконян Н.Н. 54  
 Мельник О.И. 246  
 Мельников К.Н. 78
- Мельникова О.В. 163  
 Мельникова О.З. 260  
 Мельникова С.В. 256  
 Меретуца И.Г. 272  
 Меркулова Л.М. 172  
 Меркульева Н.С. 116  
 Мехтиев А.А. 269, 288  
 Мехтиева А.А. 269  
 Мешков С.А. 92  
 Мещеряков А.Ф. 48  
 Мещерякова А.А. 48, 112  
 Мещерякова М.Ю. 92  
 Мизеров М.Н. 105  
 Милаева И.В. 319, 320  
 Минаева Е.В. 234  
 Минасян А.В. 140  
 Миндубаева Ф.А. 308, 324  
 Минигалин А.Д. 264  
 Мираков Р.С. 284  
 Мираков Х.М. 284  
 Мирзоева Д.С. 172  
 Мирзоян Э.А. 59  
 Миронова Ю.А. 230  
 Мирощинченко Е.В. 91  
 Миршахи М. 82  
 Митрофанова А.В. 264  
 Мифтахов Т.Ф. 312  
 Михайленко В.А. 222  
 Михайленко О.А. 259  
 Михайлова Е.С. 117, 118  
 Михайлова М.Н. 172  
 Михалкова Е. 89  
 Михеева Н.Г. 257  
 Михрина А.Л. 169  
 Мишенин А.Ю. 302  
 Мишин Н.П. 303, 305  
 Мовсум-заде С.К. 288  
 Мовсумов Г.Д. 53  
 Могильная Г.М. 133  
 Модная Ю.Н. 227  
 Можаяв Е.А. 227  
 Можаяв И.В. 244, 280  
 Мойбенко А.А. 19, 68, 130, 144, 150  
 Моисеева Т.Г. 249  
 Моисеенко Е.В. 281  
 Молдован А.И. 272  
 Молодцова Л.В. 200  
 Молотов-Лучанский В.Б. 82  
 Молчанов Д.В. 154  
 Молянова Г.В. 319  
 Монгалев Н.П. 316  
 Моргулис И.И. 147, 279  
 Моргун А.В. 46, 66  
 Мороз В.М. 188  
 Морозов В.И. 142  
 Морозова А.Ю. 37  
 Москвина А.С. 315  
 Москвичев Е.В. 172  
 Московчан К.М. 181  
 Московчук О.Б. 181  
 Мосягин В.В. 318  
 Мошану-Шупак Л.В. 180  
 Муратова М.А. 254  
 Муминджанов С.А. 82  
 Муравлева К.Б. 110  
 Муравлева Л.Е. 82  
 Муратова А.Н. 92  
 Мурашев А.Н. 169  
 Мурзабекова М.Л. 292  
 Мурзахметова М.К. 265  
 Муртазина Е.П. 111  
 Мусаева Н.А. 141, 309  
 Мусоева П.Д. 251  
 Мустафаева Г.К. 134

- Мухамеджанов А.М. 253  
 Мухамедова С.Г. 284  
 Мухамедьяров М.А. 71  
 Мыслицкий В.Ф. 164  
 Мяджиди М.Б. 96
- Набиуллин Р.Р. 312  
 Нагаева Е.И. 305, 307  
 Нагиев А.А. 57  
 Наглов А.В. 76  
 Назар М.О. 305, 307  
 Назаренко А.С. 306  
 Назарян О.А. 54  
 Наконечная С.А. 254  
 Налбат А.В. 114  
 Налбат А.В. 233  
 Наливаева Н.Н. 37  
 Наниева А.Р. 222  
 Нарицына Ю.Н. 298  
 Наркевич В.Б. 176  
 Нарतिकоева М.И. 132  
 Насибян Л.С. 138  
 Насоян А.М. 90  
 Наточин Ю.В. 7  
 Натрус Л.В. 45  
 Науменко В.С. 41, 42  
 Наумов А.А. 173  
 Наумова А.А. 109  
 Нгуен Тхи Лан Х. 82  
 Невоя А.В. 272  
 Негериш А.В. 276  
 Немова Н.Н. 185, 205, 287  
 Непорада К.С. 262  
 Несвитайлова К.В. 247  
 Нечаев А.В. 169  
 Нечаева М.В. 135  
 Нечаева М.В. 255  
 Нечайкина О.В. 143, 246  
 Нещерет А.П. 130  
 Нигматуллина Р.Р. 58  
 Никитин А.С. 312  
 Никитина Е.А. 128  
 Никитина Е.Р. 161  
 Никитина Т.В. 126  
 Никифоров И.Р. 268  
 Николаев В.Ю. 249  
 Николаев М.В. 43, 48  
 Николаева Е.И. 59  
 Николаенко О.А. 322  
 Николко А.В. 80  
 Николенко Е.Е. 296  
 Николенко Е.Я. 296  
 Николишин Л.В. 278  
 Никольская С.К. 155  
 Никольский Е.Е. 20, 152  
 Никоненко А.Г. 50  
 Никоненко И.Р. 50  
 Нисторикэ А.И. 180  
 Ниязова Ю.И. 308  
 Новгородцева Т.П. 81  
 Новикова Т.Г. 251  
 Новожилов А.В. 142  
 Новоселецкая А.В. 176  
 Ноздрачев А.Д. 14, 32  
 Носаль Е.В. 70  
 Носарь В.И. 79  
 Носова М.Н. 249, 309  
 Нугуманова Ш.М. 238  
 Нужный В.П. 156  
 Нужный П.В. 156  
 Нурализода М. 276  
 Нурашева Э.Е. 92  
 Нурлыбаева К.А. 238  
 Нурмухамбетов А.Н. 92
- Нурок М.Ю. 198  
 Нуруллин Л.Ф. 58
- Овечкин А.О. 145  
 Овсянников В.И. 149  
 Овчинников А.Н. 311  
 Оганесян Г.А. 223  
 Оксикбаев Б.К. 68  
 Олейник В.М. 170  
 Олейник Д.А. 208  
 Олейник Е.К. 170  
 Оленко Е.С. 226, 259  
 Ольшанский А.С. 91  
 Орган А.Н. 270  
 Орлов А.М. 100  
 Орлов Р.С. 140  
 Орлова О.Р. 140  
 Оруджева А.М. 64  
 Осадченко И.А. 50  
 Осадчук А.В. 182, 183  
 Осадчук Л.В. 182, 183  
 Осипова Н.В. 306  
 Осокина Е.С. 109  
 Осташков К.В. 102, 194, 296  
 Остобунаев В.В. 182  
 Островский М.А. 21, 114  
 Охрименко С.М. 256
- Павалюк П.П. 272  
 Павленко В.Б. 103  
 Павленкович С.С. 235  
 Павличенко О.Д. 244  
 Павлов С.В. 83  
 Павлова Г.А. 106  
 Павлович С.И. 157  
 Павловская М.А. 105  
 Павлюченко В.Б. 150  
 Павлюченко И.И. 199  
 Падурару О.Н. 149  
 Панасенко М.В. 204  
 Панахова Э.Н. 269  
 Панина Л.В. 248, 249  
 Панина Ю.А. 66  
 Панихина А.В. 240  
 Панихина А.В. 266  
 Панова Т.И. 61  
 Пантелеев С.С. 32, 33  
 Пантелеева Н.И. 299–301  
 Панцулая И.В. 127  
 Панькова М.Н. 142, 146  
 Пара Ю. 166  
 Парамонова О.П. 173  
 Параничева Т.М. 217  
 Параскун А.А. 76  
 Парахневич А.В. 319  
 Парийская Е.Н. 326  
 Парфенова Е.В. 26  
 Пасикова Н.В. 38  
 Пасичниченко О.М. 148  
 Пастухов М.В. 123  
 Патон Б.Е. 225  
 Патюков А.Г. 125  
 Паужа Д.Г. 158  
 Пахомова В.Г. 147  
 Пацева М.А. 50  
 Пашинцев В.Г. 303  
 Пашкова И.Г. 282  
 Певцова Е.И. 85  
 Пенев В.В. 102, 194, 296  
 Переверзев А.А. 110  
 Переверзев Е.В. 110  
 Перевозчикова И.Н. 116  
 Перина С.С. 121, 239
- Пермяков А.А. 233  
 Перфилова Л.И. 307  
 Перцева М.Н. 162  
 Перцов С.С. 84, 252  
 Песков А.Б. 169  
 Петенкова А.А. 171  
 Петралия Р.С. 46  
 Петренко Л.В. 292  
 Петришин Ю.С. 246  
 Петров А.М. 36  
 Петрова М.М. 46  
 Петрова О.П. 326  
 Петрова П.Г. 182  
 Петрова Т.Г. 306  
 Петрушко М.П. 181  
 Петунов С.Г. 140, 143, 246  
 Пехова В.М. 208  
 Пивнева Т.А. 50  
 Пигалева Т.А. 290  
 Пилипенко Р.М. 314  
 Пилипюк А.О. 73  
 Пилькевич Н.А. 57  
 Пилявский А.И. 148  
 Пинелис В. 64, 77  
 Пинчук Д.Ю. 198  
 Пиняев В.И. 181  
 Писклова В.А. 76  
 Пискун Р.П. 322  
 Пищулина С.В. 260  
 Платонова А.А. 111  
 Плеснева С.А. 37, 162  
 Плиски А.И. 139, 274  
 Побегайло Л.С. 160  
 Побежимова О.К. 109  
 Побигун А.А. 257  
 Побигун Н.Г. 257  
 Поваров И.С. 25  
 Повсян О.В. 75  
 Погодина С.В. 313  
 Погорелая Н.Х. 173  
 Погорелая Н.Х. 71, 74  
 Погорелов В.М. 196  
 Погудин Ю.А. 140  
 Подлипская К.В. 295  
 Подпратов С.Е. 226  
 Пожиленкова Е.А. 179  
 Покровский В.М. 23  
 Поликарпова Н.В. 183  
 Полина Ю.А. 31  
 Полукова М.В. 102  
 Полукова М.В. 240  
 Полунин И.Н. 240  
 Поляков Е.Л. 324  
 Полянский В.Б. 117  
 Полянский В.А. 41  
 Пономарева Е.Н. 129  
 Пономарева Т.Ю. 298  
 Понукалина Е.В. 325  
 Попану Л.В. 273  
 Попов В.О. 79  
 Попова А.В. 182, 183  
 Попова Н.К. 42  
 Попович И.Л. 253  
 Порханов В.А. 199  
 Поскотинова Л.В. 138, 267  
 Посохина В.В. 203  
 Поспелов Н.И. 324  
 Постолати Г.В. 204, 271  
 Посыпанова Г.А. 24  
 Потатьева Н.Н. 48  
 Потягайло Е.Г. 248  
 Потелуева М.М. 173  
 Преварская Н. 67, 68  
 Привалова Т.А. 266  
 Присный А.А. 290
- Прияткина Т.Н. 128  
 Прокопенко С.В. 46  
 Прокофьева Н.В. 61, 242  
 Прокофьева Н.В.  
 Пронин С.В. 85, 116  
 Проничев И.В. 40  
 Протасова О.В. 56  
 Прошин С.Н. 167, 168  
 Псеунок А.А. 254  
 Пугачев М.К. 251  
 Путилов А.А. 225  
 Пыртя Г.В. 159  
 Пятин В.Ф. 174
- Рабичев И.Э. 118  
 Раваева М.Ю. 267, 268  
 Рагимова Н.Г. 288, 309  
 Радилев А.С. 246  
 Радонинская Я. 144  
 Райзер Г. 64  
 Рамендик Д.М. 109  
 Расулов К.К. 178  
 Рахманова В.И. 62  
 Рашидова А.М. 63  
 Рева Н.В. 83  
 Ревина Н.Е. 232  
 Редкозубова Г.В. 204, 205, 271  
 Редька И.В. 153  
 Ровенец Р.А. 130  
 Рогова Н.В. 199  
 Роговый Ю.Е. 81, 160  
 Рогожина Н.В. 109  
 Родинский А.Г. 94, 189  
 Родионов А.Р. 101  
 Роднина О.С. 202  
 Родомкина И.В. 244  
 Рожков В.П. 293  
 Розенштраух Л.В. 135  
 Розова Е.В. 258  
 Роик А.О. 86, 88  
 Романов В.И. 251  
 Романов С.В. 251  
 Романов С.П. 90, 206  
 Романова И.В. 169, 223  
 Ромашин Ф.А. 76, 181  
 Рослякова Е.М. 229, 231, 237, 266, 281, 327, 328  
 Россихин В.В. 328  
 Россохин А.В. 54  
 Роща Н.В. 275  
 Рощевская И.М. 299, 300  
 Рощевский М.П. 299, 329  
 Рубина К.А. 26, 65  
 Рубцова Л.Ю. 316  
 Рупенко А.П. 209  
 Русаков А.А. 312  
 Русейкин Н.С. 221  
 Русинова С.И. 106, 109  
 Рустамов Э.К. 287, 288  
 Рустамова Т.В. 48  
 Руткевич С.А. 36  
 Рыжов А.Я. 295  
 Рябченко А.Ю. 199  
 Рябышева С.С. 312  
 Рязанцев С.Н. 73
- Саакян Е.А. 157  
 Саакян И.К. 259  
 Сабельников Н.Е. 186  
 Саваян А.А. 54  
 Саватеева-Попова Е.В. 128  
 Савельева О.В. 258  
 Савенко И.А. 132

- Савилов П.Н. 154, 262  
 Савинков С.С. 227  
 Савинкова И. 64  
 Савокина О.В. 264  
 Савчук Т.П. 164  
 Сагариц В.А. 244  
 Сагач В.Ф. 79, 150, 151, 160  
 Сагидова Р.И. 192  
 Садых-заде Р.А. 254  
 Сазанова Т.В. 215  
 Сазонов В.Ф. 72  
 Салей А.П. 92  
 Салихова Е.Ю. 308  
 Салмина А.Б. 46, 179  
 Самедов Я.Б. 275  
 Самойленко А.В. 135  
 Самойлов В.О. 123, 124, 264  
 Самсонова О.В. 44  
 Сапожникова Е.Н. 301  
 Сапожникова Ю.П. 121  
 Саранчук И.И. 321  
 Саркисян Г.Т. 294  
 Саркисян Дж.С. 54  
 Саспугаева Г.Е. 289  
 Сафаров М.И. 63  
 Сафиханова Х.М. 288  
 Сафронова В.А. 319  
 Сахаров Д.А. 297  
 Сахаров Д.С. 84  
 Саядова Х.М. 254  
 Свейн Сандип 48  
 Свинов М.М. 323  
 Святова Н.В. 216  
 Святогор И.А. 201  
 Северин А.Е. 241  
 Северин Е.С. 24  
 Сегизбаева М.О. 130, 301  
 Седлецкая О.В. 76  
 Сейдахметова З.Ж. 68, 179  
 Сельченкова Т.В. 115  
 Семен Х.О. 227  
 Семенец П.Ф. 66  
 Семенихина Е.Н. 150  
 Семенов П.О. 222  
 Семенова Л.М. 239, 258  
 Семенова Т.О. 239, 258  
 Семик Л.И. 39, 133  
 Семикопная И.И. 97  
 Семина Е.В. 26, 65  
 Сепиашвили Р.И. 10  
 Сергеева А.М. 137  
 Сергиенко А.В. 132  
 Сергиенко Л.Ю. 167  
 Сергутина А.В. 62  
 Сердюк О.Н. 184  
 Сердюк Т.С. 54  
 Сердюков В.Г. 218, 219  
 Сердюкова Т.В. 218, 219  
 Сердюченко И.Я. 189  
 Серебровская Т.В. 247  
 Сибаров Д.А. 47, 50, 59  
 Сидоренко И.А. 208  
 Сидоров А.В. 35, 49  
 Сизонов В.А. 291  
 Силантьев М.Н. 305  
 Симаков А.Ф. 315  
 Симахин В.Е. 223  
 Симонян А.Г. 221  
 Симонян К.В. 56  
 Симонян Л.Г. 152  
 Ситдииков Ф.Г. 113, 212, 213, 216  
 Ситдикова А.А. 212, 213  
 Скедина М.А. 196  
 Скибо Г.Г. 50
- Скобцева Л.А. 169  
 Скорикова Л.А. 208  
 Скоркина М.Ю. 82  
 Скребницкий В.Г. 25  
 Скрыма Р. 67, 68  
 Скуридина Е.Г. 245  
 Славущая А.В. 117  
 Славущая А.В. 118  
 Сладкова Е.А. 82  
 Слезин В.Б. 105  
 Слета И.В. 242  
 Слободян К.В. 81  
 Слободяник В.М. 262  
 Слободяник Н.Н. 262  
 Слюсаренко А.Е. 178  
 Смагулов Н.К. 236, 238, 253, 297  
 Смирнов А.Г. 112  
 Смирнов Л.П. 287  
 Смирнова Е.Д. 295  
 Смирнова И.Н. 201  
 Смирнова М.В. 214  
 Смирнова О.В. 80  
 Сможаник Е.Г. 50  
 Смолевский А.Е. 193  
 Смыков И.Т. 314  
 Смышляева И.В. 325  
 Снапков П.В. 304  
 Собиров А.М. 326  
 Соболев В.И. 167  
 Соболев И.В. 167  
 Соболева И.В. 269  
 Соколов А.Д. 231, 328  
 Соколов А.Ю. 32  
 Соколова Л.В. 99  
 Соколова Н.А. 62  
 Соколовас В. 158  
 Солдатов А.А. 286  
 Солдатова О.В. 66  
 Соленов Е.И. 77  
 Соллертинская Т.Н. 35, 88  
 Соловьев А.И. 72  
 Соловьева М.Л. 88, 89  
 Соловьева О.Э. 25, 129  
 Солодков А.П. 257  
 Сонькин В.Д. 193  
 Сопова И.Ю. 255  
 Сороко С.И. 293  
 Сотник Н.Н. 167  
 Сотников С.В. 87  
 Спиридонов В.К. 165  
 Сраилова Г.Т. 251  
 Ставровская А.В. 91  
 Стамбольский Д.В. 65  
 Станишевская Т.И. 167  
 Старченко М.Г. 96  
 Старшинова В.М. 251  
 Старшинова Л.А. 45  
 Шаш Л.Ш. 306  
 Степаненко В.В. 204  
 Степаненко Л.Г. 160  
 Степанова В.В. 264  
 Степанова Г.П. 196  
 Степанова Е.И. 277  
 Степанова И.П. 251  
 Степанцова Л.П. 251  
 Степченко Л.М. 314  
 Шешенко Н.Н. 258  
 Столяров И.С. 239  
 Сторожук Л.С. 168  
 Стоцкая Л.М. 116  
 Стоянова М.Д. 208  
 Страхов К.А. 281  
 Стрельникова С.В. 299–301  
 Стрижак И.В. 53
- Струкова С. 64  
 Струтинская Н.А. 150  
 Струтинский Р.Б. 68, 130  
 Стручко Г.Ю. 172  
 Студницкий В.Б. 140  
 Субботина В.Г. 259  
 Судаков К.В. 26, 84  
 Судаков Н.П. 123  
 Судаков С.К. 83  
 Сукач Л.И. 125  
 Сулковская Л.С. 259  
 Сумарокова А.В. 177  
 Сурин А.М. 77  
 Суркова Н.Ю. 193  
 Суслов К.Ю. 306  
 Суслов Н.Д. 230  
 Суханова И.В. 294  
 Суханова К.Ю. 75  
 Сухарева С.В. 129  
 Сухина В.С. 157  
 Смирнова И.Н. 115  
 Сухов А.Г. 54  
 Суховская И.В. 287  
 Сушко Б.С. 126  
 Сысоев В.Н. 197, 296  
 Сысоева В.Ю. 26, 65  
 Сытьков В.В. 111
- Табакос С.Г. 240  
 Тавровская Т.В. 142  
 Тагаева И.Р. 132  
 Тайлакова Д.И. 178  
 Такоева Е.А. 244, 280  
 Таллина В.А. 316  
 Тананакина Т.П. 55, 204  
 Тао Я. -К. 46  
 Тапбергенов С.О. 78  
 Тапбергенов Т.С. 78  
 Тапильская Н.И. 167, 168  
 Тарабрина Н.Ю. 304  
 Тарасова Е.В. 146  
 Тарасова Е.О. 51  
 Тарских С.В. 172  
 Тарханов А.А. 269  
 Тарханова А.Э. 180  
 Ташболтаева С.С. 284  
 Ташенов К.Т. 208  
 Ташенова Г.К. 68  
 Тбилели В.В. 208  
 Твритина Е.С. 220  
 Тедтоева А.И. 280  
 Темуриянц Н.А. 290  
 Теплый Д.Л. 292  
 Тепляшина Е.А. 179  
 Терзян Д.О. 90  
 Терлецкая О.И. 248  
 Терлецкая О.И. 249  
 Тер-Маркосян А.С. 157  
 Тикан И.В. 275  
 Тимофеева Е.С. 56  
 Тимофеева Н.О. 97  
 Тимофеева О.П. 291  
 Тимошенко С.О. 224  
 Тимченко А.А. 208  
 Тимченко О.Л. 171  
 Тимшина Е.И. 142  
 Типисова Е.В. 182, 183  
 Титенко Т.М. 274  
 Титов М.И. 155  
 Тихонов Д.Б. 43, 44  
 Тихоновская М.А. 159  
 Тищенко В.М. 73  
 Тищенко Л.И. 126  
 Ткаченко В.А. 226
- Ткачук А.В. 164  
 Ткачук А.А. 26, 65  
 Ткачук С.С. 164  
 Тожыбаева А.С. 292  
 Токаева Л.К. 235, 325  
 Токарев М.Ю. 236  
 Толкунов Ю.А. 49  
 Толычко З.С. 165  
 Толпыко С.М. 85  
 Томина Я.А. 261  
 Тоневицкий А.Г. 297  
 Торшилова И.Ю. 76  
 Торшин В.И. 241  
 Третьякова Т.В. 215, 216  
 Трибрат Н.С. 267  
 Трибулова Н. 144  
 Тризио Н.Н. 292  
 Троев И.П. 182  
 Трокоз В.А. 316, 318  
 Трофимова Л.К. 62  
 Трохимчук Л.Ф. 210  
 Трубицына О.В. 328  
 Трунова М.С. 109  
 Труш В.В. 185  
 Тулеметов С.К. 178  
 Туманова Н.Л. 37, 45  
 Тумановская Л.В. 150  
 Туманянц К.Н. 290  
 Тумасян Н.В. 259  
 Турмухамбетова В.К. 265  
 Тухтаев К.Р. 166, 178  
 Тухтаев Н.К. 178  
 Тучак О.И. 168  
 Тхагова А.А. 191  
 Тыкежанова Г.М. 238  
 Тымченко С.Л. 276  
 Тюкавин А.И. 200, 246  
 Тюкавин А.И. 247  
 Тюрина Е.В. 217  
 Тягай О.Я. 208
- Уварова Е.В. 221  
 Угрюмов М.В. 27  
 Узенбаева Л.Б. 292  
 Улитина О.М. 249  
 Улитко М.В. 159  
 Умрюхин А.Е. 87  
 Урпиная А.А. 181  
 Успенская Ю.А. 69  
 Устоев М.Б. 251, 278, 326  
 Утегалиева Р.С. 265  
 Учитель М.Л. 169  
 Ушаков И.Б. 28  
 Ушко Я.А. 109  
 Ушурелу Н.М. 204
- Файн И.А. 202  
 Фалетенок М.В. 193  
 Фатеев М.М. 35  
 Фатеева К.М. 35  
 Фатеева Н.М. 260  
 Федоров Н.А. 300  
 Федоров С.К. 272  
 Федорова Е.Ю. 318  
 Федорова И.М. 44  
 Федорова М.З. 220  
 Федорова М.Ф. 67  
 Федорук Р.С. 321  
 Федосеева Т.С. 58  
 Федосов М.И. 66  
 Федотова Ю.О. 60  
 Феликсова О.М. 136  
 Фельдман Т.Б. 114

- |  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>Феофанов А.В. 44<br/>                 Филатова Е.В. 91<br/>                 Филимонов В.И. 159<br/>                 Филимонова И.М. 129<br/>                 Филипова Е.Б. 264<br/>                 Филиппов И.Б. 138, 149<br/>                 Филиппов М.М. 146, 155<br/>                 Филюшина Е.В. 242<br/>                 Фокин В.А. 85<br/>                 Фокина А.С. 211<br/>                 Фокина Ю.О. 103<br/>                 Фомин С.Г. 122<br/>                 Фомина Е.В. 193<br/>                 Фомочкина И.И. 66<br/>                 Фореман Н. 85<br/>                 Французова С.Б. 130, 150<br/>                 Фролова Г.А. 60<br/>                 Фролова Е.В. 161<br/>                 Фролова О.В. 119<br/>                 Фролова О.В. 46<br/>                 Фудин Н.А. 299<br/>                 Фуралев В.А. 79<br/>                 Фурдуй В.Ф. 29, 272<br/>                 Фурдуй Ф.И. 29<br/>                 Фурман Ю.В. 318</p> <p>Хайретдинова М.М. 173<br/>                 Хайруллин Р.Р. 187, 188<br/>                 Хаитова Н.М. 207<br/>                 Хакимова Г.Р. 58<br/>                 Халидова Л.М. 235<br/>                 Халимова Ф.Т. 275, 276<br/>                 Халаякина И.О. 129<br/>                 Ханаева З.С. 127<br/>                 Хананашвили М.М. 127<br/>                 Хананашвили Я.А. 129<br/>                 Хантурин М.Р. 289<br/>                 Хараузов А.К. 85<br/>                 Харин С.Н. 141<br/>                 Харисова Н.М. 308, 324<br/>                 Харковлюк-Балакина Н.В. 295<br/>                 Хархун М.И. 75<br/>                 Харченко В.З. 66<br/>                 Хасабов С.Г. 125<br/>                 Хасабова И.А. 124<br/>                 Хасанова Н.В. 202<br/>                 Хасанова Н.Н. 239<br/>                 Хасенова К.Х. 229, 231, 237, 266, 327, 328<br/>                 Хаустова С.А. 297<br/>                 Хвастунова И.В. 211<br/>                 Хетагурова Л.Г. 132, 222<br/>                 Хидиров М.А. 82<br/>                 Хижкин Е.А. 292<br/>                 Хильчук М. А. 175<br/>                 Хируг Л.С. 77<br/>                 Хисамиева Л.И. 136<br/>                 Хитева О.О. 176<br/>                 Ходоров Б.И. 77<br/>                 Ходоровский Г.И. 206<br/>                 Холбеков М.Е. 251<br/>                 Холикова Г.П. 250<br/>                 Холявка М.Г. 282<br/>                 Хомула Е.В. 47<br/>                 Хорунжий Г.Д. 120</p> | <p>Хотина С.Г. 208<br/>                 Хоффманн Р. 67<br/>                 Хренкова В.В. 36<br/>                 Хромова А.В. 136<br/>                 Худавердян Д.Н. 140, 157<br/>                 Хурамшин И.Г. 150<br/>                 Хусаинов Д.Р. 50, 69, 106</p> <p>Цапарина Д.М. 98<br/>                 Цветкова А.С. 141<br/>                 Цетлин В.И. 29<br/>                 Цивинскене Г. 158<br/>                 Цикуниб А.Д. 132<br/>                 Цицерошин М.Н. 98, 223<br/>                 Цицулин В.И. 161<br/>                 Цой Е.М. 291<br/>                 Цупиков О.М. 50<br/>                 Цуря В.И. 204<br/>                 Цыбко А.С. 42<br/>                 Цыган В.Н. 263<br/>                 Цыганко В.О. 126</p> <p>Чавушян В.А. 56<br/>                 Чагарова С.А. 104<br/>                 Чаговец Е.М. 167<br/>                 Чадова И.Н. 61<br/>                 Чаниева М.И. 196<br/>                 Чарова Л.А. 264<br/>                 Чебан Л.Н. 273<br/>                 Чейдо М.А. 170<br/>                 Чеканова В.В. 80, 81<br/>                 Чекмарева Н.Ю. 87<br/>                 Челышкова Т.В. 306<br/>                 Чеминава Р.В. 143<br/>                 Ченцова И.И. 329<br/>                 Чень И.Б. 243<br/>                 Чепелев Н.Г. 137<br/>                 Червова Л.С. 286<br/>                 Черевко А.Н. 167<br/>                 Черетаев И.В. 50, 69, 106<br/>                 Черешнев В.А. 170<br/>                 Черкасов А.Д. 299<br/>                 Черкашина О.И. 125<br/>                 Чермит К.Д. 191<br/>                 Черная Л.В. 285<br/>                 Черная С.В. 150<br/>                 Чернец А.В. 226<br/>                 Черникова Н.А. 91<br/>                 Черно Н.Г. 252<br/>                 Чернова М.Б. 212<br/>                 Черный С.В. 103<br/>                 Чернышев Б.В. 97, 109, 117<br/>                 Чернышев С.В. 299<br/>                 Чернышева Е.Г. 109<br/>                 Чернышева М.П. 169<br/>                 Чилигина Ю.А. 227, 264<br/>                 Чинкин А.А. 211<br/>                 Чинкин А.С. 306<br/>                 Чихман В.Н. 85<br/>                 Чмыхова Н.М. 31<br/>                 Чокинэ В.К. 29, 270<br/>                 Чораян И.О. 99, 233<br/>                 Чораян О.Г. 233<br/>                 Чуб Н.Н. 181</p> | <p>Чудаков Д.А. 77<br/>                 Чулиева Д.У. 284<br/>                 Чумак А.Г. 36<br/>                 Чумакова Ю.А. 83<br/>                 Чупашко О.И. 248<br/>                 Чуров А.В. 170<br/>                 Чучков О.В. 186<br/>                 Чужан Е.Н. 267, 268</p> <p>Шабанов Д.П. 169<br/>                 Шабанов П.Д. 57<br/>                 Шадрин К.В. 209<br/>                 Шайхелисламова М.В. 212, 213, 215<br/>                 Шамсидинов Ш.Н. 175<br/>                 Шаназаров А.С. 283<br/>                 Шандаулов А.Х. 308<br/>                 Шандра А.А. 39, 40<br/>                 Шантанова Л.Н. 182<br/>                 Шаповал Л.Н. 160<br/>                 Шарова Е.В. 86<br/>                 Шарова Т.С. 162<br/>                 Шаронова И.Н. 44, 54<br/>                 Шатилло Г.Ю. 249<br/>                 Шаханова А.В. 222<br/>                 Шахматов И.И. 249, 250, 253, 309<br/>                 Шахматова Е.И. 145, 155<br/>                 Шевченко Л.В. 241<br/>                 Шевченко Т.А. 61<br/>                 Шевчук В.Г. 146<br/>                 Шевчук Т.И. 322<br/>                 Шелепин Ю.Е. 85, 115, 116<br/>                 Шемеровский К.А. 149<br/>                 Шемонаева М.В. 132<br/>                 Шенкман Б.С. 192<br/>                 Шепель Е.А. 184<br/>                 Шеповальников А.Н. 223<br/>                 Шептицкий В.А. 271, 273<br/>                 Шерешков В.И. 152<br/>                 Шилкина Л.А. 251<br/>                 Шило А.В. 224, 242<br/>                 Шимараева Т.Н. 222<br/>                 Широлапов И.В. 174<br/>                 Ширяев А.В. 307<br/>                 Шиш А. 144, 144<br/>                 Шишелова А.Ю. 325<br/>                 Шишлятников С.М. 123<br/>                 Шквирина О.И. 210<br/>                 Шкурников М.Ю. 297<br/>                 Шлык Н.И. 301<br/>                 Шляховенко А.А. 168<br/>                 Шмаков Д.Н. 141, 156<br/>                 Шмалей С.В. 157<br/>                 Шмурак В.И. 311<br/>                 Шологин А.И. 253<br/>                 Шорохов М.В. 35, 88<br/>                 Шошина И.И. 116<br/>                 Штирбу Е.И. 272<br/>                 Штомпель П.С. 241<br/>                 Шуба Я.М. 41, 67, 68, 70, 137, 149<br/>                 Шугалев Н.П. 91<br/>                 Шуканов А.А. 240<br/>                 Шуканов А.А. 266, 319</p> | <p>Шуканов Р.А. 319<br/>                 Шукуров Ф.А. 237, 325<br/>                 Шукурова Н.Я. 250<br/>                 Шукюрюва П.А. 255<br/>                 Шульгин В.Ф. 69<br/>                 Шульгина Г.И. 323, 324<br/>                 Шульц Е.В. 105<br/>                 Шумилова Т.Е. 152<br/>                 Шумихина И.И. 301<br/>                 Шур В.Ю. 292<br/>                 Шуцкая Ж.В. 145<br/>                 Шушляпина Н.О. 249</p> <p>Щагина Л.В. 44<br/>                 Щербанов В.Ю. 111<br/>                 Щербак В.В. 66<br/>                 Щербина Т.И. 151<br/>                 Щукина В.А. 39</p> <p>Эйсмонт Е.В. 103</p> <p>Юдицкий А.Д. 233<br/>                 Юзбашиев Г.И. 207<br/>                 Юрьев Д.В. 170<br/>                 Юсифова С.Г. 142<br/>                 Юсов А.А. 139<br/>                 Юсупалиева Г.А. 205<br/>                 Юферев В.С. 313<br/>                 Юшков Б.Г. 159, 170<br/>                 Ющук Н.Д. 171</p> <p>Явари А. 313<br/>                 Яворский В.А. 71, 74<br/>                 Якименко Е.А. 208<br/>                 Якобсон Е.А. 109<br/>                 Яковенко А.М. 241<br/>                 Яковенко М.Г. 328<br/>                 Яковлев В.Н. 229, 327<br/>                 Яковлев Г.А. 319<br/>                 Яковлева Ж.А. 251<br/>                 Яковлева Л.М. 139<br/>                 Яковлева М.А. 114<br/>                 Яковчук Т.В. 106<br/>                 Якупов Э.З. 114, 233<br/>                 Ямщикова Н.Г. 91<br/>                 Январева И.Н. 264<br/>                 Янчий Р.И. 184<br/>                 Янчук П.И. 148<br/>                 Ярмолук Н.С. 290<br/>                 Ясинская Е.В. 206<br/>                 Яценко Л.Г. 310, 311<br/>                 Яцечко Т.В. 301</p> <p>Cain D. 125<br/>                 Gourine A. 84<br/>                 Hamamoto D.T. 125<br/>                 Seybold V.A. 124<br/>                 Simone D.A. 124, 125</p> |
|--|---|---|--|



Оборудование для научных исследований в области электрофизиологии и психофизиологии человека; физиологии человека и животных, изолированных органов, тканей и клеток; оборудование для фармакологического тестирования и обучения студентов.

#### Исследования целостного организма

- Бесконтактный трекинг глаз
- Телеметрическая регистрация биопотенциалов (ЭЭГ, ЭКГ, ЭМГ), давления, температуры, активности СНС
- Биологическая обратная связь и аудио-визуальная стимуляция
- Физиология физических нагрузок
- Поведенческие, метаболические и ингаляционные системы для крыс и мышей с видео-трекингом
- Фенотипирование
- Исследование сна у человека и животных

#### Электрофизиология организма, органов, тканей, клеток

- ЭКГ, ЭЭГ, ЭКОГ, ЭМГ, ЭОГ, КРГ
- Вызванные потенциалы
- Регистрация с матриц электродов до 160 каналов
- Внеклеточная и внутриклеточная регистрация
- Многоканальная электростимуляция мышц с регистрацией биопотенциалов
- Пэтч-кламп

#### Исследования гемодинамики, сердца, сосудов

- Давление в предсердиях и желудочках
- Кровяное давление – инвазивные и неинвазивные методы
- Поток крови
- Сердечный выброс
- Сердечная функция
- Гемодинамика
- Изолированное сердце по Лангендорфу и Моргану-Нили
- Микроваскулярное напряжение
- Лазерная и потоковая флоуметрия

#### Исследование мышц и тканей

- Изометрическое натяжение
- Изотоническое сокращение
- Сокращение мышечных полосок
- Гастроинтестинальная подвижность
- Эксперименты с изолированными органами с\без перфузии

#### Биохимические исследования

- Концентрация ионов и pH
- Анализ газов (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub>)
- Биохимические сенсоры
- Разведение доз



# ЯЛТА-ИНТУРИСТ ҮАЛТА-INTOURIST



- 1 Лобби-бар
  - 2 Ресторан "А Тавола", 1-й этаж
  - 3 Ресторан "44 Параллель"
  - 4 Ресторан "Брилья"
  - 5 Паб "Последний Шанс", 1-й этаж
  - 6 Ресторан "Ал-Петри", 16-й этаж
  - 7 Ресторан "Мраморный", 1-й этаж
  - 8 Кафе "Флора"
  - 9 Ресторан "Руины горы"
  - 10 Бар у бассейна "Gazebo"
  - 11 Планиное кафе "Divan Sea Lounge"
  - 12 Бар на пляже "Пицца&Ко"
- 13 Рестораны, бaры, кафе
  - 14 Прокат №1
  - 15 Спауна
  - 16 Массажная комната
  - 17 Прокат №2
  - 18 Равдизална
  - 19 Обмен валют
  - 20 Детская площадка
  - 21 Тренажерный зал
- 22 Restaurants, bars, cafes
  - 23 Rental Service No. 1
  - 24 Sauna
  - 25 Massage room
  - 26 Rental service No. 2
  - 27 Changing room
  - 28 Exchange office
  - 29 Children's playground
  - 30 Gym
- 1 Lobby Bar
  - 2 A Tavola Restaurant, 1st Floor
  - 3 44th Parallel Restaurant
  - 4 Bryll Restaurant
  - 5 The Last Chance Pub, 1st Floor
  - 6 Al-Petri Restaurant, 16th Floor
  - 7 Marble Restaurant, 1st Floor
  - 8 Flora Café
  - 9 Ore Mountains Restaurant
  - 10 Pool Bar Gazebo
  - 11 Divan Sea Lounge Beach Café
  - 12 Pizza&Co Beach Bar