

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт физиологии
Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук

**ФИЗИОЛОГИЯ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ:
ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА
К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

*XIII Всероссийская молодежная
научная конференция
Института физиологии
Коми научного центра
Уральского отделения РАН*

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
*22-23 апреля 2014 г.,
г. Сыктывкар, Республика Коми, Россия*

Сыктывкар
2014

УДК 612(063)

***XIII Всероссийская молодежная научная конференция
Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения
РАН.*** - Сыктывкар, 2014. - 180 с. (Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского
отделения РАН).

Сборник включает материалы докладов XIII Всероссийской
молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного
центра Уральского отделения РАН.

***Конференция проводится при финансовой поддержке
Уральского отделения РАН
(Программа поддержки молодежных школ и конференций,
проводимых научными учреждениями УрО РАН в 2014 г.)***

Материалы конференции печатаются в авторской редакции.

Редакционная комиссия:

к.б.н. Вайкшнорайте М.А., к.б.н. Вахнина Н.А.,
к.б.н. Людина А.Ю., Соколова М.В., к.б.н. Цветкова А.С.

© Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт физиологии Коми
научного центра Уральского отделения РАН, 2014

**ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ ТРЕВОЖНОСТИ И НЕГАТИВНЫХ
ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕЖИВАНИЙ С ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ У ДЕВУШЕК СРЕДНИХ МЕДИЦИНСКИХ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

Аксенова А.В., Башилова С.М., Белова А.А., Козлова В.С., Куят К.В.,
Аль-Дауд Д.Д., Шукаева И.Н.

*Государственное бюджетное образовательное учреждение «Тверская
государственная медицинская академия Министерства здравоохранения
Российской Федерации», г. Тверь
e-mail: vso-tgma@yandex.ru*

Актуальность. Образовательная среда высших и средних профессиональных образовательных учреждений создает у молодежи достаточно сильные напряжения для физического и психического здоровья. Учебный процесс сопровождается интенсификацией труда студентов, возрастанием информационного потока, широким внедрением технических средств и компьютерных технологий в обучение. Студентам необходимо адаптироваться и к новым социально-экономическим условиям, а процесс адаптации может быть различным по длительности и характеру.

Познавательная активность – это интерес к учебной деятельности, к приобретению знаний, к науке.

Физиологической основой познавательной активности является рассогласование между наличной ситуацией и прошлым опытом. Особое значение на этапе включения студента в активную познавательную деятельность имеет ориентировочно-исследовательский рефлекс, представляющий собой реакцию организма на необычные изменения во внешней среде. Исследовательский рефлекс приводит кору больших полушарий в деятельное состояние.

Тревога и гнев (негативные эмоциональные переживания) – базальные эмоции, усиливающие действие эмоциогенных стимулов и проявляющиеся затруднением приспособления личности к жизненно значимым ситуациям и снижением учебной активности. Активность в учении формируется в процессе познавательной деятельности и характеризуется сознательными и целеустремленными усилиями обучающихся для успешного выполнения задач.

Цель настоящего исследования заключается в изучении связи тревожности и негативных эмоциональных переживаний с познавательной активностью студентов средних медицинских образовательных учреждений.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами был использован опросник Ч.Д. Спилберга в модификации А.Д. Андреевой

(1988) для юношеского возраста [2], позволяющий оценить тревожность (Т), негативные эмоциональные переживания (НЭПО) и познавательную активность (ПА), как свойство личности (обычные, О), так и значения данных показателей во время занятий (учебная деятельность, У).

В обследовании приняли участие девушки Тверского медицинского колледжа (n=120, ТМК) и Вышневолоцкого медицинского техникума Тверской области (n=83, ВМТ) в возрасте 18-20 лет, являющиеся коренными жителями г.Тверь и г.Вышний Волочек и по результатам диспансерного осмотра признаны практически здоровыми. Анкетирование проводили после получения добровольного согласия респондентов на 2-3 день после менструации.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением методов математической статистики и с использованием программы Statistica-6.1. Для проверки параметров на нормальность распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для статистической обработки данных был использован непараметрический корреляционный коэффициент Спирмена. За критический уровень значимости различий принято значение $p < 0,05$ [1].

Результаты и обсуждения. Анализ результатов, полученных в результате анкетирования и статистической обработки, позволил выявить следующие данные.

Установлены статистически значимые средние (умеренные) положительные корреляционные связи между значениями изучаемых показателей (Т, НЭП, ПА), как свойством личности, и их значениями во время занятий (ТУ, НЭПУ, ПАУ) в группах студенток обоих средних медицинских образовательных учреждений ($p < 0,001$).

У девушек ТМК выявлены три отрицательные статистически значимые связи: между обычными ПА и Т ($-0,28, p = 0,04$); 2) обычной ПА и НЭП во время учебной деятельности ($-0,22, p = 0,02$); 3) между этими показателями во время учебной деятельности. Обычная ПА студентов ТМК, как свойство личности, регламентируется обычной Т и НЭП во время занятий. ПА во время занятий коррелирует с уровнем НЭП в данный момент.

В группе девушек ВМТ значимых связей значений ПА как обычной, так и во время учебной деятельности с другими изучаемыми показателями не выявлено.

Заключение. Данные, полученные в результате обследования, позволили установить, что обычные Т и НЭП у студентов ТМК влекут за собой снижение познавательной деятельности. ПА определяется не только активностью мышления, но и умственными усилиями, процессами усвоения знаний, умений и навыков. Учитывая, что познавательная деятельность -

это не просто процесс, а процесс социальный, то можно полагать о ее влиянии на уровень качества подготовки специалистов для здравоохранения.

Уровень познавательной активности у студенток ВМТ менее зависим от таких показателей, как тревожность и негативные эмоциональные переживания. Эта группа девушек будет в большей степени приспособлена к жизненно значимым ситуациям.

Литература

1. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум. СПб.: Питер, 2001.480 с.

2. Головей Л.А., Рыбалко Е.Ф. Практикум по возрастной психологии. СПб.: Речь, 2010.С.327-332

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ТИАДИАЗИНОВ НА АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПЕЧЕНИ КРЫС

Алисултанова Н.Ж., Вахнина Н.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар*

e-mail: alisultanova.nadezhda@mail.ru, vakhnina80@mail.ru

Актуальность. Соединения L-4, L-9, L-17 относятся к группе 1,3,4-тиадиазинов, способных воздействовать на физиологические процессы в организме, выступая в качестве биологически активных соединений. В результате исследований ряда новых 1,3,4-тиадиазинов, выявлены вещества, обладающие миорелаксирующей, антиспазмолитической активностью [4], вещества с гипоподемическим и гипергликемическим эффектами, показана способность некоторых тиадиазинов снижать агрегацию тромбоцитов [3] и действовать на течение системного воспаления при остром инфаркте миокарда [2]. Тем не менее, несмотря на широкий спектр фармакологического действия новых 1,3,4-тиадиазинов, механизм их действия на живой организм остается не изученным.

Одним из наиболее значимых процессов, протекающих в клетке, является процесс окисления органических соединений в митохондриальной дыхательной цепи. Показателем влияния соединений на митохондриальную дыхательную цепь является активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ; КФ 1.3.99.1) – фермента класса оксидоредуктаз, локализованного на внутренней мембране митохондрий и участвующего, как в реакциях цикла Кребса, так и в формировании короткого плеча главной цепи дыхательных ферментов [5].

В связи с этим, **целью** данного исследования было оценить активность СДГ митохондрий печени крыс под воздействием производных 1,3,4-тиадиазинов в условиях *in vitro*.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись половозрелые крысы линии Wistar ($n=7$, $m=300\pm 50$ г) из питомника лабораторных животных ФГБУН Института биологии Коми НЦ УрО РАН. Непосредственно после извлечения печени осуществляли выделение митохондриальной фракции в градиенте сахарозы методом дифференциального центрифугирования (2200-10500об/мин) на центрифуге Avanti J-30I (Beckman Coulter Inc., USA) при температуре 0-4°C. Концентрацию белка в суспензии митохондрий определяли биуретовым методом. Растворы 1,3,4-тиадиазинов (L-4, L-9, L-17) готовили в концентрации 10 мг/мл непосредственно перед проведением анализа. Время инкубации митохондрий с данными веществами составило 10 минут при комнатной температуре. Активность СДГ интактных митохондрий и митохондрий, инкубированных с производными 1,3,4-тиадиазинов, оценивали феррицианидным методом [1] после предварительного воздействия трехкратного замораживания-оттаивания для разрушения мембраны.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли, используя компьютерную программу Biostat 4.03. Значимость различий оценивали с помощью критерия Крускала-Уоллиса с последующим использованием метода Даннета. Значения активности СДГ представлены как $M\pm SD$, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждения. Активность СДГ нативных митохондрий печени крыс составила 11,9 нмоль сукцината мг белка/мин, что соответствует данным литературы [1]. После предварительного инкубирования с 1,3,4-тиадиазинами показано статистически значимое снижение активности СДГ по сравнению с контрольным значением ($p<0,001$) (рис. 1).

Максимальный ингибирующий эффект на СДГ митохондрий оказало вещество L-9, под влиянием которого активность фермента снизилась в 6 раз по сравнению с нативными митохондриями и составила 2,02 нмоль сукцината мг белка/мин ($p<0,001$). После инкубации митохондрий с веществами L-4 и L-17 активность СДГ составила 3,3 и 3,0 нмоль сукцината мг белка/мин соответственно, что свидетельствует о снижении активности фермента в 4 раза по сравнению с контрольными значениями ($p<0,001$). Биохимический скрининг влияния производных тиадиазинов L-4, L-9, L-17 на активность СДГ не выявил статистически значимых различий между этими соединениями ($p>0,05$).

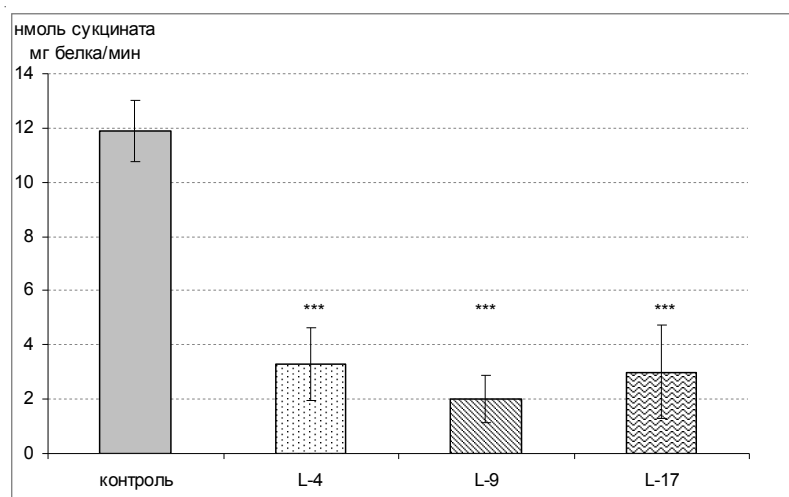


Рис.1 Активность сукцинатдегидрогеназы печени крыс в нативных митохондриях и митохондриях, инкубированных с 1,3,4-тиадазинами. *** - $p < 0,001$, по сравнению с контрольными значениями.

Результаты, полученные в ходе данной работы, позволяют предположить, что различная ингибирующая активность замещённых 1,3,4-тиадазинов связана с химической структурой данных соединений. Наличие в структуре веществ L-4, L-9, L-17 1,3,4-тиадазиновых колец и колец морфолина может обуславливать проявление сходного ингибирующего эффекта по отношению к ферменту СДГ нативных митохондрий печени крыс. Однако, разная степень ингибирования СДГ, вероятно, связана с различием заместителей в пятом положении 1,3,4-тиадазинового кольца.

ЗаклЮчение. В ходе настоящего исследования выявлено, что производные 1,3,4-тиадазинов оказывают ингибирующее влияние на активность фермента СДГ митохондрий печени крыс, степень выраженности которого связано с химической структурой изучаемых соединений.

Литература

1. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): учеб. пособие / под ред. М.И. Прохоровой. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. 272 с.
2. New insights in to the treatment of myocardial infarction / P.Sarapultsev, O. Chupakhin, A. Sarapultsev, M. Rantsev, L. Sidorova, S. Medvedeva, I. Danilova // Int J Exp Pathol. 2012. V. 93 (1). P. 18-23.

3. Novel bronchodilators: synthesis, transamination reactions, and pharmacology of a series of pyrazino[2,3-*c*][1,2,6]thiadiazine 2, 2-dioxides / N. Campillo, C. Gargna, P. Goya, I. Alkorta, J. Pbez // J Med Chem. 2000. V. 43 (22). P. 4219-4227.

4. Novikova A.P., Perova N.M., Chupakhin O.N. Synthesis and properties of functional derivatives of 1,3,4-thiadiazines and condensed systems based on these compounds // Chem. Heterocyclic Comp. 1992. V. 11. P. 1443–1457.

5. Rutter J., Winge D., Schiffman J. Succinate dehydrogenase – Assembly, regulation and role in human disease // Mitochondrion. 2010. V. 10. P. 393–401.

Работа выполнена совместно с ФГАОУ ВПО «УрФУ» имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и с Институтом органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН России, г. Екатеринбург при поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект ФНМ 12-П-4-1031).

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ НА РАЗНЫХ УЧАСТКАХ КОЖИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА ПРИ МЫШЕЧНОЙ НАГРУЗКЕ

Ахапкина А.А., Михайлов П.В., Петроченко Е.П.

*ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический
университет им. К.Д. Ушинского», г. Ярославль*

E-mail: anna.ahapkina@yandex.ru

Актуальность. Известно, что выполнение мышечной нагрузки вызывает значительные изменения кожного кровотока [5]. На основании того, что вариабельность показателей микроциркуляции в различных топографо-анатомических областях тела зависит от структурных особенностей строения микроциркуляторного русла, глубины залегания сосудов и плотности функционирующих капилляров [1, 2] можно предполагать, что на разных участках кожи реакция микроциркуляции на выполнение мышечной нагрузки будет значительно отличаться.

С учетом вышесказанного, целью настоящего исследования являлась оценка микроциркуляции до и после мышечной нагрузки на разных участках кожи тела человека.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 11 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 23 лет, давшие добровольное согласие на проведение наблюдений за изменением параметров кровообращения при мышечной нагрузке. Кожную микроциркуляцию оценивали с помощью аппарата Easy-LDI компании AIMAGO SA (Швейцария) на участках

предплечья (нижняя треть передней поверхности) и бедра (медиальная поверхность в области нижней трети) до и после выполнения велоэргометрического теста со ступенчато возрастающей нагрузкой на 25 Вт. Технология Easy-LDI представляет собой лазерную доплеровскую визуализацию (Laser Doppler Imaging) процессов микроциркуляции с помощью неинвазивной бесконтактной камеры, которая позволяет количественно оценить параметры микроциркуляции в абсолютных и относительных перфузионных единицах в режиме реального времени [3, 4]. При регистрации микроциркуляции кожи была получена средняя величина перфузии (AVG), а также разница максимального и минимального кровотока ($\Delta_{\max/\min}$) до и после мышечной нагрузки на участках кожи предплечья и бедра.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы StatSoft Statistica v6.0. Данные в тексте и таблицах представлены как $M \pm SD$.

Результаты и обсуждения. В состоянии покоя по данным анализа AVG кожи предплечья и бедра различий в микрокровотоке не выявлено, а величина $\Delta_{\max/\min}$ до выполнения мышечной нагрузки была достоверно выше на участках кожи бедра (табл.).

Таблица

Микроциркуляция кожи предплечья и бедра до и после мышечной нагрузки

	До нагрузки	После нагрузки
LDI предплечье, AVG, отн. ед.	9,3±3,0	16,4±3,6**
LDI бедро, AVG, отн. ед.	10,5±3,5	17,5±5,2**
LDI предплечье, $\Delta_{\max/\min}$, отн. ед.	3,5±1,8	4,8±1,2*
LDI бедро, $\Delta_{\max/\min}$, отн. ед.	5,2±1,9	5,4±1,4

Примечание. Достоверность различий по t-тесту: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$

Кроме того, корреляционный анализ не выявил взаимосвязь между величинами микрокровотока на участках кожи предплечья и бедра в состоянии покоя.

После выполнения мышечной нагрузки был зарегистрирован прирост микроциркуляции на всех рассматриваемых участках кожи (рис.). При этом величина AVG существенно увеличивалась как на предплечье, так и на бедре.

Вместе с тем, $\Delta_{\max/\min}$ достоверно изменялась только на предплечье (рис.). В условиях мышечной нагрузки была найдена положительная корреляционная связь между микроциркуляцией кожи предплечья и бедра ($r=0,695$).

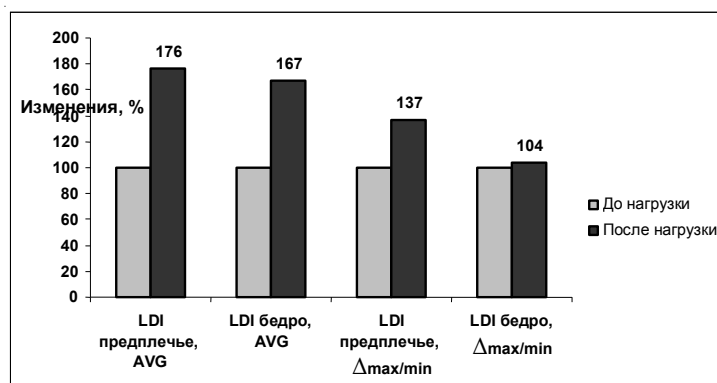


Рис. Изменения микроциркуляция кожи предплечья и бедра после выполнения мышечной нагрузки

Заключение. Полученные данные сделать заключение о том, что уровень кровотока в состоянии потока в кожных микрососудах разных областей тела сходный. В условиях действия физиологической нагрузки прирост микрососудистой перфузии и корреляция показателей микроциркуляции был однонаправленным на разных участках тела, что вместе с корреляций показателей микроциркуляции свидетельствует об общности механизмов регуляции кожного кровотока всего тела.

Литература

1. Козлов В.И., Морозов М.В., Гурова О.А. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела / В.И. Козлов, М.В. Морозов, О.А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т.11. №1(41). С. 58-61.
2. Морозов М. В. Морфофункциональное состояние микроциркуляции в коже различных топографо-анатомических областей тела человека / М.В. Морозов: автореф. дис. канд. биол. наук. Москва, 2008. 23 с.
3. Harbi P., Thacher T. Body mapping of human cutaneous microcirculatory perfusion using a real-time laser Doppler imager / P. Harbi, T. Thacher // Diab. Vasc. Dis. Res. 2013. Vol.10. №2. P. 187-190.
4. S. A. Aimago, Lausanne, Switzerland, <http://www.aimago.com/>

5. Simmons G.H. Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? / G.H. Simmons, B.J. Wong, L.A. Holowatz, W. L. Kenney // J. Exp. Physiol. 2011. V.96. P. 822-828.

Исследование выполнено при поддержке гранта Минобрнауки №243

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННЫХ ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ

Бакиева Н.З., Гребнева Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

«Тюменский государственный университет», г. Тюмень

e-mail: bakieva-nailya84@mail.ru

Актуальность. Возраст ребенка 6-7 лет традиционно выделяется как переходный, критический период. С одной стороны, по возрасту организм ребенка должен быть готов к систематическому школьному обучению, с другой - он отличается особой чувствительностью к чрезмерному умственному и физическому напряжению, что может отрицательно сказываться на его здоровье [1, 2].

Цель исследования: комплексная оценка степени сформированности когнитивных функций и готовности к обучению современных детей 6 - 7 лет.

Материалы и методы. Данное исследование проводилось в условиях дошкольного отделения МАОУ СОШ г. Тюмени. В обследовании приняли участие 183 ребенка, которые были разделены по полугодовым интервалам на 3 группы: 6, 6,5 и 7 лет. Для оценки степени сформированности школьно-значимых функций использовались показатели умственной работоспособности (УР), силы нервных процессов, памяти, мышления. Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Различия средних значений считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Исследование степени сформированности школьно-значимых функций выявило закономерный рост качественных и количественных показателей УР у детей 7-летнего возраста по сравнению с 6-летними ($p < 0,001$). Как известно, показатели УР адекватно отражают состояние ЦНС детей, их готовность к умственным и физическим нагрузкам [3]. Отмечено достоверное увеличение средних значений коэффициента продуктивности деятельности (Q), количественных

показателей ($p < 0,001$), а также снижение средних значений качественных показателей от 6 к 7 годам ($p < 0,05$).

По мнению Т.М. Параничевой [3], показатели УР детей зависят от силы и подвижности нервных процессов. По результатам нашего исследования с применением теппинг-теста слабый тип нервной системы отмечен в 66% случаев среди мальчиков и в 57% случаев среди девочек в возрасте 6 лет, для которых характерно значительное уменьшение количества точек, начиная со второго квадрата. Максимальным темпом работы отличались 17% мальчиков и 29% девочек при переходе от третьего квадрата к следующему, что указывает на наличие сильного типа нервной системы. В то же время 75% мальчиков 7 лет продемонстрировали характер кривой темпа деятельности по типу слабой нервной системы, а среди девочек этого возраста в 50% случаев темп деятельности был представлен кривой по типу сильной нервной системы, что согласуется с величиной качественного показателя УР (рис. 1).

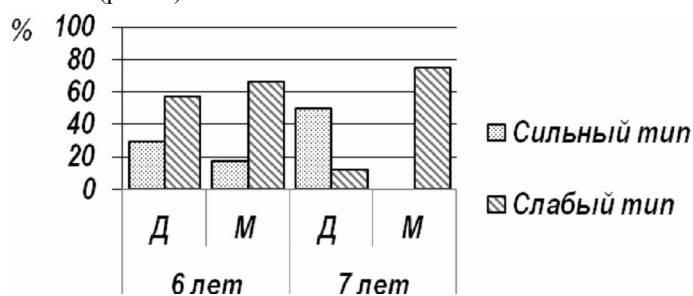


Рис. 1. Распределение детей 6-7 лет по типам нервной системы (%)

Для процесса обучения большое значение имеет удержание в памяти слуховых и зрительных образов. Как известно, память постепенно улучшается с возрастом за счет развития восприятия, внимания, созревания нейронных структур головного мозга [4], что подтверждается полученными нами данными, в которых средние значения показателей слуховой и зрительной памяти росли от 6 к 7 годам ($p < 0,05$). Показаны высокие средние значения объема зрительной памяти, как у мальчиков, так и у девочек в 6, 6,5 и 7 лет ($5,70 \pm 1,80$, $5,80 \pm 1,70$ и $7,20 \pm 0,57$ соответственно), что соответствует возрастной норме ($p < 0,05$). Исследование слуховой памяти показало, что дети 6-7 лет воспроизводили на слух в прямом порядке в среднем $4,3 \pm 0,2$ единиц, что ниже нормы, соответствующая объему речеслуховой памяти для детей в возрасте 5-6 лет.

Оценка психофизиологических предпосылок к успешной учебной деятельности у детей разного возраста показала, что в возрасте 6 лет количество детей с низким уровнем сформированности наглядно-образного мышления составило 42%, что связано с недостаточностью развития пространственных представлений. В группе 7-летних их число составило только 7%, что свидетельствует о возросшей функциональной зрелости ЦНС. Наличие высокого уровня сформированности наглядно-образного мышления отмечено только в 12% случаев среди 6-летних, а среди детей 7 лет – в 50%. Анализ данных исследования словесно-логического мышления показал, что самые низкие результаты также свойственны детям, не достигшим 7-летнего возраста. Уровень словесно-логического мышления «ниже среднего» отмечен в 21% случаев у мальчиков и в 14% случаев у девочек 7 лет. Однако количество детей с уровнем «ниже среднего» среди детей 7 лет уменьшилось на 52% по сравнению с 6-летними. При этом уровень словесно-логического мышления «выше среднего» отмечен у 43 % мальчиков и 53% девочек, уже достигших 7 лет.

Исследование психологической готовности к обучению позволило выявить, что низкий уровень отмечен у 27% детей 6 лет и у 3% детей 6,5 лет. Высоким уровнем готовности к школьному обучению характеризовались только 2% детей 6 лет, 5% детей 6,5 лет и 38% детей 7 лет (рис. 2).

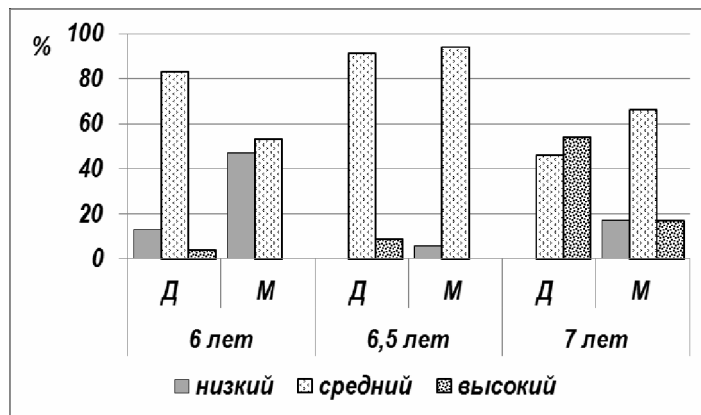


Рис. 2. Распределение детей 6-7 лет по уровням готовности к обучению (%)

Заключение. Таким образом, полученные данные о психофизиологических особенностях развития детей 6-7 лет указывают на необходимость учета проблемы, связанной с приемом в школу современных

детей с 6 лет, поскольку все показатели готовности к обучению у них снижены по сравнению с 7-летними. Особенно это касается мальчиков, так как умственная работоспособность, как интегральный показатель функциональных возможностей организма, у них ниже по сравнению со сверстниками, они больше и быстрее утомляются, а необходимые результаты достигаются ими при более высокой физиологической «цене», что может отрицательно сказываться на состоянии здоровья.

Литература

1. Айзман Р.И., Жарова Г.Н. Готов ли ребенок к школе? Диагностика в экспериментах, заданиях, рисунках и таблицах. М.: НЦ ЭНАС, 2006. 208 с.
2. Гребнева Н.Н. Эколого-физиологический портрет современных детей и подростков в условиях Тюменской области: монография. Тюмень: ТюмГУ, 2006. 240 с.
3. Параничева Т.М. Функциональное состояние организма и адаптационные возможности детей 4-6 лет в процессе развивающего обучения: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2007. 21 с.
4. Zhang, Y., Liu G., Guo Y., Xiao Y. Zhongguoertongbaojianzazhi // Chin. J. Child Health Care. 2006. V.14. № 2. P. 207-208.

КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ РЕАКЦИИ НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Баранова Е.В.

*ФГБУ Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт-Петербург
e-mail: b_elizaveta@inbox.ru*

Актуальность. Гипоксия - широко распространенное явление, возникающее как в условиях дефицита кислорода во внешней среде, так и в результате самых различных патологий, приводящих к снижению доставки кислорода к клетке. На протяжении многих лет этой проблемой занимается большое число исследователей теоретической и практической медицины [1, 2, 5]. Это связано с интенсивным освоением высокогорных районов, бурным развитием авиации и космонавтики, подводного флота, поиском эффективных средств профилактики и лечения различных заболеваний, сопровождающихся недостатком кислорода [3, 4].

Целью работы явилось исследование динамики кардиореспираторных показателей и оценка резервных возможностей

организма в процессе прогрессирующего нарастания нормобарической гипоксической гипоксии.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 13 наркотизированных (уретан, 1000 мг/кг) и трахеостомированных лабораторных крысах линии Wistar, массой 250-300 г.

В ходе эксперимента проводили непрерывную синхронную регистрацию параметров дыхания и сердечно-сосудистой системы. Методом пневмотахографии определяли скорость инспираторного потока, рассчитывали дыхательный объем (ДО), частоту дыхания (ЧД), минутный объем дыхания (МОД), внутригрудное давление (ВГД). Артериальное давление систолическое (АДс) и диастолическое (АДд) регистрировали в общей сонной артерии методом прямой катетеризации. Для регистрации частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали электрокардиограмму, зарегистрированную с помощью игольчатых электродов при биполярном отведении.

Нормобарическую гипоксическую гипоксию создавали методом «возвратного дыхания» (дыхание нормоксической смесью в замкнутом цикле, с поглощением углекислого газа), скорость снижения содержания O_2 составляла примерно 2% в мин, гипоксическое воздействие продолжалось до появления апноэ (остановки дыхания). Синхронную регистрацию исследуемых параметров в процессе возвратного дыхания и анализ содержания кислорода проводили на каждой минуте экспозиции. Длительность гипоксического воздействия составляла примерно одинаковое время для всех исследуемых животных (10 мин).

Статистическая обработка данных производилась компьютерными средствами с использованием программы Microsoft Excel, вычисляли среднюю величину и ошибку средней регистрируемых показателей. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что быстрое снижение O_2 во вдыхаемой смеси до 6% не приводило к существенным сдвигам параметров дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Компенсаторное увеличение МОД достигало максимальных значений при 8% O_2 - на 96% ($p < 0,05$) по сравнению с фоном, в дальнейшем наблюдалось его незначительное снижение, однако при 6% O_2 МОД оставался выше, чем в исходном состоянии. При этом наблюдались гипокапнические сдвиги, парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха соответствовало 20 мм рт.ст.

Снижение кислорода ниже 6% (что соответствует высоте над уровнем моря 9000-10000 м) приводило к остановке дыхания (апноэ). Так, у 4-х

крыс апноэ появлялось при содержании O_2 менее 6%, у 3-х – менее 5%, у одной крысы остановку дыхания зафиксировали при 3,6% O_2 . Во всех случаях апноэ предшествовал терминальный тип дыхания – гаспинг. При остановке дыхания деятельность сердечно-сосудистой системы не прекращалась, но происходило значительное снижение АД и ЧСС. АДс составляло 49%, АДд – 35%, ЧСС – 75% ($p < 0,05$) соответственно, от исходного уровня при дыхании воздухом. Прекращение гипоксического воздействия (дыхание комнатным воздухом) приводило к резкому подъему АДс (до 250 мм рт.ст.) и урежению ЧСС. На этом фоне через 10-12 секунд происходило спонтанное восстановление дыхания.

Максимальный прирост окклюзионного давления на 80% ($p < 0,05$) по сравнению с дыханием воздухом, наблюдался при снижении кислорода во вдыхаемой смеси до 18%. В последующем, на фоне незначительных колебаний, динамика этого показателя существенно не изменялась. При падении O_2 до 6% наблюдалась тенденция к снижению окклюзионного давления, однако величина этого показателя превышала фоновые значения на 50% ($p < 0,05$).

Как видно из полученных данных, при острой степени гипоксической гипоксии (6-3,5%) происходит расстройство ритма дыхания, после которого наступает остановка дыхания. В происхождении терминального дыхания, переходящего в длительные эпизоды апноэ, помимо гипоксии играет роль вторичная гипокапния, обусловленная увеличением вентиляции легких. Существуют данные, что при гипокапнии гипоксическая стимуляция дыхания отсутствует. У человека рост вентиляции при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе наблюдается при условии, когда артериальное напряжение CO_2 составляет не менее 30 мм рт.ст. Остановка дыхания при остром кислородном голодании связана со снижением PCO_2 ниже пороговой величины, которая, воздействуя на дыхательный центр, вызывает нормальное ритмичное дыхание [2]. Прекращение гипоксического воздействия приводило к повышению напряжения CO_2 в крови в результате метаболизма, вызывая усиление активности дыхательного центра и постепенному возобновлению ритмичного дыхания. В проведенном исследовании, пиковое инспираторное внутригрудное давление, которое позволяет оценить силу сокращения всех инспираторных мышц и является косвенным отражением центральной инспираторной активности, хотя и начинало снижаться в процессе гипоксического воздействия, однако при 6% O_2 оставалось выше, чем в исходном состоянии при дыхании воздухом. Этот факт свидетельствует о том, что существенное угнетение деятельности центрального дыхательного механизма у наркотизированных крыс начинается при содержании кислорода ниже 6%.

Заключение. Прогрессирующее снижение содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси приводит к нарушениям дыхательного ритма (патологическим типам дыхания), терминальному состоянию и остановке дыхания. При прогрессирующем нарастании нормобарической гипоксии снижение функциональных резервов дыхательной системы не успевает развиваться. Гипоксическое апноэ возникает в результате прямого угнетающего влияния гипоксии и сопутствующей гипокапнии на дыхательный центр. Сверхострая степень гипоксии (ниже 6-5%) приводит к резкому падению артериального давления и развитию коллаптоидного состояния.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Полуниин И.Н., Степанов В.К., Поляков В.Н. Человек в условиях гипокапнии и гиперкапнии. Астрахань-Москва, 2001. 340 с.
2. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. Л.1981. 280 с.
3. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. М. 2003. 408 с.
4. Лукьянова Л.Д. Ушаков И.Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. М. 2004. 590 с.
5. Малкин В.Б., Гора Е.П. Гипервентиляция. М.1990. 178 с.

ПРЕДИКТОРЫ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ. МНОЖЕСТВЕННЫЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Берникова О.Г., Седова К.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар*

e-mail: bernikovaog@gmail.com

Актуальность. Развитие аритмий обусловлено тремя основными электрофизиологическими механизмами: аномальный автоматизм, триггерная активность, формирование реентри. Возникновение реентри связано с увеличением дисперсии реполяризации, односторонним блоком проведения или замедлением скорости проведения в миокарде чаще всего при таких патологических состояниях как ишемия или перенесенный инфаркт миокарда. Триггерная активность или появление ранних и поздних постдеполяризаций определяется длительностью реполяризации миокарда

и частотой сердечного ритма. Особую клиническую ценность имеют неинвазивные электрофизиологические параметры оценки риска развития жизнеугрожающих аритмий, определяемые по электрокардиограмме.

Таким образом, среди множества потенциальных предикторов развития желудочковых аритмий необходимо выделить ведущие с целью улучшения диагностики и определения возможных точек приложения терапии.

Цель исследования - определение предикторов жизнеугрожающих аритмий (фибрилляции и трепетания желудочков) с использованием метода множественного регрессионного анализа и экспериментальной модели ишемии/реперфузии миокарда.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на наркотизированных (золетил+ксилазин) беспородных кошках в условиях открытой грудной клетки при спонтанном синусно-предсердном ритме при температуре в грудной полости 38°C (n=24).

При помощи гибких интрамуральных электродов было зарегистрировано 88 электрограмм в субэпикардальных, интрамуральных и субэндокардиальных слоях миокарда в разных участках правого и левого желудочка. Ишемия создавалась путем обратимой окклюзии передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии на границе ее нижней и средней трети, длительность коронарной окклюзии составляла 30 минут. Схема эксперимента включала регистрацию электрограмм исходно, на 1-й и 30-й минуте окклюзии, 1-й и 30-й минуте реперфузии. В каждом отведении определяли время активации, время окончания реполяризации. Локальную длительность реполяризации оценивали по интервалу активация–восстановление (*ARI*), который определяли как разницу между временем реполяризации и временем активации. Также были рассчитаны глобальная, апикобазальная, трансмуральная дисперсии реполяризации, и дисперсия реполяризации между зоной ишемии и неишемизированной областью (пограничная дисперсия). По стандартным отведениям ЭКГ от конечностей были рассчитаны - ЧСС, длительность *Tpeak-Tend* интервала, *QT*, *QRS* интервалов и соотношение *Tpeak-Tend/QT*. При статистической обработке данных использован критерий Манна-Уитни для сравнения групп животных. Множественный регрессионный анализ применялся для выявления связи между зависимой переменной и комплексом независимых предикторов.

Результаты и обсуждение. У 10 животных из 24 в начале реперфузии было зафиксировано развитие желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков (ФЖ/ЖТ). В зоне ишемии у всех животных происходило укорочение длительности и времени окончания реполяризации ($p < 0,05$). В неишемизированной области не было отмечено изменения процессов

реполяризации, но в группе животных с ФЖ/ЖТ имела тенденция к увеличению длительности реполяризации. Таким образом, в период ишемии в обеих группах животных наблюдалось увеличение глобальной, апикобазальной, пограничной дисперсии реполяризации ($p < 0,05$), трансмуральная дисперсия реполяризации в ишемизированной и неишемизированной областях не изменялась в период коронарной окклюзии и реперфузии и не различалась между группами животных. Группы животных отличались между собой по некоторым электрофизиологическим параметрам во время ишемии и в начале реперфузии: группа животных с ФЖ/ЖТ имела большую глобальную, апикобазальную, пограничную дисперсии реполяризации, удлиненный *Tpeak-Tend* и *QRS* интервалы по сравнению с группой без аритмий ($p < 0,05$). Также группа животных с ФЖ/ЖТ имела более длительную реполяризацию в зоне ишемии и неишемизированной области в комбинации с более медленным сердечным ритмом по сравнению с группой животных без аритмий ($p < 0,05$).

В качестве зависимых факторов мы взяли *Tpeak-Tend* интервал, глобальную дисперсию реполяризации и вероятность возникновения жизнеугрожающих аритмий для проверки влияния независимых предикторов на эти электрофизиологические параметры.

Зная, что *Tpeak-Tend* интервал определяется разными дисперсиями реполяризации, мы решили проверить, какая из них оказывает наибольшее влияние на *Tpeak-Tend* интервал поверхностной ЭКГ. Было обнаружено, что апикобазальная ($p = 0.015$) и глобальная ($p = 0.007$) дисперсии реполяризации определяют форму и длительность *Tpeak-Tend* интервала, не обнаружено статистически значимой связи между трансмуральной дисперсией реполяризации и *Tpeak-Tend* интервалом. Глобальная дисперсия реполяризации в свою очередь в большей степени определяется апикобазальной дисперсией ($p = 0.000$). Также была выявлена строгая связь между длительностью и временем окончания реполяризации неишемизированной ($p = 0.000$) и ишемизированной ($p = 0.000$) областей и глобальной дисперсией реполяризации. На следующем этапе статистического анализа мы пытались выявить независимый предиктор аритмий. Оказалось, что время реполяризации неишемизированной области является независимым фактором развития ФЖ/ЖТ ($p = 0.024$). Среди показателей, определяющих скорость проведения, строгую связь с возникновением аритмий имеет длительность *QRS* интервала ($p = 0.001$). Среди электрокардиографических параметров предикторами аритмий являются *QRS* интервал ($p = 0.01$), а также частота сердечных сокращений (ЧСС), причем ЧСС имеет отрицательную связь с риском возникновения реперфузионных аритмий ($p = 0.009$).

Заключение. Таким образом, с помощью статистической модели множественной регрессии было показано, что независимым фактором развития ФЖ/ЖТ в период ишемии\реперфузии миокарда является длительность и время окончания реполяризации неишемизированной области. Независимыми электрокардиографическими предикторами ФЖ/ЖТ в экспериментальной модели ишемии\реперфузии являются *QRS* интервал и частота сердечного ритма.

ПОЛОВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ИОНОУРЕТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА

Билалов И.Н., Каримова Р.Г.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», г. Казань
e-mail: ilfat_bilalov@mail.ru*

Актуальность. Участие оксида азота (NO) в различных физиологических и патофизиологических процессах предполагает применение его в качестве одного из маркеров прогнозирования исхода и течения болезней. Установлено, что образование оксида азота (NO) приводит к повышению диуреза, экскреции натрия и воды [1, 2]. Во многих экспериментах натрийуретическое и диуретическое действие оксида азота не сопровождается изменением скорости клубочковой фильтрации или почечного кровотока, что свидетельствует о том, что NO непосредственно участвует в процессах реабсорбции, ингибирует Na^+ и водный транспорт в канальцах нефрона.

Однако вопрос об участии оксида азота в процессах фильтрации, реабсорбции или секреции ионов остается открытым. Также отсутствуют достоверные сведения о половой специфичности содержания ионов в крови и моче у белых крыс, а также половой специфичности физиологического эффекта субстрата NO-синтазы L-аргинина на ионоуретическую функцию почек.

Цель. Изучить половую специфичность ионоуретической функции почек у белых крыс при повышении продукции оксида азота.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 20 белых беспородных крысах обоего пола массой тела 230-260 г. Для этого были созданы 3 группы крыс, состоявшие из половозрелых самок и самцов. Крысам вводили L-аргинин – субстрат NO-синтазы [3] в дозе 200 мг/кг внутривенно в виде 10 % водного раствора (n=5). Контролем служила

группа крыс, получавшая 3 мл воды внутривентриально. Кровь брали из хвостовой вены до введения и через 2 часа после введения L-аргинина. Крыс помещали в обменные клетки с проволочным полом для сбора суточной мочи. Об уровне содержания оксида азота в крови судили по суммарной концентрации нитрат- и нитрит-анионов (NO_x) в плазме крови и моче.

Концентрацию общего кальция, натрия и хлора определяли колориметрическим методом, количество неорганического фосфора спектрофотометрическим методом, общий калий турбидиметрическим методом на «Анализаторе биохимическом фотометрическом кинетическом Би-Ан» (Россия) с использованием диагностических наборов «Ольвекс».

Ионоуретическую функцию почек крыс оценивали по концентрации общего натрия, хлора, калия, кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови и моче.

Статистическую обработку результатов исследования провели методом биометрической обработки с программным обеспечением Excel и определением достоверности полученных результатов с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Установлена половая специфичность содержания ионов в крови, а также их экскреции у крыс. Повышение продукции оксида азота в организме за счет введения субстрата NO-синтазы – L-аргинина приводит к увеличению суточного диуреза, к изменению количества натрия, калия и других ионов в крови и моче.

При нагрузке L-аргинином в дозе 200 мг/кг отмечается тенденция к снижению натрия в сыворотке крови у самок крыс и повышение исследуемого показателя у самцов.

Нагрузка физиологическим донором NO привела к увеличению калия в крови у самок на 15,63 % ($p < 0,08$) и не повлияло на содержание калия в крови у самцов.

Количество хлоридов в сыворотке крови у крыс после введения L-аргинина достоверно не отличается относительно исходных значений. Содержание кальция имеет тенденцию к снижению после нагрузки L-аргинином. Повышение продукции оксида азота в организме белых крыс сопровождается изменением содержания фосфора в крови: уменьшением в крови у самок на 48,98 % ($p < 0,002$), у самцов – на 21,99 % ($p < 0,04$).

Уровень содержания натрия в моче у крыс после нагрузки L-аргинином повышается на 63,01 % ($p < 0,0001$) и на 80,25 % ($p < 0,02$) у самок и самцов соответственно. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных и отечественных ученых об увеличении экскреции воды и натрия при введении физиологических доноров NO.

Содержание калия в моче после нагрузки L-аргинином увеличивается на 75,00 % ($p < 0,02$), у самцов – на 81,48 % ($p < 0,004$) по сравнению с исходным уровнем. У самцов крыс секреция калия в большей степени зависит от уровня оксида азота, по сравнению с самками.

При нагрузке L-аргинином в моче у крыс увеличивается количество выделяемых хлоридов 84,47 % ($p < 0,003$) и на 59,04 % ($p < 0,04$) у самок и самцов соответственно, а также происходит увеличение в моче ионов кальция у самок на 63,75 %, у самцов – на 95,67 % ($p < 0,0001$). Экскреция неорганического фосфора с мочой имеет лишь тенденцию к увеличению, без достоверных отличий.

Канальцевая реабсорбция воды при введении L-аргинина снижается у самок на 0,35 %, а у самцов имеет лишь тенденцию к снижению. Это доказывает участие оксида азота в транспорте воды и ионов натрия, калия, хлоридов и кальция в канальцах почек.

Заключение.

1. При нагрузке L-аргинином увеличение концентрации нитрат- и нитрит-анионов в крови сопровождается увеличением объема выделяемой мочи, а также повышением экскреции ионов натрия, кальция, хлора и калия с мочой.

2. Физиологический эффект NO на ионоуретическую функцию почек более выражен у самцов крыс.

Литература

1. Каримова Р.Г. Гидруретическая функция почек при различных уровнях активности системы оксида азота / Р.Г. Каримова, И.Н. Билалов, А.Г. Мухамеджанова // Ученые записки Казан. гос. акад. ветеринар. мед. им. Н.Э. Баумана. Казань: КГАВМ. 2013. Т. 215. С. 164-169.

2. Majid D.S., Navar L.G. Nitric oxide in the control of renal hemodynamics and excretory function // Am J Hypertens. 2001. V. 4. P. 74-82.

3. Каримова Р.Г. Полезный приспособительный эффект нитросидергической системы под влиянием фуросанов/ Р.Г. Каримова, Т.В. Гарипов // Известия Самарской сельскохозяйственной академии. 2011. № 1. С. 42 – 46.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖЕНЩИН 55-74 ЛЕТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УМСТВЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Большевидцева И.Л.

*Институт медико-биологических исследований, Северный Арктический федеральный университет М.В. Ломоносова, г. Архангельск
e-mail: irana1307@mail.ru*

Актуальность. В современной отечественной и зарубежной науке большое значение уделяется вопросам старения, что обусловлено демографической ситуацией в мире.

Известно, что регуляторные и компенсаторные механизмы пожилого человека утрачивают свою эффективность и способствуют снижению уровня адаптации организма к условиям деятельности [5]. Первыми признаками нарушения гомеостаза выступают снижение когнитивных возможностей и умственной работоспособности [3]. Возрастные изменения умственной работоспособности объясняются рядом физиологических механизмов, но ведущим являются функциональные изменения в работе головного мозга. Информативным показателем, отражающим местные и общие физиологические перестройки функционального состояния, уровня метаболических и гемодинамических процессов в центральной нервной системе, является церебральный энергообмен, косвенную оценку которого можно произвести посредством измерения распределения уровня постоянного потенциала мозга [4]. Мы предполагаем, что изучение возрастных сдвигов уровня постоянного потенциала мозга дает возможность уточнить механизмы снижения работоспособности при старении.

Цель данного исследования заключалась в изучении особенностей распределения уровня постоянного потенциала у женщин 55-74 лет в зависимости от умственной работоспособности.

Материалы и методы. С помощью аппаратно-программного комплекса «Нейроэнергометр-03» оценивалось распределение уровня постоянного потенциала у 50 женщин в возрасте от 55 до 74 лет, проживающих в г. Архангельске. Оценка умственной работоспособности проводилась с помощью методики «Таблицы Крепелина» [2].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ «SPSS 12 for Windows». Производилась оценка распределения признаков на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка, который показал их соответствие нормальному закону. Для выявления различий между показателями сравниваемых групп использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке

статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05. Для описательной статистики признаков использовали среднее (М) и стандартное отклонение (м).

Результаты и обсуждения. Обследуемые были поделены на 2 группы по результатам теста «Таблицы Крепелина»: в первую группу вошли испытуемые с низким уровнем умственной работоспособности, во вторую – с высоким.

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание снижение уровня постоянного потенциала в основных отделах головного мозга в группе испытуемых с низким уровнем умственной работоспособности (табл.). Достоверные различия между группами были обнаружены в показателях: Fpz, Fs, Cz, Cs, Pd, Pz, Ps, Oz, Ts, Xcp.

Таблица

Распределение показателей уровня постоянных потенциалов (УПП) и интеллектуальной работоспособности у женщин 55- 74 лет (М±m)

Показатель отведений	Первая группа	Вторая группа
Fpz	7,33 ± 1,41 **	13,91 ± 1,53
Fd	10,25 ± 8,29	12,89 ± 2,18
Fs	8,33 ± 1,33 *	12,48 ± 1,54
Cd	13,27 ± 1,86	16,95 ± 1,193
Cz	13,99 ± 1,64 *	19,31 ± 1,59
Cs	11,18 ± 1,29 **	17,73 ± 1,87
Pd	10,76 ± 1,67 **	17,49 ± 1,69
Pz	11,79 ± 1,50 ***	19,52 ± 1,72
Ps	11,72 ± 1,83 **	19,19 ± 1,72
Oz	10,88 ± 1,45 **	17,40 ± 1,60
Td	9,66 ± 1,76	12,67 ± 1,93
Ts	8,62 ± 1,23 *	13,4 ± 1,96
Xcp	10,65 ± 1,06 ***	16,08 ± 1,06

Примечание. Звездочками слева обозначены статистически достоверные различия между показателями первой и второй группы (* - $p \leq 0,05$ - 0,01; ** - $p \leq 0,01$; *** - $p \leq 0,001$).

У испытуемых с низким уровнем умственной работоспособности суммарные энергозатраты были на 31% ниже, чем в группе с высоким уровнем умственной работоспособности. Статистически разница была достоверной ($p \leq 0,001$) и составила 5,43 мВ.

Наибольшее достоверное ($p \leq 0,001$) снижение значений постоянных потенциалов мозга у женщин первой группы было зарегистрировано в теменных отведениях (Pz, Pd, Ps) и составило 7,73; 6,73; 7,47 мV соответственно, по отношению ко второй группе. В большинстве остальных отведений наблюдается та же тенденция.

Особенностью распределения УПП у испытуемых первой группы является значение Td-Ts, характеризующее межполушарную асимметрию энергозатрат. Оно равно - 0,4 мV, т.е. преобладание какого-либо полушария практически отсутствует.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об изменении картины распределения уровня постоянного потенциала и снижении энергетического метаболизма головного мозга у женщин пожилого возраста с низким уровнем умственной работоспособности. Результаты исследования позволяют предполагать взаимообусловленность снижения энергообмена головного мозга и умственной работоспособности в пожилом возрасте.

Литература

1. Депутат И.С., Нехорошкова А.Н., Старцева Л.Ф. Роль метода регистрации и анализа уровня постоянных потенциалов в оценке церебрального органического генеза. Материалы докладов Всероссийской научной конференции. Магадан. 2013. 222-233 с.

2. Крылов А. А. Практикум по общей экспериментальной прикладной психологии. СПб. 2002. 410 с.

3. Соколова Л.П. Изменение возможностей адаптации как патогенетический фактор формирования додементных когнитивных расстройств у пожилых пациентов. // Современные проблемы науки и образования (электронный). 2011. №3.

4. Фокин В.Ф. Понамарева Н.Б. Энергетическая физиология мозга М. 2003. 288с.

5. Schapkin S.A. Altersbezogene Aenderungen kognitiver Faehigkeiten – kompensatorische Prozesse und physiologische Kosten Dortmund/Berlin/Dresden., 2012. 102s.

ДЕЙСТВИЕ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ НА МИОКАРД СЕРДЦА КРОЛИКА С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ *IN SITU*

Вайкшнорайте М.А., Берникова О.Г., Седова К.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Сыктывкар
e-mail: m.vaykshnorayte@mail.ru

Актуальность. У лиц с сахарным диабетом (СД) имеются метаболические, структурные и электрофизиологические предпосылки для развития желудочковых аритмий. Однако, эксперименты с острой ишемией/реперфузией миокарда показали более сложный характер взаимоотношений между риском развития желудочковых аритмий и диабетом. Так, в исследовании на изолированных сердцах крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом [3] было показано, что сердца животных с небольшим стажем диабета более устойчивы к развитию желудочковых тахикардии и фибрилляции, чем сердца здоровых животных. С увеличением стажа диабета этот протективный эффект исчезает. В работе Равингеровой [2] показано, что при моделировании феномена ишемия/реперфузия число развивающихся желудочковых аритмий в группе животных со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом значительно меньше, чем у исходно здоровых. В представленных исследованиях есть один недостаток - все работы выполнены на изолированных сердцах животных. В тоже время большой интерес представляет изучение механизмов ремоделирования миокарда при СД в условиях *in situ*, потому что одним компонентом специфичного диабетического поражения сердца является автономная нейропатия [1, 4].

Цель работы заключалась в определении электрофизиологических параметров миокарда в условиях *in situ* у кроликов с аллоксановым сахарным диабетом во время острой коронарной окклюзии и реперфузии.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на взрослых кроликах обоего пола породы Шиншилла контрольная группа (n=10), опытная группа (n=8). При обращении с животными соблюдали международные правила (National Institutes of Health, US, 2011). Для развития СД кроликам опытной группы вводили однократно внутривенно аллоксан (120 мг/кг). Через 4 недели регистрировали СД у животных при выявлении уровня глюкозы в плазме венозной крови натощак более 7 ммоль/л. Кроликов обеих групп наркотизировали зоветилом (10 мг/кг, внутримышечно), интубировали и переводили на искусственную вентиляцию легких. После

вскрытия грудной клетки с поверхности желудочков сердца методом синхронного многоканального картографирования внеклеточного потенциала при спонтанном синусном ритме с помощью наложения сетки, содержащей 64 электрода, регистрировали эпикардальные электрограммы. На всем протяжении эксперимента кардиоэлектрическое поле животных исследовали при спонтанном синусно-предсердном ритме при температуре в грудной полости 38°C. Схема эксперимента включала в себя регистрацию эпикардальных электрограмм исходно, в период тридцати минутной окклюзии, затем в период тридцати минутной реперфузии. Для создания модели острой локальной ишемии миокарда проводили обратимое лигирование огибающей ветви левой коронарной артерии, после окклюзии лигатуру ослабляли, и происходила реперфузия. Эффективность создания острой ишемии миокарда оценивали по подъему сегмента ST на зарегистрированных электрограммах. В униполярных отведениях определяли время активации (AT), время окончания реполяризации (RT) и длительность реполяризации по интервалу активация-восстановление (ARI, разность между RT и AT). Время окончания активации определяли по $dV/dt \min$ в период QRS комплекса, а время окончания реполяризации по $dV/dt \max$ в период ST-T.

Для определения зоны ишемии посмертно кроликам проводили окрашивание миокарда раствором 0,5 % синего Эванса, который вводили через катетер, установленный в аорте, после повторного лигирования огибающей ветви левой коронарной артерии в месте первичной окклюзии.

Таким образом, зону ишемии находили по двум критериям: 1) по подъему сегмента ST на регистрируемых электрограммах в период коронарной окклюзии; 2) по посмертному окрашиванию миокарда раствором синего Эванса. Прокрашенные зоны соответствовали областям с ненарушенной перфузией тканей, а неокрашенные - неперфузируемым областям. В отведениях, расположенных в неперфузируемом участке, в период острой окклюзии были зарегистрированы электрограммы с подъемом ST. Данная область определялась как зона ишемии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ BIOSTAT 4.03. Изучаемые признаки представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me (25%; 75%)), для сравнения значений внутри группы до и во время воздействия использовался критерий Уилкоксона, для сравнения значений между группами - Манна-Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У кроликов с индуцированным аллоксаном сахарным диабетом происходит изменения последовательности реполяризации эпикардальной поверхности сердца. В результате изменения

длительностей реполяризации появляются значимые градиенты реполяризации между верхушкой и основанием левого желудочка (90,5 (78,9;112,6), 84,7 (72,7;102,7), $p=0,019$, соответственно) и между свободными стенками левого и правого желудочков (ЛЖ 82,2 (71,9;105,1), ПЖ 111,8 (85,4;115,7), $p=0,028$, соответственно).

В ответ на ишемию миокарда у кроликов с СД, начиная с первой её минуты, исчезает межжелудочковый градиент длительности реполяризации. Это происходит за счёт роста ARI на свободной стенке левого желудочка, что выравнивает изначальные различия между левым и правым желудочком по данному показателю (рис.). Следующая за 30-минутной ишемией реперфузия миокарда не сопровождается изменением сложившейся межжелудочковой гомогенности процесса реполяризации.

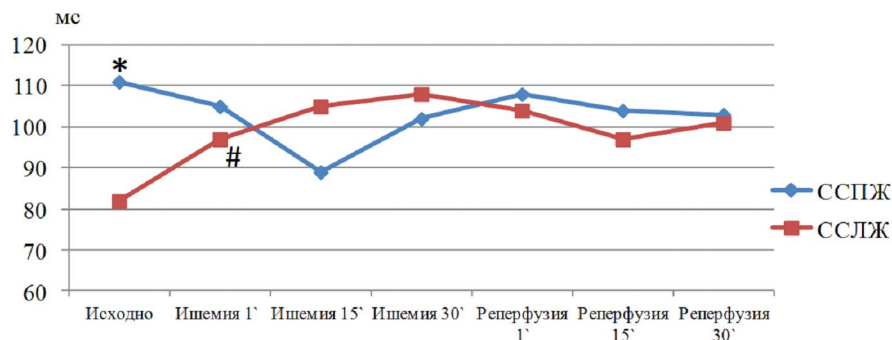


Рис. Динамика длительности реполяризации на поверхности желудочков у животных с СД (ССПЖ- свободная стенка правого желудочка, ССЛЖ – свободная стенка левого желудочка, *- $p<0.05$ межгрупповое сравнение, # - $p<0.05$ внутригрупповое сравнение).

Исходный апикобазальный градиент длительности реполяризации у животных с сахарным диабетом более устойчив и сохраняется на протяжении ишемии и реперфузии миокарда желудочков. Увеличение длительности реполяризации на верхушке и основании левого желудочка, происходит в этой группе равномерно.

В группе здоровых животных, напротив, длительность реполяризации увеличивается при ишемии преимущественно на верхушке сердца, что приводит к формированию градиента, который сохраняется и в период реперфузии. В результате на фоне ишемии и реперфузии миокарда в обеих группах формируется идентичная картина гетерогенности реполяризации

желудочков: в обеих группах имеет место апикобазальный и отсутствует межжелудочковый градиент длительности реполяризации.

В проведенных экспериментах отсутствуют различия между опытной и контрольной группами по встречаемости желудочковых аритмий на фоне ишемии и реперфузии миокарда.

Заключение. Таким образом, в условиях *in situ* животные с экспериментальным сахарным диабетом (стаж 1 месяц) обладают такой же устойчивостью миокарда в ответ на ишемическое и реперфузионное повреждение желудочков, как и здоровые животные.

Литература

1. Otake H., Suzuki H., Honda T., Maruyama Y. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart // *Int. Heart. J.* 2009. V. 50. N. 5. P. 627-641.

2. Ravingerova T., Stetka R., Pancza D., Ulicnб O., Ziegelhuffer A., Styk J. Susceptibility to ischemia-induced arrhythmias and the effect of preconditioning in the diabetic rat heart // *Physiol. Res.* 2000. V. 49. N. 5. P. 607-616.

3. Tosaki A., Maulik N., Engelman D.T., Engelman R.M., Das D.K. The role of protein kinase in C ischemic/reperfused preconditioned isolated rat hearts // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1996. V. 28. N. 5. P. 723-731.

4. Vinik A.I., Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy // *Circulation.* 2007. V. 115. N. 3. P. 387-397.

Работа поддержана грантом УрО РАН №14-4-НП-43, грантом РФФИ №14-04-31070, мол_а.

ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕЛАКСЕНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Веровкин А.Н., Попова Т.Н., Агарков А.А., Чудинова Е.О., Макеева А.В.
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Воронежский
государственный университет»,
г. Воронеж
e-mail: wer.all@mail.ru*

Актуальность. Все возрастающая распространенность сахарного диабета (СД) определяет актуальность исследований, направленных на

изучение патогенеза и лечения данного заболевания. Согласно прогнозам Международной диабетической организации число больных СД к 2035 году увеличится на 55% и составит 592 миллиона человек. При этом основная часть больных будет приходиться на людей с сахарным диабетом 2 типа (СД2) [1].

К настоящему времени нет однозначной теории, описывающей механизм возникновения данного заболевания. Однако известно, что важная роль в протекании СД2 принадлежит окислительному стрессу. Известно, что активизация полиолового и гексозозависимого путей метаболизма глюкозы в условиях нарастающей гипергликемии ведет к увеличению продукции свободных радикалов (СР). При этом чрезмерно увеличивается продукция супероксида митохондриями клеток, ксантиноксидазой, NADH/NADPH-оксидазой [2]. Также гиперинсулинемия способствует активации симпатической нервной системы, что вызывает катехоламинзависимое образование СР.

Применение экзогенных антиоксидантов может способствовать нормализации окислительных процессов в клетках и тканях. В связи с этим, представляет интерес применение препарата мелаксен, который является синтетическим аналогом гормона мелатонина. Как известно, мелатонин обладает значительно большей антиоксидантной активностью в отношении снижения процессов пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и инактивации СР (ОН[•] и ROO[•]), чем известные антиоксиданты [3].

Цель. Целью данной работы явилось исследование параметров биохемилюминисценции (БХЛ) и уровня диеновых конъюгатов (ДК), отражающих интенсивность свободнорадикального окисления (СО), в сыворотке крови крыс с СД2 на фоне введения мелаксена.

Материалы и методы. Исследования были проведены на самцах белых лабораторных крыс (*Rattus rattus L.*) массой 150-200г. СД2 индуцировали введением протамина-сульфата в дозе 10 мг/кг массы тела животного 3 раза в сутки в течение 3 недель [4]. Для проведения эксперимента животные были разделены на три группы: в 1-й группе (n=16) животных содержали на стандартном режиме вивария; 2-ю группу (n=16) составляли животные с СД2; в 3-й группе (n=8) животным с гипергликемией внутрибрюшинно вводили мелаксен в виде раствора в 1 мл 0,9% раствора NaCl в дозе 10 мг/кг на 15, 17 и 19 день эксперимента утром, 1 раз в сутки. Через три недели после начала индуцирования СД2 наркотизированных животных умерщвляли и использовали для дальнейших исследований.

Регистрацию параметров БХЛ осуществляли на биохемилюминометре БХЛ-07 с программным обеспечением. Кинетическую кривую БХЛ регистрировали в течение 30 секунд и определяли следующие

параметры: светосумму хемилюминесценции (S), интенсивность максимальной вспышки (I_{\max}), характеризующие интенсивность свободнорадикальных процессов и величину тангенса угла наклона кривой ($\text{tg}\alpha_2$), отражающую общую антиоксидантную активность. Принцип метода индуцированной пероксидом водорода с сульфатом железа БХЛ основан на том, что в представленной схеме происходит каталитическое разложение пероксида ионами металла с переходной валентностью – Fe^{2+} , по реакции Фентона. Образующиеся при этом СР (R^{\cdot} , OH^{\cdot} , RO^{\cdot} , RO_2^{\cdot} , O_2^{\cdot}) вступают в процесс инициации СО в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов RO_2^{\cdot} приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света. На интенсивность исследуемого процесса оказывает влияние полный комплекс соединений, обладающих как антиоксидантными, так и прооксидантными действиями, то есть метод дает возможность оценить уровень компенсаторных механизмов свободнорадикального процесса в организме.

Принцип метода определения концентрации ДК состоит в том, что в ходе ПОЛ на стадии образования СР в молекулах полиненасыщенных жирных кислот возникает система сопряженных двойных связей, что сопровождается появлением максимума в спектре поглощения при 233 нм. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований показано, что при развитии СД2 происходит возрастание S и I_{\max} БХЛ в 2,4 и 2,0 раза в сыворотке крови по сравнению с группой контрольных животных. Очевидно, это связано с увеличением продукции СР при нарушении углеводного обмена. При этом происходило возрастание содержания ДК в 1,6 раза, что, вероятно, вызвано интенсификацией процессов ПОЛ при развитии заболевания. Кроме того, в группе животных с экспериментальным СД2 наблюдалось увеличение $\text{tg}\alpha_2$ в 2,2 раза по сравнению с 1-й экспериментальной группой, что может являться результатом ответной реакции организма на усиление свободнорадикальных процессов в организме животных.

При введении мелаксена крысам с СД2 наблюдалось снижение параметров S и I_{\max} в сыворотке крови в 1,8 раза. Применение мелаксена способствовало также и сокращению продукции ДК в 1,4 раза в сыворотке крови животных с СД2. Очевидно, что увеличение содержания мелатонина, при введении мелаксена, способствовало торможению генерирования активных форм кислорода и интенсификации процессов ПОЛ [5]. Показано снижение параметра $\text{tg}\alpha_2$ в 2,0 раза в сыворотке крови крыс при использовании мелаксена в качестве протектора. Это, вероятно, связано с

уменьшением нагрузки на антиоксидантную систему организма при действии мелатонина в качестве ловушки СР.

Заключение. Таким образом установлено, что введение мелаксена крысам с СД2 способствует нормализации окислительного метаболизма, что выражается в изменении параметров БХЛ и уровня ДК в сторону контрольных значений.

Литература

1. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 for the IDF Diabetes Atlas / L. Guariguata [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. 2013. № 01.

2. High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells / T. Inoguchi [et al.] // Diabetes. 2000. V. 49. P. 1939-1945.

3. Беспярых А. Ю. Мелатонин как антиоксидант: основные функции и свойства / А. Ю. Беспярых, О. В. Бурлакова, В. А. Голиченков // Успехи современной биологии. 2010. Т. 130. № 5. С. 487-496.

4. Ульянов А. М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А. М. Ульянов, Ю. А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. 2000. Т. 46. № 2. С. 149-154.

5. Воздействие мелатонина на антиоксидантный статус при сахарном диабете 2 типа у крыс / А. А. Агарков, Т. Н. Попова, Л. В. Матасова // Биомедицинская химия: научно-практический журнал. 2013. Т. 59. № 4. С. 434-442.

РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Гарнов И.О.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения
РАН, г.Сыктывкар
e-mail: 566552@inbox.ru*

Актуальность. В России наблюдается неуклонный рост неврологических больных с исходом в инвалидность [2]. Сложная задача психической и физической активизации, социально-бытовой адаптации пациентов перенесших церебральный инсульт успешно решается в системе комплексной реабилитации данной категории пациентов [4]. Разработка принципов и методик реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями

нервной системы перенесшими инсульт является на протяжении нескольких десятилетий наиболее актуальной проблемой неврологии [5]

Целью данной работы явилась оценка эффективности нейродинамических методов реабилитации у неврологических больных с двигательными и когнитивными нарушениями, перенесших церебральный инсульт.

Материалы и методы. В условиях поликлиники и на дому, проведена медико-кондуктивная реабилитация с помощью реабилитационного пневмокостюма (РПК) «Атлант».

В исследовании приняли участие 11 больных перенесших ишемический инсульт (давность инсульта от 1 до 6 месяцев). Из них мужчин - 7, женщин - 4. Средний возраст пациентов составил $61,8 \pm 2,6$ лет. Данная группа проходила реабилитацию в домашних условиях. Контрольную группу составили 13 постинсультных больных, сопоставимые по возрасту, полу и тяжести двигательных и речевых нарушений, которым проводились реабилитационные мероприятия по общепринятым схемам ЛФК, массажа и физиотерапии. Курс реабилитации проводился в поликлинике.

Обследование пациентов включало оценку выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS, степени нарушения движений по шкале НИИ неврологии РАМН, спастичности по шкале Ашфорт [3]. Проводилась оценка когнитивного статуса по краткой шкале MMSE. Нейропсихологическое исследование речи проводилось по методу А.Р. Лурия в модификации Л.С. Цветковой [1].

Результаты и обсуждение. На основе клинического наблюдения улучшение отмечено у всех больных основной группы (контроль – в 28,2% случаев, $p < 0,01$). В результате реабилитации после 10-12 сеансов методом кинезотерапии в РПК «Атлант» у 7 пациентов (63,6%) наблюдался стойкий эффект в восстановлении удержания позы, функции движений и речи. В рамках функциональной активности имело место приобретение навыков самостоятельной ходьбы у 3 пациентов (27,3%), появление возможности самообслуживания у 8 пациентов (72,7%). Восстановление речи с использованием метода кинезотерапии наблюдалось у 3 пациентов (33,3%) (контроль – в 15,4% случаях). Отмечено недостоверное улучшение показателя когнитивного статуса по краткой шкале MMSE.

Заключение. Таким образом, проведение раннего, непрерывного курса медико – кондуктивной реабилитации с помощью нейродинамических методов постинсультным больным, показали существенную эффективность в отличии от общепринятой методики ЛФК в условиях поликлиники.

Выражаю благодарность за помощь в проведении научного исследования и содействие в написании данных тезисов д.м.н., профессору Исанову В.А и к.м.н. Сахарову В.Ю. (ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России г. Казань)

Литература

1. Демиденко Т.Д., Гольдблат Ю.Б., Грекова А.А. и др. Физические методы и психотерапия при восстановительном лечении постинсультных больных: методические рекомендации. Л., 1978.
2. Исанова В.А. Кинезиотерапия в реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями. Казань, 1996. 234 с.
3. Исанова В.А. Система реабилитации при неврологических двигательных нарушениях. Дисс. ... д-ра мед. наук.-Казань, 1966.-258 с.
4. Исанова В.А. Нейрореабилитация. Казань, 2004. 288 с.
5. Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. М.: Медицина, 1988. 304 с.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ОБЩИХ И СВОБОДНЫХ ФРАКЦИЙ ЙОДТИРОНИНОВ У МУЖЧИН ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ДОФАМИНА

Горенко И.Н.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН,
г. Архангельск*

e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Актуальность. Известно о том, что повышенная активность катехоламинов может быть индикатором длительного стресса [4]. Некоторые учёные связывают наличие повышенных концентраций дофамина в крови с процессами адаптации к жизни в суровых условиях Севера [1, 2]. В связи с этим представляло интерес изучить характер возрастных изменений уровней тиреоидных гормонов в сыворотке крови у мужчин при аномально высоких концентрациях дофамина.

Материалы и методы. В декабре 2009 и 2011 гг. проводилось обследование 118 клинически здоровых мужчин, родившихся и постоянно проживающих на территории Архангельской области, в возрасте от 22 до 60 лет. В ходе обследования проводилось анкетирование, забор крови из локтевой вены и осмотр врача, на основании заключения которого делался вывод о состоянии здоровья испытуемых. С целью изучения характера изменения содержания исследуемых гормонов на фоне повышенного уровня дофамина, обследованные лица были разделены на две группы по уровню дофамина: 1 группа – клинически здоровые мужчины с референтными (< 0,653 нмоль/л) значениями дофамина (n = 53), 2 группа – клинически здоровые мужчины с повышенными (> 0,653 нмоль/л) концентрациями

дофамина ($n = 65$). Мужчины были разделены на возрастные группы: I период зрелого возраста – 22-35 лет – 1-я группа ($n = 21$ и 34 соответственно), II период зрелого возраста был разбит на 2 группы: 2-я группа – 36-45 лет ($n = 12$ и 17 соответственно), 3-я группа – 46-60 лет ($n = 20$ и 14 соответственно).

Уровни гормонов определяли методом иммуноферментного анализа на планшетном автоанализаторе для ИФА (ELISYS Uno). В сыворотке крови определяли уровни гормонов: тиреотропный гормон – ТТГ, общий трийодтиронин – T_3 , общий тироксин – T_4 , свободный трийодтиронин – св. T_3 , свободный тироксин – св. T_4 , тироглобулин, в плазме крови определяли дофамин. За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. В связи с тем, что большинство полученных выборок не имели нормального распределения, были использованы непараметрические методы статистического анализа. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05, тенденцией считали значения при $0,05 < p < 0,1$. Достоверность различий между группами оценивали с помощью U – критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и перцентили интервалом 10-90 % для того, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов.

Результаты и обсуждение. Сравнивая между собой две группы населения выявили, что у мужчины с повышенными значениями дофамина в возрасте от 22 до 35 лет статистически значимо ниже уровни T_3 (1,3 и 1,6 нмоль/л соответственно, $p = 0,014$) и T_4 (83,2 и 94,0 нмоль/л соответственно, $p = 0,07$) по сравнению с мужчинами, у которых значения дофамина находятся в пределах нормы. Уровень T_4 у мужчин с аномально высокими концентрациями дофамина также статистически значимо ниже во 2 (80,8 и 100,9 нмоль/л соответственно, $p = 0,004$) и 3 (90,3 и 102,4 нмоль/л соответственно, $p = 0,04$) группах возраста. Дофамин ингибирует секрецию ТТГ гипофизом, воздействуя на D_2 рецепторы тиреотропоцитов [3], что приводит к снижению секреции тиреоидных гормонов, возможно, данное действие обладает дозозависимым эффектом.

Уровень концентрации ТТГ в группе мужчин с повышенными значениями дофамина находится в рамках референтных значений с их смещением в сторону меньших уровней, что согласуется с ингибирующим эффектом дофамина. Отмечена также возрастная динамика содержания ТТГ в сыворотке крови. Так в возрасте 46-60 лет уровень ТТГ (1,85 (1,3; 3,1) мМЕ/л) статистически значимо выше, чем уровень данного гормона в младших возрастных группах: 22-35 лет (1,2 (0,7; 2,7) мМЕ/л, $p = 0,004$) и

36-45 лет (1,4 (0,8; 2,7) мМЕ/л, $p = 0,05$), что соответствует возрастной динамике данного гормона [3].

Максимальные для нашего исследования концентрации T_3 зарегистрированы в возрастном интервале 46-60 лет (1,6 (1,1; 2,3) нмоль/л). Уровень T_3 в данной возрастной группе статистически значимо выше, чем содержание исследуемого гормона в возрастных группах 22-35 лет (1,3 (1,1; 2,0) нмоль/л, $p = 0,04$) и 36-45 лет (1,2 (0,8; 2,5) нмоль/л, $p = 0,08$). При этом диапазон колебаний 10-90 % во всех возрастных группах смещён к нижней границе нормы.

Сравнительный анализ содержания T_4 в выделенных возрастных группах не показал статистически значимых отличий ($p > 0,1$). Однако максимальный уровень данного гормона отмечен в старшей возрастной группе (90,3 (65,1; 113,6) нмоль/л). Во 2 и 3 группах возраста данный показатель составил 83,2 (59,5; 112,1) нмоль/л и 80,8 (62,1; 108,3) нмоль/л соответственно.

Статистически значимых возрастных отличий в содержании свободных фракций йодтиронинов не выявлено. Содержание св. T_3 в 1, 2 и 3 возрастных интервалах составило 4,4 (2,2; 6,6) пмоль/л, 4,2 (1,8; 7,2) пмоль/л и 4,5 (2,5; 8,2) пмоль/л соответственно. Диапазоны колебаний 10-90 % данного гормона смещены к верхней границе нормы и у 18 % обследованных концентрация данного гормона в крови превышает верхний предел нормы. Содержание св. T_4 в 1, 2 и 3 возрастных интервалах составило 17,8 (15,2; 19,6) пмоль/л, 17,3 (15,9; 19,9) пмоль/л и 17,5 (15,2; 20,3) пмоль/л соответственно, что не превысило границ физиологической нормы.

Заключение. У мужчины с повышенными значениями дофамина статистически значимо ниже уровни тироксина в возрасте от 22 до 60 лет и трийодтиронина в возрасте от 22 до 36 лет по сравнению с мужчинами, у которых значения дофамина находятся в пределах нормы.

Показана возрастная динамика тиреотропного гормона и трийодтиронина у мужчины с аномально высокими уровнями дофамина, с повышением содержания данных гормонов в возрасте 46-60 лет по сравнению с младшими возрастными группами 22-35 и 36-45 лет.

Литература

1. Бутова О.А. Сопоставимость частотных составляющих спектрального анализа кардиоритма и уровня дофамина у военнослужащих федеральных округов Российской Федерации в условиях Ставрополья / О.А. Бутова, Н.Н. Околито, Е.А. Гришко // XI международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке; Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни». Москва, 2010. С. 466-467.

2. Луценко М.Т. Морфологические и нейрогуморальные механизмы адаптации дыхательной системы у лиц, проживающих в условиях Северо-Востока России / М.Т. Луценко // 13 Международный конгресс по Приполярной медицине, СО РАМН. Новосибирск, 2006. С. 170.

3. Сапронов Н.С. Гормоны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и мозг / Н.С. Сапронов, Ю.О. Федотова. СПб.: Лань, 2002. 184 с.

4. Kvetnansky R. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches / R. Kvetnansky, E.L. Sabban, M. Palkovits // *Physiol Rev.* 2009. № 89. P. 535-606.

**ВЛИЯНИЕ ГИПООСМОТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА УРОВЕНЬ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИКРОРЕЛЬЕФ
ПОВЕРХНОСТИ ГЕМОЦИТОВ *GROMPHADORHINA PORTENTOSA***

Гребцова Е.А.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Белгородский
государственный национальный исследовательский университет»,*

г. Белгород

e-mail: shtirlitz009@mail.ru

Актуальность. Около 70% форменных элементов гемолимфы *Gromphadorhina portentosa* составляют гранулоциты и плазмоциты. Данные типы гемоцитов способны к образованию псевдоподий и выполняют фагоцитарную функцию [1]. Шероховатость поверхности клеток, т.е. совокупность неровностей, образующих микрорельеф поверхности характеризует возможность использования мембранного резерва. Количественная оценка шероховатости поверхности мембран имеет важное практическое значение, так как позволяет выявить влияние гомогенности или гетерогенности поверхности на процессы захвата инородных объектов и устойчивость к гипоосмотическим нагрузкам.

В последние годы флуоресцентные красители для измерения митохондриального мембранного потенциала ($\Delta\psi_m$) стали часто используемыми инструментами для мониторинга изменений этого важного физиологического параметра, и изучения его влияния на способность клеток генерировать АТФ путем окислительного фосфорилирования. Рост интенсивности флуоресценции находится в прямой зависимости от повышения значений митохондриального потенциала. Повышение флуоресценции митохондриально-связанных зондов наблюдается в клетках,

участвующих в активном движении [2]. Такой подход к анализу митохондриального мембранного потенциала имеет значение в исследованиях контроля энергетического метаболизма и энергетических требований конкретных биологических функций на клеточном уровне.

Целью работы стало изучение влияния пониженного осмотического давления на параметры шероховатости поверхности фагоцитов *Gromphadorhina portentosa* и уровень их энергетического метаболизма.

Материалы и методы. Для оценки уровня энергетического метаболизма в гемоцитах использовали краситель родамин В. Для приготовления рабочего раствора родамин В разводили 0,15М фосфатным буфером в соотношении 1:1500, затем в 10 раз 0,9% раствором NaCl. Клетки, инкубированные в физиологическом растворе и гипотонической среде окрашивали и наблюдали за изменением интенсивности флуоресценции с помощью конфокального инвертированного микроскопа Nikon Digital Eclipse Ti-E.

Исследования микрорельефа гемоцитов проведены с использованием сканирующего зондового микроскопа Интегра Вита NT-MDT в режиме атомно-силовой спектроскопии при наложении нагрузки в 25 локальных участках клеточной поверхности. Обработку полученных АСМ-изображений осуществляли с помощью программного обеспечения Imageanalysis 3.5.

Был проведен анализ следующих амплитудных среднестатистических параметров шероховатости поверхности в соответствии с международными стандартами: Средняя квадратическая шероховатость Sq (nm); Высота самого высокого пика Sp (nm); Глубина самой глубокой впадины Sv (nm); Асимметрия Ssk - характеризует скошенность распределения профиля, когда один спад крутой, а другой – пологий; Эксцесс Sku характеризует протяженность распределения профиля. Так же были определены значения одного из функциональных параметров, характеризующих рельеф в локальной области и степень гладкости поверхности – плотность вершин (пиков) Sds ($1/\mu\text{m}^2$). Данный показатель демонстрирует количество вершин на единицу площади, составляющих поверхность.

Результаты и обсуждение. При инкубации гемоцитов в физиологическом растворе коэффициент шероховатости для гранулоцитов (sq) составил 102. Показатель ssk=0, что говорит о приблизительно равном соотношении пиков и впадин, sku<3, следовательно, экстремальные выступы и углубления отсутствуют. Среднее число пиков на $1 \mu\text{m}^2$ поверхности клетки составляет 0,7. Максимальная величина выступов на поверхности мембраны 683 nm, а глубина впадин 254 nm.

Зрелые гранулоциты характеризуются большим значением коэффициента шероховатости: sq=132. Ввиду содержания в цитоплазме

большого количества крупных гранул, параметр ssk принимает значения выше нуля ($ssk = 0,25$). $Sku = 2,36$, следовательно, экстремальные пики и впадины отсутствуют. Плотность пиков на $1 \mu m^2$ не превышает 0,8. Величина выступов на поверхности мембраны не превышает 759 nm, углубления на поверхности клетки не более 114 nm.

Параметр sq для плазмоцитов составил 94. Содержание включений в цитоплазме плазмоцитов невелико, размеры гранул значительно меньше, чем у гранулоцитов. Мембрана имеет многочисленные складки, высота которых достигает 518 nm. Плотность распределения пиков 0,9.

При инкубации гемоцитов в гипотонической среде коэффициент шероховатости, как для гранулоцитов, так и для плазмоцитов уменьшился до 72 и 98 соответственно. Плотность распределения возвышений на мембране для обоих типов клеток варьирует от 0,3 до 0,38. В гипотонической среде интенсивное распластывание плазмоцитов привело к возникновению на поверхности многочисленных впадин, о чем свидетельствует показатель ssk , равный -0,3. Поверхность гранулоцитов приобрела более сглаженный вид, величина выступов мембраны снизилась до 180 nm.

В естественных условиях (инкубация в физиологическом растворе) на поверхности гранулоцитов ризоподии были распределены равномерно, и их длина не превышала 1,5 μm . Интенсивность флуоресценции составила 249 ± 51 для гранулоцитов и 212 ± 51 для плазмоцитов.

В гипотонической среде активность и гранулоцитов, и плазмоцитов снизилась. По истечении периода инкубации плазмциты оказались сильно распластаны. Однако затраты энергии на поддержание целостности мембраны в условиях пониженного осмотического давления способствовали росту интенсивности флуоресценции, которая составила для плазмоцитов 314 ± 28 и 387 ± 40 для гранулоцитов.

Заключение. Благодаря использованию метода АСМ были определены параметры, характеризующие микрорельеф поверхности фагоцитов *Gromphadorhina portentosa*. Мембрана форменных элементов гемолимфы имеет многочисленные выступы и впадины, формирующие мембранный резерв клеток. Инкубация форменных элементов гемолимфы в среде с пониженным осмотическим давлением привела к росту интенсивности флуоресценции гемоцитов, что говорит о повышении уровня их энергетического метаболизма.

Литература

1. Гребцова Е.А., Присный А.А. Определение мембранного резерва гемоцитов *Periplaneta americana* и *Blaberus craniifer* и изучение влияния гипоосмотической нагрузки на объем клеток // «Научные достижения

биологии, химии, физики»: материалы международной заочной научно-практической конференции. Новосибирск: Изд. «Сибирская ассоциация консультантов». 2012. 114 с.

2. Johnson L.V., Walsh M.L., Bockus B.J., Lan Bo Chen. Monitoring of relative mitochondrial membrane potential in living cells by fluorescence microscopy. // The journal of cell biology. 1981. V.88. P.526-535.

ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ПЛАЗМЫ КРОВИ ИНТАКТНЫХ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЦИТОСТАТИКОВ

Долгова Д.Р., Тузеева А.Ю., Насырова Е.Ю., Волгина И.В., Генинг С.О.
*Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Ульяновский государственный
университет», г.Ульяновск
e-mail: vala11101990@mail.ru*

Актуальность. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) - это физиологический процесс, который принимает участие в регуляции клеточных функций [1]. Повышение уровня свободнорадикального окисления приводит к быстрому разрушению клеточных структур в результате их повреждения. Повреждающим фактором при этом служит избыточный уровень активных форм кислорода (АФК), которые меняют свою физиологическую, сигнальную роль на патогенетическую. Доксорубин (ДОК) и циклофосфан (ЦФ) – эффективные противоопухолевые препараты, успешно применяемые в онкологической практике, но обладающие избирательной токсичностью к определенным органам и тканям организма [2]. Введение цитостатиков сопровождается функциональными сдвигами в организме пациентов, что может приводить к изменению про- и антиоксидантного статуса крови. Использование в качестве цитостатиков доксорубина и циклофосфана – при ряде солидных опухолей приводит к токсическим эффектам, однако механизм их токсичности до конца не выяснен [3].

Целью данного исследования явилось изучение про- и антиоксидантного статуса плазмы крыс при внутривенном введении циклофосфана и доксорубина.

Материалы и методы. Материалом для исследований послужила плазма на 3 день (n=10) и на 8 день (n=10) после внутривенного введения циклофосфана (2 группа) и доксорубина (3 группа) в хвостовую вену крысы. Дозы рассчитывались по номограммам на квадратный метр

поверхности тела и составили: для доксорубина – 40-50 мг/м²; для циклофосфана - 600 мг/м². Контрольную группу составили здоровые половозрелые крысы (n=10) – 1 группа. Уровень продуктов липопероксидации (ЛПО) оценивали по методу Волчегорского И.А.: диеновые конъюгаты (ДК) - при E_{232/220 нм}, кетодиены (КД) – при E_{278/220 нм}, шиффовы основания (ШО) - при E_{400/220 нм}. Содержание вторичного продукта ЛПО – малонового диальдегида (МДА) оценивали в тесте с тиобарбитуровой кислотой по методу Андреевой Л.И. Для оценки ферментативного звена антиоксидантной системы (АОЗ) изучали активность каталазы и глутатион-S-трансферазы (ГТ) по методу Карпищенко А.И. В случае распределения выборки, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Stata 6.0). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$ от уровня контрольной серии.

Результаты и обсуждение. Чрезмерная активация процессов ПОЛ под влиянием цитостатиков приводит к необратимому изменению или повреждению мембранных структур. Малоновый диальдегид является вторичным продуктом ПОЛ, увеличение которого провоцирует синдром интоксикации. Изучение уровня МДА в плазме на 3-й день после введения ЦФ показало значимое его снижение до $2,58 \pm 0,307$ ($p=0,022$) мкмоль/л против контроля $4,33 \pm 0,482$ мкмоль/л. На 8-й день введения циклофосфана уровень МДА в плазме значительно увеличен и составляет $6,32 \pm 0,851$ мкмоль/л ($p=0,038$). Содержание МДА в плазме крови крыс на 3 день после введения доксорубина составило $5,54 \pm 0,795$ мкмоль/л; на 8 день введения - $5,39 \pm 0,842$ мкмоль/л, что незначительно выше контрольных значений $4,33 \pm 0,482$ мкмоль/л.

ДК, КД, ШО – продукты ПОЛ, которые при непрерывном накоплении дестабилизируют мембраны и способствуют деструкции клеток [4]. Изучение уровня продуктов ЛПО в плазме интактных животных показало, что на 3 и 8 день после внутривенного введения ЦФ не выявлено статистически значимых изменений концентраций ДК, КД, ШО. При введении доксорубина в плазме крови отмечается повышение концентрации продуктов ПОЛ. Уровень ДК на 3-й день после введения цитостатика составил $0,980 \pm 0,017$ ед.опт.пл/мл; на 8 день - $0,925 \pm 0,004$ ед.опт.пл/мл, что статистически значимо выше контроля $0,854 \pm 0,007$ ед.опт.пл/мл ($p_1=0,041$ и $p_2=0,030$ соответственно). Наиболее выражено увеличение содержания КД в плазме крови крыс выявлено на 3 день введения доксорубина и составляет $0,172 \pm 0,012$ ед.опт.пл/мл против контроля $0,102 \pm 0,006$ ед.опт.пл/мл ($p=0,024$). Значения ШО также наиболее высоки

на 3 день после введения ДОК, составляя $0,042 \pm 0,007$ ед.опт.пл/мл, что значительно отличаются от значений в контрольной группе - $0,016 \pm 0,003$ ед.опт.пл/мл. Таким образом, изучение процессов ЛПО в плазме интактных крыс показало повышение изменения уровня ДК, КД, ШО, МДА после введения доксорубина, более выраженное на 3 день.

Ферментативная система АОЗ на уровне целого организма включает каталазу в качестве начального звена защиты от избыточной перекиси водорода. К числу глутатион-зависимых антиоксидантных ферментов, осуществляющих утилизацию не только АФК, но и продуктов перекисидации, относят Se-зависимую глутатионпероксидазу (ГП) и глутатион-S-трансферазу (ГТ). ГТ не разлагает перекись водорода, но способна катализировать превращения органических гидроперекисей в соответствующие спирты, проявляя «неселеновую» глутатионпероксидазную активность. Активность каталазы в плазме на 3 день после введения ЦФ составила $0,153 \pm 0,056$ ммоль/мин/л; на 8 день отмечается снижение активности до $0,064 \pm 0,021$ ммоль/мин/л относительно контроля $0,123 \pm 0,027$ ммоль/мин/л. После введения доксорубина отмечается статистически значимое повышение каталазной активности на 8 день, которое составляет - $0,183 \pm 0,042$ ммоль/мин/л. относительно контрольных значений $0,123 \pm 0,027$ ммоль/мин/л. По результатам биохимических исследований выявлено снижение активности ГТ после введения ДОК. Изменение активности ГТ при введении ЦФ не наблюдается. Наиболее выраженное снижение активности ГТ наблюдается на 3 день после введения ДОК, составляя $0,051 \pm 0,005$ ммоль/мин/л против контроля $0,097 \pm 0,007$ ммоль/мин/л ($p=0,019$). Увеличение продуктов ПОЛ и снижение ферментов АОС способствует проявлению оксидативного стресса в плазме крови после введения доксорубина, что наиболее ярко проявляется в ранние сроки (3-й день).

Заключение. При введении циклофосфана происходит волнообразные изменения в уровне МДА и каталазы и снижение активности ГТ. При введении доксорубина отмечается статистически значимое увеличение концентрации продуктов ЛПО, повышение активности каталазы и снижение ГТ, что согласуется с данными литературы. Одной из причин оксидативного стресса при введении доксорубина является снижение внутриклеточной концентрации глутатиона, и как следствие снижение редокс-потенциала клеток [5]. Учитывая высокое содержание уровня МДА и ЛПО в плазме крови можно предполагать усиление редокс-зависимых процессов при внутривенном введении доксорубина и при введении циклофосфана на 8 день.

Литература

1. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. С. 193-236.
2. Minotti G., Cairo G., Monti E. Role of iron in anthracycline cardiotoxicity: new tunes for an old song? // FASEB J. 1999. V.13. P.199-212.
3. Урманчеева А.Ф. Лекарственная терапия рецидивирующего рака яичника (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2010. № 3 (39). С. 28–33.
4. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М.: Наука 2002. 446 с.
5. Schafer QF, Buettiner GR. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide / glutathione couple // Free Rad Biol Med. 2001. V. 30. P. 1191-1212.

ОЦЕНКА АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ БАКТЕРИЙ РОДА *YERSINIA* С ПОМОЩЬЮ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

Дудина Л.Г.^{1,2}, Коньшев И.В.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения
РАН, г. Сыктывкар
e-mail: necdew@mail.ru

²Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение Вятский государственный университет, г. Киров

Актуальность. *Yersinia pseudotuberculosis* – возбудитель псевдотуберкулеза, одного из сапрозоонозных заболеваний, природные очаги которого существуют во многих регионах России, странах Европы, Америки, Азии. Антигенная организация клеточной оболочки определяет эффективность иммунохимического выявления и идентификации возбудителя с помощью имеющихся или разрабатываемых диагностических тест-систем. Известно, что условия внешней среды оказывают выраженное влияние на химический состав и, как следствие, иммунобиологические свойства бактерий. Один из методических подходов к изучению влияния внешних воздействий на иммунохимические свойства данного возбудителя является получение и применение панели моноклональных антител (МКАт) к его поверхностным антигенам.

Цель работы состояла в изучении антигенности иерсиний с помощью МКАт.

Материалы и методы. В настоящем исследовании использовались следующие антигенные препараты:

– штамм *Y. pseudotuberculosis* сероварианта 1b из коллекции Н. Mollaret (Франция), получен из коллекции РосНИПЧИ «Микроб» (кат. № 474); штамм EV линии НИИЭГ *Yersinia pestis*, авирулентный, получен из коллекции ООО «Агровет»;

– липополисахариды (ЛПС), выделенные из клеток бактерий *Y. pseudotuberculosis*, выращенных при 10 и 37 °С, а также из клеток *Y. pestis*, штамм EV, культивированных при 27 °С. Выделение ЛПС проводили горячим водным фенолом по Вестфалу [1];

– коммерческий препарат ЛПС из *Escherichia coli*, штамм 055:B5 (Sigma, США).

При проведении иммуноферментного анализа (ИФА) лунки планшетов сенсibilизировали в течение ночи при температуре 4-8 °С соответствующим антигеном в 0,05 М карбонат-бикарбонатном буфере, pH 9,5. После отмывки и блокировки проводили инкубацию с МКАт при температуре 37 °С в течение 1,5 часов. Затем, после отмывки, добавляли антивидовой иммунопероксидазный конъюгат (Sigma, США) и выдерживали 1 час при комнатной температуре. Субстратом реакции служил ортофенилендиамин, оптическую плотность определяли при длине волны 492 нм. Окисление антигенов периодатом Na и обработку протеазами осуществляли согласно методике [2].

Электрофорез выполняли по Лэммли [3] с Na-ДДС в 12,5%-ном ПААГ с добавлением 4 М мочевины при постоянной мощности 15 Вт. Обработку бактерий протеиназой К проводили по Хичкок и Браун [4]. Нагрузка на дорожки (шириной 5 мм) препаратов бактерий составляла 200×10^6 микробных клеток. Электрофоретически разделенные препараты переносили на нитроцеллюлозную бумагу для проведения иммуноблоттинга с исследуемыми МКАт.

Результаты и обсуждение. В ходе проведения исследований были получены пять гибридом, продуцирующих моноклональные антитела к поверхностным антигенам *Y. pseudotuberculosis* (МКАт5-9). Данные ИФА с МКАт5-9 свидетельствуют о том, что бактерии *Y. pseudotuberculosis*, выращенные при температуре 10 °С, выявляются МКАт всех пяти линий при прочих равных условиях значительно менее эффективно по сравнению не только с клетками этого же штамма *Y. pseudotuberculosis*, которые культивировали при температуре 37 °С, но и микробами близкородственного ему штамма *Y. pestis* EV. В целом, значения ОП₄₉₂ для всех четырех использованных препаратов ЛПС, полученных из бактерий *Y. pseudotuberculosis*, *Y. pestis* и *E. coli*, были приблизительно одинаковыми и

меньшими, чем значения $ОП_{492}$ при исследовании цельноклеточных препаратов.

Обработка периодатом Na резко повышала значение $ОП_{492}$ в лунках с бактериями *Y. pseudotuberculosis*, выращенными при температуре 10 °С, по сравнению с соответствующими контролями, характеризующимися невысокой активностью. Аналогичная, но менее выраженная зависимость при использовании МКАт всех пяти линий зарегистрирована для микробов *Y. pestis*. Значения $ОП_{492}$ для клеток *Y. pseudotuberculosis*, выращенных при температуре 37 °С, после периодатного окисления, напротив, несколько снизились.

Протеиназа К оказывала ингибирующее влияние на активность в ИФА клеток *Y. pseudotuberculosis*. Очевидно, можно говорить, что действие протеиназы К сильнее в отношении бактерий этого вида, которые культивировали при повышенной (37 °С) температуре, а также, по-видимому, клеток *Y. pestis* штамма *EV*. Указанные различия можно объяснить наличием у микробов «холодовой» культуры слоя поверхностно расположенных О-боковых цепей ЛПС, препятствующих инактивирующему воздействию фермента. У клеток *Y. pseudotuberculosis*, которые выращивали при температуре 37 °С, выраженность этого слоя низка, а у бактерий *Y. pestis* О-боковые цепи отсутствуют [5].

Полученные данные указывают на то, что детерминанты, выявляемые МКАт5–9, имеют белковую природу. Такое предположение было подтверждено результатами иммуноблотинга (рис.).

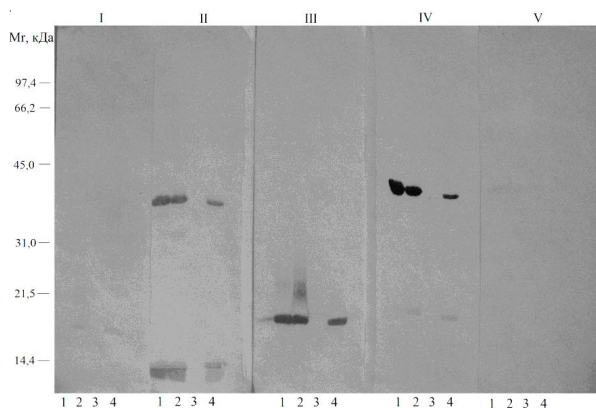


Рис. Иммуноблоты антигенов иерсиний с моноклональными антителами. I,II,III,IV,V – МКАт5,6,7,8,9 соответственно; 1 – клетки *Y. pseudotuberculosis*, выращенные при 10°С, 2 – то же при 37 °С, 3 – клетки *Y. pseudotuberculosis*, выращенные при 37 °С и обработанные протеиназой К, 4 – клетки *Y. pestis EV*, выращенные при 27 °С.

Заключение. Совокупность представленных результатов позволяет утверждать, что МКАт5-9 взаимодействуют с пятью неидентичными эпитопами белковой природы, расположенными на поверхностных структурах бактерий рода *Yersinia*, а МКАт6 и МКАт8 – и семейства энтеробактерий. Последнее предположение основано на способности МКАт6 и 8 взаимодействовать, очевидно, с минорной белковой составляющей препарата ЛПС *E. coli*.

Литература

1. Westphal O., Jann K. Bacterial lipopolysaccharides. Extraction with phenol-water and further applications of the procedure // *Methods Carbohydr. Chem.* 1965. V. 5. P. 83-91.
2. Kiljunen S., Datta N., Dentovskaya S.V. et al. Identification of the lipopolysaccharide core of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* as the receptor for bacteriophage ϕ A1122 // *J. Bacteriol.* 2011. V. 193. P. 4963–4972.
3. Laemmly U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // *Nature.* 1970. V. 227. № 5259. P. 680–685.
4. Hitchcock P.J., Brown T.M. Morphological heterogeneity among *Salmonella* lipopolysaccharide chemotypes in silver-stained polyacrylamide gels // *J. Bacteriol.* 1983. V. 154. № 1. P. 269–277.
5. Skurnik M. Molecular genetics, biochemistry and biological role of *Yersinia* lipopolysaccharide // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2003. V. 529. P. 187-197.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ +45°C В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Зайцева О.О., Худяков А.Н., Соломина О.Н.

*Федеральное государственное учреждение науки Институт
физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН*

г. Киров

e-mail: ddic@yandex.ru

Актуальность. На сегодняшний день одним из основных негативных проявлений активации систем организма является аллергическая реакция. Известно, что гистамин первый установленный медиатор аллергии, образуется в организме в результате декарбоксилирования гистидина под действием специфической декарбоксилазы и играет важную роль в регуляции

многих физиологических функций. Ведущим патогенетическим звеном большинства аллергических реакций является окислительный стресс. К биохимическим проявлениям окислительного стресса относят усиление продукции активных форм кислорода (АФК), перекисного окисления липидов (ПОЛ). Основным источником АФК в организме являются нейтрофилы, на мембранах которых имеются гистаминовые H1- и H2-рецепторы [1]. Показано [3], что в низких концентрациях ($\sim 10^{-6}$ моль/л) при взаимодействии с H1-рецепторами на мембране нейтрофилов гистамин вызывает респираторный взрыв, сопровождающийся выбросом в кровь АФК, инициирующих процесс ПОЛ, что лежит в основе его медиаторного действия при воспалении. В более высоких концентрациях ($\sim 10^{-5}$ моль/л) биогенный амин через H2-рецепторы снижает хемиллюминесцентный (ХЛ) ответ нейтрофилов и оказывает противовоспалительное действие [6].

Для снижения чувствительности гистаминовых рецепторов в медицине активно применяется большой спектр специфических препаратов – блокаторов. Подавляющее большинство из них имеют множество противопоказаний и побочных эффектов. Однако, наряду с медикаментозным лечением утверждается тенденция комплексного использования широкого арсенала физических методов воздействия практически на всех этапах лечения больных с целью повышения его эффективности. Среди различных модификаторов, избирательно изменяющих чувствительность клеток (в том числе иммунных) организма используется гипертермия. Так установлено, что температура выше $+42^{\circ}\text{C}$ способна значительно угнетать активность иммунных клеток организма [4], однако, в современной литературе не обнаружено данных по влиянию гипертермии на активность гистаминовых рецепторов клеток крови.

Цель. Определить уровень активности гистаминовых рецепторов нейтрофилов крови человека при $+45^{\circ}\text{C}$ в условиях *in vitro*.

Материалы и методы. В работе использовали лейкоцитные концентраты (ЛК, $n=24$) крови здоровых доноров-добровольцев. Нейтрофилы из данной среды не выделялись, так как используемый в работе хемиллюминесцентный метод этого не требует [5]. Для проведения контрольного измерения в кювету прибора вносили 0,1 мл ЛК и 0,4 мл фосфатного буфера ($\text{pH}=7,5$), добавляли 0,4 мл 0,01 мМ раствора сульфата железа и помещали в измерительное гнездо. Затем в кювету быстро добавляли 0,2 мл 2% раствора перекиси водорода и регистрировали сигнал. Для определения активности гистаминовых рецепторов нейтрофилов к 0,2 мл ЛК добавляли 0,1 мл гистамина в концентрациях $10^{-5} \times 10^{-3}$ моль/л (конечная концентрация $\sim 10^{-7} \times 10^{-5}$ моль/л). Далее – по выше описанной схеме.

Для оценки влияния гипертермии на активность гистаминовых рецепторов нейтрофилов ЛК выдерживали 30 мин при +45°C, затем по этой же схеме регистрировали ПОЛ-АОА. На биохемилюминиметре БХЛ-07 регистрировали: I_{\max} (мВ) - максимальную интенсивность быстрой вспышки – отражает потенциальную способность биологического объекта к свободно-радикальному окислению (СРО); S (мВЧсек) - светосумму за 30 сек – площадь под кривой свечения пробы отражает содержание радикалов RO_2 , соответствующих обрыву цепи СРО, показатель дает возможность оценить интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантную активность (АОА); антиоксидантный потенциал пробы коррелирует с показателем $tg(-2б)$ - тангенс угла наклона кривой оси времени (характеризует максимальную крутизну спада кривой, со знаком «-»). Для выявления статистической значимости различий между группами применяли непараметрический критерий Уилкоксона [2] с использованием компьютерной программы для медико-биологической статистики «BIOSTAT».

Результаты и обсуждение. Исследования проводили в различные сезоны года: летом (июнь-июль) и зимой (декабрь-февраль). Установлено (табл. 1, табл. 2), что гистамин в используемых концентрациях не вызывает изменения показателей ПОЛ и АОА у нейтрофилов в указанные сезоны. Однако в летние месяцы под влиянием гипертермии повышалась интенсивность ПОЛ (S) при использовании гистамина только в концентрации 10^5 моль/л, в то время как в зимние месяцы – начиная с 10^{-3} моль/л. Возможно это связано с сезонными колебаниями количества гистаминовых рецепторов на мембранах нейтрофилов, либо с изменением концентрации эндогенных гистаминовых блокаторов. Полученные результаты с использованием крови здоровых людей указывают на нецелесообразность использования температуры +45°C для снижения с имитированных аллергических реакций в условиях *in vitro*.

Таблица 1
Показатели активности гистаминовых рецепторов нейтрофилов
в условиях *in vitro* в летний период

Показатель	Исх. ЛК	ЛК (+45°C)	$H 10^{-3}$	$H 10^{-3}$ (+45°C)	$H 10^{-4}$	$H 10^{-4}$ (+45°C)	$H 10^{-5}$	$H 10^{-5}$ (+45°C)
I	162,3± 28,6	176,2± 51,3	165,3± 15,8	154,7± 11,96	167,8± 7,6	134,7± 19,8	165,7± 16,5	158,9± 36,5
S	1165± 325,9	981,9± 102,1	1301± 357,2	1125± 174,3	1242± 264,3	1111± 231,1	1237± 274,9	1637± 368,2#
tg	37,4±7,8	36,9±14,0	38,8±4,1	33,9±9,4	34,5±6,7	30,1±10,7	34,5±4,5	26,7±8,96

- различие статистически значимо ($p < 0,05$) от ЛК (+45°C);
H – гистамин.

Таблица 2

Показатели активности гистаминовых рецепторов нейтрофилов
в условиях *in vitro* в зимний период.

Показатель	Исх. ЛК	ЛК (+45°C)	H 10 ⁻³	H 10 ⁻³ (+45°C)	H 10 ⁻⁴	H 10 ⁻⁴ (+45°C)	H 10 ⁻⁵	H 10 ⁻⁵ (+45°C)
I	285,0± 59,9	281,9± 58,5	275,5± 64,6	286,1± 71,5	273,3± 56,9	291,8± 69,3	278,1± 49,2	298,1± 70
S	1678± 283,9	1637± 260,9	1553± 243	1972± 248,2 #	1562± 205,2	1958± 261 #	1631± 169,6	1960± 350 #
tg	82,7±8,7	85,2±5,7	81,8±11	82,7±10	81,4±10	81,7±12,4	80,1±7,1	87,8±6

- различие статистически значимо ($p < 0,05$) от ЛК (+45°C);
H – гистамин.

Заключение.

Необходимо проведение дополнительной серии исследования с использованием крови людей с активным аллергическим процессом.

Литература

1. Parsons E.M., Ganellin C.R. Histamine and its receptors // British Journal of Pharmacology. 2006. Vol. 147. S. 127-135.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
3. Искусных А.Ю., Башарина О.В., Артюхов В.Г., Алабовский В.В. Влияние гистамина на функциональные свойства нейтрофилов и интенсивность процесса пероксидного окисления липидов в крови доноров // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2008. №1. С. 93-96.
4. Кисличко А.Г., Кисличко С.А., Поздеев Н.М. Лечебный эффект гипертермии в комбинированном лечении при немелкоклеточном раке легкого (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2012. №1. С. 54-59.
5. Панасенко Л.М., Краснова Е.И., Ефремов А.В. Клиническое значение хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови при коклюше // Бюллетень СО РАМН. 2005. Т.117. №3. С.44.
6. Спасов А.А., Черников М.В. Гистамин: рецепторы и гистаминергические вещества (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. 2002. №8. С.3-15.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОМОДУЛЯТОРНЫХ ЦЕНТРОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Зюзин Е.В., Филиппов И.В., Кребс А.А., Пугачев К.С.
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ярославль
e-mail: egorzyz@gmail.com

Актуальность. В настоящее время исследование влияний наночастиц металлов на биоэлектрическую активность головного мозга является одним из важных направлений в нейрофизиологии и нейротоксикологии, так как наночастицы являются перспективными материалами лечебно-диагностического применения. Во-первых, наночастицы рассматриваются в современной литературе как перспективные транспортеры и носители лекарственных веществ, что связано с их способностью легко проникать через гистогематические барьеры. Во-вторых, наночастицы предлагается использовать как специфические маркеры различных клеток организма, либо их патологических изменений. В-третьих, существуют перспективы применения наночастиц в качестве контрастных соединений для повышения разрешающей способности и четкости сигнала при функциональных магнитно-резонансных исследованиях. Данные примеры говорят о том, что в недалеком будущем использование наночастиц может стать прогрессивным методом при диагностике и лечении различных заболеваний. Еще одной важной предпосылкой, предопределяющей актуальность данной работы, можно считать уже существующую ситуацию с влиянием наночастиц на работников предприятий промышленности, а также данные о широком влиянии наночастиц на население в целом (ингаляционное воздействие воздуха содержащего выхлопные газы и выбросы промышленных предприятий). Кроме того, в настоящее время, в связи с развитием нанотехнологий, все большее распространение приобретает применение наночастиц в составе современных материалов. Вместе с тем, в литературе существуют лишь единичные фрагментарные работы о влиянии наночастиц на ЭЭГ активность [1-3], также отсутствуют данные о влиянии наночастиц на различные виды сверхмедленной биоэлектрической активности головного мозга, что предопределяет актуальность этого исследования.

Цель работы – выявить и проанализировать перестройки сверхмедленных колебаний потенциалов (СМКП) в диапазоне частот 0,001-0,5 Гц и электросубкортикограммы (ЭсКоГ) с частотами от 0,5 Гц до 100 Гц

в голубом пятне (ГП), вентральной тегментальной области (ВТО), дорсальном ядре шва (ДЯШ) и базальном крупноклеточном ядре (БКЯ) головного мозга крыс до и после эпидурального введения наночастиц серебра.

Материалы и методы. Работа проведена на животных с золотыми хроническими стереотаксическими интрацеребральными электродами, имплантированными в ГП, БКЯ, ДЯШ и ВТО пяти крысам ($n=100$ наблюдений: 50 до введения наночастиц серебра и 50 после). Многоканальная регистрация СМКП и ЭсКоГ в изученных структурах проводилась у животных до и через 20 суток после эпидурального введения водного раствора наночастиц серебра (диаметр наночастиц 5 нм, в количестве 0.000005 г Ag, NANOCS, США). Для усиления и регистрации использовали высокоимпедансные универсальные усилители тока типа УУ-93 (производства ЭПМ НИИЭМ РАМН, г. С.-Петербург) со следующими основными техническими характеристиками: входное сопротивление – 200 МОм (по постоянному току); дрейф нулевой линии в полосе частот 0–0,5 Гц – не более 3 мкВ/ч; полоса усиливаемых частот – 0-10000 Гц. Усиленный сигнал (СМКП и ЭсКоГ) направляли в 12-битный аналого-цифровой преобразователь Л-Кард Е-154 (Россия), который трансформировал аналоговый сигнал в цифровую форму в режиме реального времени с частотой дискретизации 200 Гц и посылал этот сигнал в персональный компьютер при помощи специализированного программного обеспечения (PowerGraph 3.3.8, Россия). Проводили амплитудно-временной анализ СМКП и ЭсКоГ, основанный на применении алгоритма быстрого прямого преобразования Фурье. Полученные в ходе анализа различных диапазонов СМКП и ЭсКоГ спектрограммы для каждой структуры в различных условиях наблюдения алгебраически усредняли индивидуально для каждой крысы, соответственно, а затем – для всей группы крыс в целом. Статистический анализ полученных данных включал построение средних арифметических спектральных графиков различных диапазонов СМКП и ЭсКоГ. Статистическую значимость отличий ($p<0,05$) оценивали с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение. Введение наночастиц серебра приводило к статистически значимым изменениям во всех исследуемых ЭсКоГ диапазонах в ГП: отмечалось уменьшение спектральной мощности в γ (30 – 100 Гц) и δ (0,5 – 4 Гц) диапазонах, в то время как в β (14 – 30 Гц), α (8 – 14 Гц) и θ (4 – 8 Гц) спектральная мощность увеличивалась.

Перестроек СМКП в ГП при этом не наблюдалось. В ДЯШ после введения наночастиц серебра выраженные перестройки динамики биоэлектрической активности не наблюдались только в δ диапазоне, тогда

как в остальных диапазонах было выявлено увеличение спектральной мощности колебаний ЭсКоГ и СМКП. В БКЯ зарегистрированы изменения амплитуды колебаний биопотенциалов во всем ЭсКоГ диапазоне, при этом в диапазонах δ , β и γ спектральная мощность уменьшалась, а в θ и α – увеличивалась. Динамика СМКП изменялась только в многосекундном диапазоне (0,0167 – 0,1 Гц) в виде увеличения спектральной мощности этих волн СМКП. Изменений СМКП секундного (0,1 – 0,5 Гц) и минутного (менее 0,0167 Гц) диапазонов обнаружено не было. В ВТО статистически значимые изменения спектральной мощности наблюдались во всех исследованных диапазонах, за исключением δ и минутных волн СМКП. В ЭсКоГ диапазонах амплитуда колебаний уменьшалась в подавляющем большинстве случаев, в то время как амплитуда СМКП – напротив, увеличивалась.

Заключение

1. Наночастицы серебра оказывали выраженное влияние на динамику ЭсКоГ в ГП, ДЯШ, БКЯ и ВТО, однако, при этом отсутствовала общая закономерность направленности изменений спектральной мощности в различных диапазонах электросубкортикограммы.

2. На динамику СМКП ГП и БКЯ наночастицы серебра не оказывали мощного влияния, в то время как в ДЯШ и ВТО наблюдалось статистически значимое увеличение спектральной мощности всех диапазонов данного типа биоэлектрической активности.

3. Введение наночастиц серебра оказывало выраженные эффекты на процессы биоэлектrogenеза во всех изученных нейромодуляторных центрах, что, дополняет существующие данные о нейромедиаторных, когнитивных и поведенческих нарушениях, которые были выявлены в ряде работ после введения животным наночастиц металлов.

Литература

1. Каркищенко Н.Н. Изменения спектральной мощности ЭЭГ крыс после интраперитонеального введения фторсодержащих производных фуллерена-60 / Н.Н. Каркищенко, Д.С. Сахаров, А.А. Филиппов, В.Б. Соколов // Биомедицина. 2009. № 1. С. 38-48.

2. Кривова Н.А. Влияние диоксида титана на некоторые функции центральной нервной системы крыс / Н.А. Кривова, М.Ю. Ходанович, Т.А. Замощина, Р.Т. Тухватулин, О.Б. Заева, Д.Я. Суханов, А.Е. Зеленская, Е.В. Гуль, А.В. Микрюкова // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2011. № 2 (14). С. 96-109.

3. Cruts V. Exposure to diesel exhaust induces changes in EEG in human volunteers / V. Cruts, L. van Etten, H. Tornqvist, A. Blomberg, T. Sandström, N.L. Mills, P.J.A. Borm // Particle and Fibre Toxicology. 2008. № 5 (4). P. 1-6.

Данное исследование проведено в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., а также при частичной поддержке грантов РФФИ (проект 14-04-00028) и стипендии Президента РФ (СП-5052.2013.4).

ВЛИЯНИЕ КАРБОКСИГЕМОГЛОБИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Исаева Е.Е., Шакирова Э.Р., Усманова С.Р., Шамратова В.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Башкирский государственный университет, г.Уфа

e-mail: agent373@mail.ru

Актуальность. В настоящее время в связи с вниманием, уделяемым проблеме курения, большой интерес вызывает изучение роли карбоксигемоглобина (*СОHb*) - фракции гемоглобина, образующейся в результате присоединения к нему монооксида углерода (СО). Непосредственным субстратом для эндогенного образования СО, как известно [1], служит молекула гема, являющаяся небелковым компонентом гемпротеинов (гемоглобина, миоглобина, каталазы, пероксидазы, цитохромов). Вместе с тем существует много источников экзогенного поступления СО, к их числу в частности, относится неблагоприятная экологическая обстановка. Но особенно опасным и, к сожалению, все более распространенным источником поступления этого газа в организм является активное и пассивное курение. Поскольку СО блокирует часть гемоглобина вследствие образования карбоксигемоглобина, не способного переносить кислород, при курении значительно снижается доставка кислорода тканям, нарушается работа сердечно - сосудистой системы (ССС).

Цель. В связи с этим представляет интерес изучение связей содержания *СОHb* в крови с показателями сердечно - сосудистой системы в широком диапазоне их варьирования методом регрессионного анализа.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие студенты (юноши) 18-23-летнего возраста, клинически здоровые по результатам ежегодного диспансерного осмотра. Выборку обследованных мы разделили, учитывая анкетные данные, на некурящих (n=49) и курящих юношей (n=101). Среди курящих выделили группы в соответствии с интенсивностью курения: 1 группа – юноши, выкуривающие не более 10 сигарет в день; 2 группа - более 10 сигарет, 3 группа – выкуривающие более 20 сигарет в день. Кровь для анализа забиралась утром натощак, по нашим

предварительным рекомендациям испытуемым разрешалось выкурить не более одной сигареты и не менее чем за час до сдачи анализа. Анализ крови проводился на автоматическом анализаторе «RAPIDLAB865». Систолическое артериальное давление (САД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли с помощью автоматического тонометра, рассчитывали двойное произведение (ДП). Обработку данных проводили методом регрессионного анализа в программе Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение. При анализе регрессионных кривых выявилось, что у некурящих юношей в интервале варьирования *СОHb* от 0,6 до 1,4 % происходит снижение САД. Данный факт можно объяснить способностью CO, как вазодилатора, расслаблять стенки кровеносных сосудов. Очевидно, это происходит за счет эндогенного CO, образующего в ходе метаболизма гема. У курящих наблюдается непрерывный рост САД по мере повышения концентрации *СОHb* в крови, что может быть обусловлено постоянным поступлением в организм высоких доз CO с табачным дымом. Учитывая, что содержание *СОHb* линейно отражает зависимость между концентрацией *СОHb* и количеством выкуренных сигарет (табл.), можно заключить, что чем чаще курит человек, тем больше проявляется тенденция к возрастанию артериального давления.

Таблица

Содержание *СОHb* в крови у курящих и некурящих юношей

Показатель	Контроль	Курящие		
	некурящие	1	2	3
<i>СОHb</i> , %	1,11±0,1	3,23±0,36	3,38±0,27	4,33±0,51

Аналогичная картина наблюдается в отношении ЧСС: при низких концентрациях *СОHb* происходит снижение пульса, а при дальнейшем повышении более 1% - его рост. У курящих повышение ЧСС, как и САД, обнаруживается во всем интервале варьирования содержания *СОHb*.

Выявленная для отдельных показателей гемодинамики картина взаимоотношений сохраняется и для ДП (рис). ДП - это интегральный показатель напряженности функционирования системы кровообращения, в целом отражает развиваемое систолическое напряжение, связанное с потреблением кислорода миокардом [2].

Из рисунка видно, что у некурящих при низких значениях *СОHb* величина ДП не выходит за пределы 90 усл.ед., т.е. сохраняется удовлетворительная адаптация ССС, при выходе за границы нормы имеет место напряжение механизмов адаптации. У курящих возрастание

концентрации *СОHb* во всем интервале варьирования сопровождается ростом ДП.

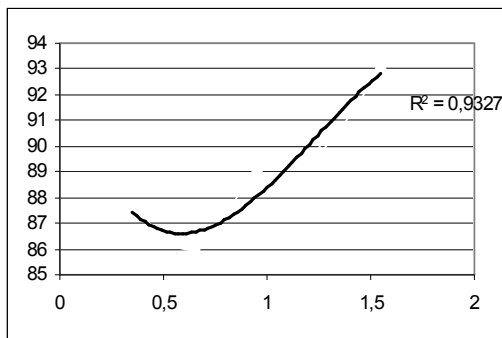
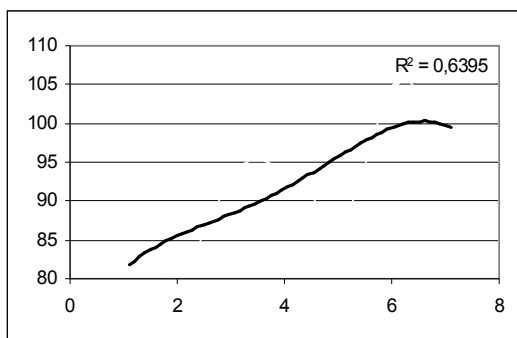


Рис. Линии регрессии зависимости ДП от концентрации *СОHb* у некурящих (сверху) и курящих юношей (снизу), по оси абсцисс процентное содержание *СОHb*, по оси ординат – ДП в усл. ед.



Заключение. Таким образом, нами обнаружено, что повышение содержания карбоксигемоглобина выше границ нормы вызывает увеличение САД, ЧСС и ДП как у курящих, так и у некурящих юношей. У некурящих людей это обусловлено, очевидно, действием экзогенного СО, который попадает в их организм при контакте с курильщиками или нахождении в прокуренных помещениях. Следовательно, наряду с физиологическим регуляторным действием эндогенно образующегося СО, могут проявиться дизрегуляторные, токсические эффекты, имеющие место при его поступлении в организм не только при активном, но и пассивном курении.

Литература

1. Загоскин П.П. Новые данные о физиологической роли монооксида углерода // Нижненовгородский Медицинский Журнал. 2008. №3. С. 103.

2.Травинская Л.А. Значение «двойного произведения» для распределения студентов, занимающихся физическим воспитанием, в медицинские группы // Врачебн. контр. за физич. воспит. и исследов. в спорт.медиц. М., 1987. С. 31–32.

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ
ФАГОЦИТИРУЮЩИХ МОНОНУКЛЕАРОВ КАК ФАКТОР,
РЕГУЛИРУЮЩИЙ РЕАКЦИЮ CD117+ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ**

Казакова И.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург
e-mail: brykina_irina@mail.ru*

Актуальность. В настоящее время установлено, что макрофаги способны участвовать не только в реакциях иммунитета, но и регулировать течение многих других процессов, в том числе и регенерации. Это утверждение в полной мере относится и к регенерации печени. Клетки Купфера (тканевые макрофаги), выделяя в ответ на повреждение органа различные цитокины, способны оказывать как прямой митогенный эффект, стимулируя пролиферацию гепатоцитов, так и действовать опосредованно через активацию других клеток. Наше внимание привлек тот факт, что некоторые макрофагальные цитокины, синтезируемые в ответ на повреждение, обнаруживают синергизм с фактором стволовой клетки (ФСК), который, как известно, контролирует пролиферацию, дифференцировку, а также и миграцию стволовых клеток костномозгового происхождения, экспрессирующих CD117 - рецептор к данному лиганду [2,4]. Миграция CD117+ стволовых клеток из костного мозга в печень при ее повреждении и участие их в восстановлении органа описаны в литературе [1], тем не менее продолжая оставаться предметом дискуссий. Перечисленные факты позволили сформулировать предположение о возможной роли макрофагов в регуляции миграции CD117+ гемопоэтических стволовых клеток при повреждении печени.

Цель. Оценить содержание CD45^{low}CD117+ стволовых клеток в костном мозге и печени при повреждении данного органа в условиях стимуляции и ингибирования функционального состояния фагоцитирующих мононуклеаров.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых беспородных мышах одного возраста. В качестве модели повреждения печени использовалась частичная гепатэктомия по Higgins G.M., Anderson R.M., при которой удаляется около 2/3 печени. С целью стимуляции функционального состояния фагоцитирующих мононуклеаров животным за 1 час до частичной гепатэктомии внутримышечно вводили 2мг/кг 3-аминофталгидразида. Для ингибирования макрофагов использовался каррагинан (полимер галактозы), который вводился внутривентрально в дозе 10 мг/кг также за 1 час до операции. Контролем служили интактные мыши. Через сутки после операции животных всех групп выводили из эксперимента и производили забор костного мозга из бедренной кости и части регенерирующего остатка печени.

Оценку содержания стволовых клеток в тканях осуществляли стандартным методом прямого иммунофлюоресцентного окрашивания с использованием моноклональных антител производства BD Biosciences анти CD117-PE, IgG2b и соответствующего «изотипического» контроля (крысиные IgG2b-PE; BD). Для контроля границ лейкоцитарного гейта применяли моноклональные антитела против общелейкоцитарного антигена CD45 (анти CD45-PerCP-Cy5.5, IgG2b; изотипический контроль – крысиный IgG2b- PerCP-Cy5.5; BD). Печень предварительно дезагрегировали при помощи специального прибора BD Medimachine и фильтров с размером пор 50-70 мкм. Цитофлуориметрию осуществляли на проточном цитофлуориметре FC500 (Beckman Coulter). В качестве стволовых клеток рассматривались клетки, имевшие морфологию малого лимфоцита, слабо экспрессировавшие маркер CD45 и являющиеся CD117+ [3]. Доля стволовых клеток высчитывалась от общего количества CD45-позитивных клеток.

Результаты и обсуждение. В ответ на частичную гепатэктомию в костном мозге мышей отмечается резкое повышение количества CD45^{low}CD117+ гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), что, по всей видимости, свидетельствует об активации их пролиферации. Кроме того, в печени также наблюдается рост численности клеток данного фенотипа.

При ингибировании макрофагов каррагинаном в костном мозге количество CD45^{low}CD117+ ГСК не отличается от значений у интактных животных. При этом в печени отмечается повышение содержания данных клеток, однако, менее выраженное, чем при гепатэктомии без введения препарата (табл.).

В условиях стимуляции фагоцитирующих мононуклеаров реакция CD45^{low}CD117+ ГСК также меняется. В костном мозге их количество остается на уровне интактных животных, тогда как в печени - увеличивается

в той же степени, что и при гепатэктомии без введения 3-аминофталгидразида.

Таблица

Содержание CD45^{low}CD117⁺ стволовых клеток в костном мозге и печени мышей

	Интактные	Гепатэктомия	Гепатэктомия+ ингибирование макрофагов	Гепатэктомия+ стимуляция макрофагов
Костный мозг, *10 ³ /бедренная кость	23,68±4,2	63,55±11,7*	20,11±3,08 [#]	14,22±1,83 [#]
Печень, на 1000 лейкоцитов	27,23±8,14	203,4±22,3*	100,7±9,2* [#]	250,45±47,8*

Примечание: * - отличия от интактной группы достоверны (p<0,05); # - отличия от группы «гепатэктомия» достоверны (p<0,05).

Заключение

1. CD45^{low}CD117⁺ стволовые клетки на удаление части печени реагируют активацией пролиферации в костном мозге и миграцией в кровь, что подтверждает гипотезу о возможности их участия в регенерации органа.

2. Ингибирование функциональной активности макрофагов у гепатэктомированных мышей приводит к замедлению как темпов пролиферации ГСК в костном мозге, так и миграции их к поврежденному органу.

3. Стимуляция макрофагов, вероятно, способствует интенсификации выхода CD45^{low}CD117⁺ стволовых клеток из костного мозга и активации их накопления в печени.

Литература

1. Dalakas E. Hematopoietic stem cell trafficking in liver injury/ E. Dalakas [et al.] // FASEB J. 2005. V. 19. P.1225 – 1231.

2. Kent D. Regulation of hematopoietic stem cells by the steel factor/KIT signaling pathway / D. Kent [et al.] // Clin. Cancer Res. 2008. V. 14. P. 1926 – 30.

3. Ogawa M. Expression and function of c-kit in hemopoietic progenitor cells / M. Ogawa // J. Exp. Med. 1991. V. 174. P. 63 – 71.

4. Ren X. Stem cell factor and its receptor, c-kit, are important for hepatocyte proliferation in wild-type and tumor necrosis factor receptor-1 knockout mice after 70% hepatectomy / X. Ren // Surgery. 2008. V. 143. P. 790 – 802.

Работа поддержана инициативным проектом фундаментальных исследований, выполняемых в Учреждении Российской академии наук Уральском отделении РАН в 2012-2014 гг. и финансируемых из средств Уральского отделения РАН в 2012-2014гг. № 12-У-4-1020

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСМОТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И АДРЕНОРЕАКТИВНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У СПОРТСМЕНОВ-ЛАПТИСТОВ

Каменева А.А., Даутова А.З., Шамратова В.Г.

*Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Башкирский государственный университет, г. Уфа
e-mail: bgu-torgi@mail.ru*

Актуальность. Известно, что при занятиях спортом повышается потребность организма в кислороде, перенос которого обеспечивается эритроцитами крови. От их численности, насыщенности гемоглобином и функциональных характеристик во многом зависит эффективность кислородтранспортной системы организма. Одним из способов оценки функционального состояния эритроцитов является определение их устойчивости к различным гемолитическим факторам, в том числе осмотическим. Важнейшим параметром эритроцитов является их адренореактивность (АРЭ), характеризующая реакцию клеток на воздействие адреналина. По величине АРЭ можно оценить как функциональные возможности эритроцитов, так и объективно судить об активности симпато-адренергической системы организма [1,2].

Цель. Исходя из вышесказанного, представляет интерес изучить осмотическую резистентность (ОРЭ) и адренореактивность эритроцитов (АРЭ) у спортсменов – лаптистов и студентов, не занимающихся спортом.

Материалы и методы. В обследовании принимало участие 70 человек, из которых 56 – студенты-неспортсмены (36 девушек, 20 юношей) и 14 человек – спортсмены-лаптисты (7 девушек, 7 юношей).

ОРЭ и АРЭ анализировали в капиллярной крови испытуемых. Для определения ОРЭ строили кривые зависимости процента гемолиза от концентрации раствора соли в интервале от 0,9 до 0,00% и анализировали ОРЭ для основной популяции зрелых эритроцитов (при р50). Оценку АРЭ проводили путем сопоставления кривых до и после внесения в пробы крови тех же испытуемых адреналина (в конечном разведении 10^9 г/мл).

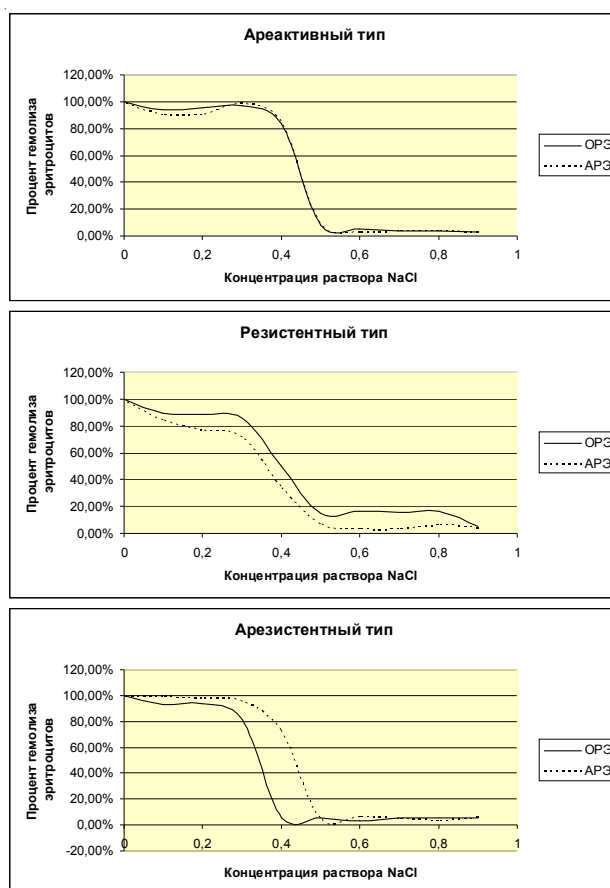


Рис. Типы адренореактивности эритроцитов.

В зависимости от направленности сдвига гемолитической кривой выделяли 3 типа APЭ (рис.): если в присутствии адреналина сдвиг кривой не наблюдается, то это ареактивный тип; смещение кривой вправо от исходного положения говорит об ослаблении осмотической резистентности эритроцитов– арезистентный тип; влево от исходного положения - об усилении ОРЭ– резистентный тип.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования выявилась половая специфика APЭ как среди спортсменов, так и студентов, не занимающихся спортом. У обследованных юношей-неспортсменов преобладающим оказался резистентный тип APЭ (85 %), а на долю ареактивного и арезистентного типов приходится 10 и 5%, соответственно. Среди девушек, не занимающихся спортом, около половины имеют

резистентный тип и по четверти обследуемых – ареактивный и арезистентный типы. Что касается спортсменов, то здесь половая специфика реакции эритроцитов на действие адреналина выражена значительно сильнее и, более того, АРЭ имеет противоположную направленность. Если у девушек-спортсменок доминирует резистентный тип (100 %), то у юношей-лаптистов, напротив, – арезистентный тип АРЭ (80 %).

Заключение. Исходя из полученных данных, следует, что занятия спортом по-разному сказываются на адренореактивности эритроцитов в зависимости от пола. У девушек систематические физические нагрузки способствуют возрастанию осмотической устойчивости эритроцитов к действию адреналина, а у большей части обследованных юношей – ее снижению.

Литература

1. Казеннов. А.А. Структурно-биохимические свойства мембран безъядерных эритроцитов / А.А. Казеннов, М.Н. Маслова // Физиологический журнал СССР им. И.М.Сеченова. 1987. №12. С. 1587-1598.

2. Василевская Н.Я. Метод определения осмотической резистентности эритроцитов //Л. Бюл. Эксп. биол. и мед. 1955. №12. С. 68-72.

ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ШКОЛЬНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Козлова П.И.

Институт медико-биологических исследований САФУ имени М.В.

Ломоносова, г. Архангельск

e-mail: appolinariya3@yandex.ru.

Актуальность. Использование инструментальных нейрофизиологических методов исследования вызванной биоэлектрической активности мозга, в частности методика вызванных потенциалов (ВП) Р300, помогает изучить эндогенные процессы мозга, происходящие во время распознавания и анализа стимула [1, 2]. Генерация компонентов ВП Р300 связана с подкорковыми структурами мозга, неспецифическими системами таламуса, ретикулярной формации, гиппокампа, стволовыми структурами мозга, с лобной, центральной и теменной областями [1].

Методика ВП Р300 может быть использована для изучения особенностей механизмов протекающих в головной мозге, так как отражает

нейрональные процессы памяти, направленного внимания, которые протекают за счет активации ретикуло-таламических систем, неокортикальных и лимбических структур [1, 2]. Ряд авторов считают, что изменения значений латентного периода ВП у подростков коррелирует со скоростью созревания неспецифических систем функциональной активности мозга [4]. Исследования посвященные вызванной биоэлектрической активности головного мозга у школьников носят фрагментарный характер, поэтому изучение характеристик когнитивных вызванных потенциалов P300 у учащихся школ является актуальным с практической и теоретической точек зрения.

Целью настоящей работы является выявление особенностей зрительных когнитивных вызванных потенциалов у школьников в зависимости от пола.

Материалы и методы. В поперечном (одномоментном) исследовании принимали участие 379 подростков (214 девушек и 165 юношей) 13-18 лет. Все подростки обучались в средних (7-8) и старших (9-11) классах общеобразовательных школ города Архангельска. Обследование подростков проводилось с информированного согласия родителей.

Регистрация когнитивных зрительных ВП осуществлялась по стандартной методике исследования в ситуации случайно возникающего события («oddball» paradigm). Применялась зрительная стимуляция. Стимулы длительностью 1 с подавались в случайной последовательности с вероятностью появления 30 % для значимых и 70% для незначимых стимулов. Школьнику предлагалось реагировать нажатием на кнопку пульта в ответ на редкий, значимый стимул. Активные электроды накладывались монополярно, в 16 стандартных отведениях. Референтные электроды располагались на мочках ушей. Для усиления и усреднения ВП P300 использовался аппаратный комплекс «Нейрон–Спектр 4/ВПМ» («Нейрософт», Россия), программа «Нейрон-Спектр.NET». Измеряли латентности компонентов P2, N2, P300, амплитуды пиков P2, N2, P300,

Обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета программ SPSS 17 for Windows. Производилась оценка распределения признака на нормальность с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для выявления различий между показателями у сравниваемых групп использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае ненормального распределения количественного признака применялся критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. При изучении характеристик раннего компонента P2 когнитивных зрительных ВП у девушек при сравнении с

юношами, было выявлено статистически значимое укорочение латентного периода, причем у 13-летних девушек - в теменной области правого полушария и затылочной области левого полушария мозга ($p = 0,045$), в то время как у 15-летних девушек - во всех областях обоих полушарий мозга ($p = 0,041$), у 17-летних девушек во всех областях мозга ($p = 0,044$). Анализируя амплитуду пика P2 зрительных когнитивных ВП, выявлено её снижение у юношей 14 лет в центральной ($p=0,043$), теменной ($p=0,023$), височной ($p=0,025$) областях левого полушария и височной области правого полушария мозга ($p=0,028$), в возрасте 16 лет – в центральной, теменной, височных областях обоих полушарий мозга ($p \leq 0,030$), у 17-летних в центрально-теменно-височных областях правого полушария и теменно-височных областях левого полушария мозга ($p \leq 0,044$), 18-летних в лобных отделах обоих полушарий мозга ($p \leq 0,038$). Выявленное удлинение латентного периода компонента P2 у юношей отражает особенность скоростных параметров процесса распознавания образов, передачи информации к ассоциативным областям мозга. Увеличение амплитуды P2 у девушек может свидетельствовать о том, что им для успешного выполнения задания требуется дополнительное задействование ресурсов внимания.

Пик N2 когнитивных вызванных потенциалов коррелирует с окончательным формированием образа, правильностью опознания стимула, его интерпретацией. При изучении латентности компонента N2 зафиксировано статистически значимое удлинение латентности данного компонента в затылочных областях обоих полушарий мозга у 15-летних юношей ($p \leq 0,026$). Нами выявлено статистически значимых снижение амплитуды пика N2 у юношей 13 лет в теменной области левого полушария мозга ($p \leq 0,037$), у юношей 15 лет – в затылочной области левого полушария мозга ($p \leq 0,030$), у юношей 14, 16 и 18 лет – в лобных областях обоих полушарий мозга ($p \leq 0,019$, $p \leq 0,045$, $p \leq 0,012$ соответственно).

Компонент P300 отражает процесс окончательного опознания образа и принятия решения относительно данного стимула, запоминания и ориентировочной реакции. Изменения латентности и амплитуды P300 связывают с нарушениями внимания и памяти [1, 2, 3]. Анализируя характеристики позднего компонента P300 зрительных вызванных потенциалов у юношей 14 лет было выявлено статистически значимое удлинение латентного периода в лобной ($p \leq 0,017$), центральной ($p \leq 0,020$), затылочной ($p \leq 0,035$) областях правого полушария и лобной ($p \leq 0,008$), центральной ($p \leq 0,014$), теменной ($p \leq 0,048$) областях левого полушария мозга. При изучении амплитуды компонента P300, было выявлено повышение амплитуды данного компонента в лобно-центральной области правого полушария и лобной области левого полушария мозга у девушек 13 лет ($p \leq 0,041$), а также лобно-теменно-височной области правого

полушария мозга в возрасте 14 лет ($p \leq 0,033$), снижение амплитуды в левой лобной области у девушек в 16 лет ($p \leq 0,022$), а также повышение теменно-затылочно-височной области правого полушария и центральной области левого полушария мозга в возрасте 18 лет ($p \leq 0,044$). По мнению С. А. Гордеева, более короткий латентный период и большая амплитуда компонента P300 свойственна людям с лучшими когнитивными способностями [3]. Увеличение амплитуды компонента P300 у школьников свидетельствует о более активном включении механизмов памяти, избирательности внимания на этапе принятия решения, что отражает функциональную перестройку в организации процесса идентификации стимула.

Заключение. Таким образом, для юношей 13-15 лет характерно увеличение длительности латентного периода компонентов P2, N2 и P300 зрительных когнитивных ВП при сравнении с девушками. Особенностью вызванной биоэлектрической активности мозга девушек, является увеличение амплитуды компонента P2, N2 и P300. Полученные результаты свидетельствуют о различиях в мозговой организации процесса идентификации стимула, включающий механизмы памяти, избирательности внимания и принятия решения.

Литература

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М., 2003. 264 с.
2. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). М., 2004. 624 с.
3. Гордеев С.А. Особенности биоэлектрической активности мозга при высоком уровне тревожности человека // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 4. С. 11-17.
4. Журавлева Н.В., Зенков Л.Р. Влияние гипокинезии и пола подростков на корковые зрительные вызванные потенциалы // Физиология человека. 1977. Т. 3. №1. С. 144-149.

**ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК
YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS НА ИХ АДГЕЗИВНЫЕ И
ИНВАЗИВНЫЕ СВОЙСТВА**

Коньшев И.В., Дудина Л.Г.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения
РАН, г. Сыктывкар,
Вятский государственный университет, г. Киров,
e-mail: konyshevil@yandex.ru*

Актуальность. Химический состав и физико-химические свойства поверхности клеток являются факторами первичного контакта эу- и прокариот. В основе изучения межклеточных взаимодействий лежит совокупность нескольких дополняющих друг друга методов, среди которых выделяются методы оценки адгезивных и инвазивных свойств микроорганизмов с использованием их колониеобразующей способности.

Материалы и методы. В работе применялись перевиваемые клеточные линии человека и млекопитающих: Нер-2 (эпидермоидная карцинома гортани), KB-2 (эпидермоидная карцинома ротовой полости), которые выращивались в жидкой питательной среде DMEM с добавлением 10% сыворотки и 100 мкг/мл гентамицина. Для определения индексов адгезии и инвазии использовались бактерии *Y. pseudotuberculosis* (серовар 1b), выращенные при двух температурных режимах (+10 и +37°C). Проведение работы осуществлялось согласно методикам, описанным ранее [1, 2].

Результаты и обсуждение. При исследовании адгезивных свойств иерсиний в отношении двух вышеуказанных линий эукариот была выявлена большая адгезивность микробов, выращенных при температуре +37°C, по сравнению с бактериями, выращенными при температуре +10°C (значения показателей адгезии для клеток Нер-2 различались, в среднем, в 5,7 раз, для KB-2 – в 2,8 раз). Повышенная адгезивность бактерий, выращенных при +37°C, по-видимому, связана с более выраженной экспрессией мембрансвязанных белковых адгезинов на поверхности клеток, экспонирующих минимальное количество О-боковых цепей липополисахарида [3].

Таблица

Показатели ассоциативности, адгезии и инвазии для бактерий *Yersinia pseudotuberculosis*, выращенных при двух температурных режимах ($\bar{x} \pm I_{95}$)

Температура культиви- рования Линии эукариотиков	10 °С (n = 7)			37 °С (n = 4)		
	Кассоц., %	К инв.об., %	Кадг., %	Кассоц., %	К инв.об., %	Кадг., %
КВ-2	11,17±4,38	1,62±0,71	9,55±4,24	20,26±5,5	3,16±0,71	17,1±5,8
Нер-2	6,57±2,07	1,84±0,86	4,73±1,77	17,84±0,35	2,23±1,13	15,61±1,46

Примечания.

Коэффициент ассоциативности (Кассоц.) – доля адгезированных и инвазированных бактерий по отношению к общему количеству внесённых бактериальных клеток.

Коэффициент инвазивности от общего количества бактерий (К инв. об.) – доля инвазированных бактерий по отношению к общему количеству внесённых бактериальных клеток.

Коэффициент адгезивности (Кадг.) – доля адгезированных бактерий по отношению к общему количеству внесённых бактериальных клеток.

Заключение. Не было выявлено выраженных термозависимых различий в инвазивных свойствах бактерий при их совместном культивировании с клетками линий Нер-2 и КВ-2.

Литература

1. Takahashi H., Carlson R. W., Muszynski A., Choudhury B., Kim K. S., Stephens D. S., Watanabe H. Modification of lipooligosaccharide with phosphoethanolamine by LptA in *Neisseria meningitidis* enhances meningococcal adhesion to human endothelial and epithelial cells // *Infection and immunity*. 2008. V. 76. № 12. P. 5777–5789.
2. Moroni O., Kheadr E., Boutin Y., Lacroix C., Fliss I. Inactivation of adhesion and invasion of food-borne *Listeria monocytogenes* by bacteriocin-producing *Bifidobacterium* strains of human origin // *Appl. and Env. Microbiol.* 2006. V. 72. № 11. P. 6894–6901
3. Lu Q., Wang J., Faghijnejad A., Zeng H., Liu Y. Understanding the molecular interactions of lipopolysaccharides during *E. coli* initial adhesion with a surface forces apparatus // *Soft Matter*. 2011. V. 20. P. 1–15.

**МОДУЛЯЦИЯ СЕКРЕТОРНОЙ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ
АКТИВНОСТИ СПЛЕНОЦИТОВ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ
МАКРОФАГОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ БИОСУРФАКТАНТА
RHODOCOCCUS RUBER ИЭГМ 231**

Кочина О. А., Баева Т. А., Гейн С. В., Куюкина М. С.,
Ившина И. Б., Черешнев В. А.

*Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, г. Пермь
e-mail: gein@iegm.ru*

Актуальность. Биосурфактанты микробного происхождения, благодаря разнообразию химических структур и биологических функций, являются объектом повышенного внимания со стороны различных индустрий. В последние годы большой интерес к микробным биосурфактантам проявляет фармацевтическая промышленность, рассматривая их как возможные компоненты новых лекарственных средств многоцелевого назначения, благодаря наличию у некоторых биосурфактантных комплексов высокой иммуномодулирующей активности [1]. Наиболее перспективными для медико-биологических исследований являются гликолипидные биосурфактантные комплексы, состоящие из моно- и дисахаров, соединённых с α -разветвленными β -гидроксилированными жирными (миколовыми) кислотами. Повышенным содержанием подобных структур характеризуются гликолипиды наружной оболочки коринеформных и нокардиоформных актинобактерий [2]. Наиболее изучены в этом плане гликолипиды патогенных бактерий (*Mycobacterium tuberculosis*, *Corynebacterium diphtheriae* и др.), однако явная или потенциальная опасность штаммов-продуцентов, а так же высокая токсичность синтезируемых ими гликолипидов представляют собой серьезный ограничивающий фактор в плане их практического применения [4]. Перспективным объектом при скрининге новых продуцентов биосурфактантов являются непатогенные актинобактерии рода *Rhodococcus*, обладающие уникальными биологическими свойствами и широкими катаболическими способностями [3].

Цель - исследование влияния биосурфактанта *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 231 на спонтанную и стимулированную пролиферацию и продукцию IL-2, IL-4, IFN- γ спленоцитами мыши *in vivo*, а также продукцию про- и противовоспалительных цитокинов перитонеальными макрофагами мыши *in vivo* при внутрибрюшинном введении препарата.

Материалы и методы. Экспериментальная работа была проведена на самцах белых нелинейных мышей. Животные содержались в условиях лабораторного вивария, на двухразовом питании натуральным кормом и при

неограниченном доступе к воде. Животным внутрибрюшинно вводили гликолипидный биосурфактантный комплекс (ГЛБ) в трех концентрациях 25, 50, 100 мг/кг. Контрольной группе вводился физиологический раствор. Декапитация проводилась через час после введения препарата. Выведение из эксперимента осуществлялось по правилам принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986 г.).

Для оценки пролиферативной активности спонтанных и стимулированных Кон А (20 мкг/мл) спленоцитов клетки культивировали в 96-луночных планшетах в полной питательной среде. Концентрация клеток в культуре составляла 5×10^5 клеток/лунку. Активность пролиферации оценивали через 72 часа по интенсивности встраивания ^3H -метилтимидина. Результаты оценивались при помощи жидкостного сцинтилляционного счетчика. Для анализа спонтанной и стимулированной цитокиновой секреции спленоциты (25×10^5 клеток/лунку) культивировали в течение 24-часов (IL-2, IL-1 β) и 48-часов (IL-4, INF- γ) в 24-луночных планшетах. Супернатанты собирали в пробирки «Эппендорфф» и замораживали при температуре 20 $^{\circ}\text{C}$. Определение концентрации цитокинов проводили с использованием иммуноферментных тест-систем «R&D Systems, США». Для анализа продукции IL-1 β , IL-10 и TNF- α , перитонеальные макрофаги ($0,5 \times 10^6$ клеток/лунку) инкубировали в течение 24 часов. Затем снимали надосадок и замораживали для хранения. Оценку секреции цитокинов осуществляли с использованием иммуноферментных наборов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием двухфакторного дисперсионного анализа и LSD-критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. Установлено, что препарат в концентрациях 50 и 100 мг/кг статистически значимо угнетают пролиферацию в стимулированных культурах спленоцитов. В спонтанных культурах спленоцитов наблюдается тенденция к стимуляции пролиферативных процессов, но статистически значимого влияния ГЛБ зафиксировано не было. В результате проведенных исследований показано, что в культурах спленоцитов нет статистически значимого эффекта ГЛБ на продукцию IL-1 β и IL-2, но при этом достоверно стимулирует продукцию IL-2 и INF- γ в стимулированных культурах в концентрациях 100 и 25 мг/кг соответственно. Анализ уровня цитокинов в спонтанных культурах перитонеальных макрофагов показал, что препарат статически значимо не модулирует их секрецию, однако оказывает достоверное угнетающее влияние на продукцию IL-1 β , IL-10 и TNF- α в зимозан-стимулированных культурах.

Таблица

Влияние биосурфактанта *Rhodococcus ruber* ИЭГМ на секреторную активность перитонеальных макрофагов мыши.

Экспериментальное воздействие		IL-1 β (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)	TNF- α (пг/мл)
Контроль	Спонтанная	46,3 \pm 4,31	159,72 \pm 23,33	135,45 \pm 23,6
	Зимозан 150 мкг/мл	128,74 \pm 10,5	305,68 \pm 19,16	1787,39 \pm 332,97
ГЛБ 25 мг/кг	Спонтанная	61,11 \pm 11,04	164,85 \pm 32,08	64,35 \pm 5,14
	Зимозан 150 мкг/мл	107,23 \pm 15,88	159,05 \pm 19,1**	792,1 \pm 158,93***
ГЛБ 50 мг/кг	Спонтанная	72,98 \pm 11,45	196,87 \pm 42,85	71,23 \pm 9,79
	Зимозан 150 мкг/мл	111,19 \pm 20,73	151,57 \pm 28,09**	976,24 \pm 228,24**
ГЛБ 100 мг/кг	Спонтанная	64,13 \pm 15,17	103,83 \pm 16,81	63,72 \pm 14,93
	Зимозан 150 мкг/мл	86,10 \pm 15,95*	80,29 \pm 11,6***	769,31 \pm 260,13***

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, представленные в работе данные свидетельствуют о целесообразности и перспективности дальнейшего исследования иммуномодулирующей активности и механизмов действия исследуемого гликолипидного биосурфактантного комплекса на иммунную систему.

Литература

1. Gein S.V., Kuyukina M.S., Ivshina I.B., Baeva T.A., Chereshev V.A. In vitro cytokine stimulation assay for glycolipid from *Rhodococcus ruber*: role of monocyte adhesion // *Cytotechnology*. 2011. V.63. № 6. P. 559–566.
2. Lee W-B., Kang J-S., Yan J-J. Neutrophils Promote Mycobacterial Trehalose Dimycolate-Induced Lung Inflammation via the Mincle Pathway // *PLoS Pathog*. 2012. V.8. № 4.
3. Kuyukina M.S., Ivshina I.B., Philp J.C. Recovery of *Rhodococcus* biosurfactants using methyl-tertiary butyl ether extraction // *J. Microbiol. Methods*. 2001. V.46. P. 149–156.

4. Watanabe M., Kudoh S., Yamada Y., Iguchi K., Minnikin D. E. A new glycolipid from Mycobacterium avium Mycobacterium intracellular complex // I Biochim. Biophys. Acta. 1992. V.1165. P. 53–60.

**РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПРО - И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ
N-АЦЕТИЛ-ПРОЛИЛ-ГЛИЦИЛ-ПРОЛИНА (AcPGP)**

Куренкова А.Д., Андреева Л.А.* , Умарова Б.А.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
г. Москва*

e-mail: n_kurenkova@mail.ru

**Институт молекулярной генетики РАН, г. Москва*

Актуальность. Нарушение регуляции и контроля адаптивных физиологических процессов лежит в основе развития ряда патологических состояний, существенным компонентом которых является воспаление. Реакция организма на стрессорные и воспалительные стимулы нередко сопряжена с усилением активности тучных клеток (ТК) и секрецией ими провоспалительных медиаторов. Поэтому весьма актуальным остается поиск лекарственных средств снижающих секреторную активность ТК и обладающими минимальными побочными эффектами. В этом смысле обращает на себя внимание семейство регуляторных пептидов глипролинов. Представитель этого семейства пролил-глицил-пролин (PGP) обладает широким спектром биологической активности, в том числе противовоспалительной [1], и способностью стабилизировать ТК [2]. Вместе с тем, в литературе имеются указания о наличии у PGP провоспалительных свойств, которые резко усиливаются при ацетилировании пептида [3]. Сведения о действии ацетилированной формы PGP (AcPGP) на ТК в литературе отсутствуют.

Цель работы - сравнить действие PGP и его ацетилированной формы AcPGP на секрецию провоспалительного медиатора гистамина изолированными ТК, и на развитие отёка лапы крысы, вызванного подкожным введением гистамина.

Материалы и методы. Эксперименты *in vitro* проводили на изолированных перитонеальных ТК крыс, очищенных в градиенте Ficoll 400. Количество секретируемого гистамина определяли методом, основанным на реакции конденсации гистамина с ортофталевым альдегидом с образованием флуоресцентного комплекса. Флуоресценцию измеряли на спектрофлуориметре Thermo Fluoroscan Ascent при 460 нм, возбуждая при

335 нм. Для активации ТК использовали аналог АКТГ₁₋₂₄ препарат Синактен Депо (Novartis). В экспериментах *in vivo* использовали модель отёка лапы, вызванного подкожным введением гистамина. Для определения статистической значимости использовали критерий Манна-Уитни и ANOVA. Относительные величины выражали в Δ %.

Результаты и обсуждение. В экспериментах *in vitro* ТК ($2,25 \cdot 10^5$ кл/проба) инкубировали в течение 10 минут при 37° С с исследуемыми пептидами ($6 \cdot 10^{-5}$ М), а затем 10 минут с активатором синактеном (20 мкМ). Количество секретируемого гистамина определяли по калибровочной кривой. Полученные результаты представлены на рисунке.

На рисунке видно, что обработка ТК синактеном вызывает увеличение количества секретируемого гистамина. Исследуемые пептиды не изменяли уровень спонтанной активности ТК. Предварительная обработка ТК пептидами PGP и AcPGP приводила к достоверному ($p < 0,05$) уменьшению количества секретируемого гистамина, при последующей активации ТК синактеном, на 53 и 47 % соответственно. Таким образом, PGP препятствует увеличению секреторной активности ТК. Ацетилирование не влияет на способность PGP ингибировать высвобождение гистамина активированными ТК в условиях *in vitro*.

В серии экспериментов *in vivo* исследовали действие PGP и AcPGP на развитие отёка лапы крысы, вызванного подкожным введением гистамина (0,2 мг в 100 мкл в лапу). Пептиды (3,7 мкмоль/кг) вводили внутримышечно в противоположную лапу за 15 минут до индукции воспаления. Через 0,5, 1, 2 и 3 часа после индукции воспаления определяли толщину, окружность и объём лапы. Контрольным животным вводили физиологический раствор. Результаты представлены в таблице.

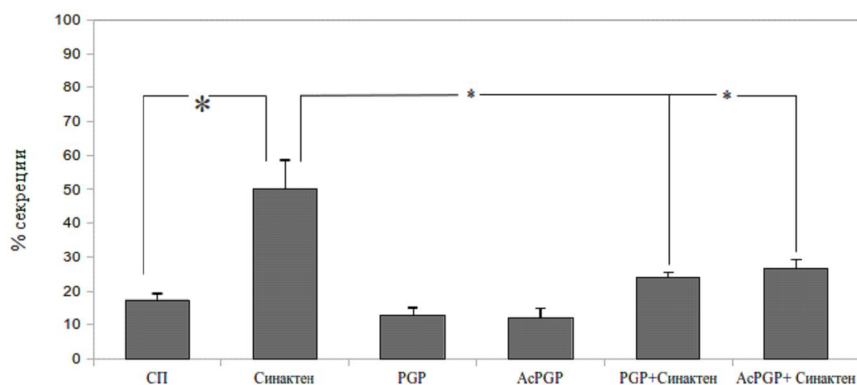


Рис. Секреция гистамина ТК при активации синактеном.

СП — спонтанная активность; n=12, * $p < 0,05$

Таблица

Изменение толщины, окружности и объёма лапы крысы в Δ % от нормы (до введения гистамина) при воспалении

группа	Время после индукции воспаления (час)								
	0,5			1			2		
	толщина	окружность	объём	толщина	окружность	объём	толщина	окружность	объём
AcPGP	20,5*	22,8*	44,4*	17,0*	16,0*	31,9*	14,2*	9,6*	23,3*
NaCl	16,1	17,5	38,2	13,2	10,2	25,5	8,9	5,3	15,4
PGP	13,3*	13,1*	29,1*	9,8*	7,3*	19,0*	4,5*	2,3*	5,4*

Примечание: Через 3 часа измеряемые параметры не отличались в экспериментальных группах. * - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

PGP, проявляя своё противовоспалительное действие, уменьшал размеры отёка лапы. Через 0,5 часа после индукции воспаления измеряемые параметры - толщина, окружность и объём, значительно уменьшались на 19, 23 и 24% соответственно. AcPGP оказывал противоположное действие - через 0,5 часа толщина, окружность и объём достоверно увеличивались по сравнению с контрольными значениями на 27, 30 и 16% соответственно.

Ранее показано, что противовоспалительные свойства PGP могут быть опосредованы не только его способностью стабилизировать ТК, так и механизмами, не связанными с ТК [4].

В организме образующийся при расщеплении коллагена PGP может ацетилироваться с N-конца с образованием AcPGP [5]. Обе формы пептида способны привлекать нейтрофилы в очаг воспаления, но AcPGP является в 30 раз более сильным хемоаттрактантом, что обуславливает его провоспалительные свойства [3].

Эти данные в совокупности с полученными нами могут говорить о том, что провоспалительное действие AcPGP может реализоваться через механизмы, не связанные с ТК.

Заключение. Таким образом, AcPGP, несмотря на способность снижать *in vitro* секрецию ТК провоспалительного медиатора гистамина, в условиях *in vivo* проявляет провоспалительные свойства.

Литература

1. Бакаева З.В., Самонина Г.Е., Умарова Б.А., Копылова Г.Н., Гончарова Е.Л., Багликова К.Е. Исследование противовоспалительных свойств глипролинов на экспериментальной модели острого перитонита у крыс. // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7. №2. С. 28 - 32

2. Умарова Б.А., Лелекова Т.В., Копылова Г.Н., Самонина Г.Е., Бакаева З.В., Гончарова Е.Л., Бондаренко Н.С. Стабилизация тучных клеток уменьшает нарушения функций лимфатических сосудов при воспалении. // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8 (3). С. 44 - 47

3. Haddox J.L, Pfister R.R, Muccio D.D, Villain M, Sommers C.I, Chaddha M, Anantharamaiah G.M, Brouillette W.J, DeLucas L.J. Bioactivity of Peptide Analogs of the Neutrophil Chemoattractant, N-Acetyl-Proline-Glycine-Proline / Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999. V. 40. № 10. P. 2427-2429.

4. Копылова Г.Н., Бондаренко Н.С., Умарова Б.А., Самонина Г.Е. Защитное действие пептида пролил - глицил — пролина (PGP) при анафилактической реакции у мышей, вызванной веществом 48/80 // Вестник МГУ. Сер. 16. 2011. № 4. С. 9 - 12

5. Snelgrove R.J. Leukotriene A4 hydrolase: an anti-inflammatory role for a proinflammatory enzyme // Thorax. 2011. V. 66. № 6. P. 550-551.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОЦИТОВ *MACROBRACHIUM ASPERULUM*

Курицова К.Д.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Белгородский
государственный национальный исследовательский университет»,
г. Белгород
e-mail: 579674@bsu.edu.ru*

Актуальность. В кровеносной системе ракообразных циркулируют форменные элементы, которые участвуют в иммунных реакциях, коагуляции гемолимфы, синтезе дыхательных пигментов и фагоцитозе. В связи с этим, изучение строения и выяснение функций гемоцитов является весьма актуальным. В настоящее время имеется ряд публикаций, связанных с изучением типов гемоцитов ракообразных, но пока нет единого мнения относительно типологии клеток содержащихся в гемолимфе ракообразных. У ракообразных дыхательным пигментом является гемоцианин – белковый пигмент, содержащий в активном центре два атома меди. Гемоциты, синтезирующие гемоцианин – цианоциты – не циркулируют в гемолимфе, а находятся непосредственно в органах кроветворения, выбрасывая пигмент в гемолимфу [3]. Так же в гемолимфе циркулируют гемоциты, обладающие иммунной функцией. Некоторые исследователи полагают, что различные морфологические формы гемоцитов – это возрастные, либо функциональные варианты одного типа клеток [1]. Так же существует мнение, что существует

три различных типа гемоцитов, различающихся по количеству и форме гранул в цитоплазме [2.4].

Цель работы. Изучение морфофункциональных характеристик гемоцитов *Macrobrachium asperulum*.

Материалы и методы. Для достижения цели исследования было осуществлено изучение гемоцитов креветки *Macrobrachium asperulum*. Клетки гемолимфы инкубировали в физиологическом растворе для пресноводных ракообразных [5]. Исследовали прижизненные морфологические особенности клеток при помощи оптического инвертированного микроскопа Nikon Digital Eclipse Ti-E. Линейные параметры клеток определяли при помощи программы «VideoTest 5.0».

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было выделено 4 типа клеток, различающихся по линейным размерам, содержанию и количеству гранул, а так же по интенсивности образования филоподий (рис.).

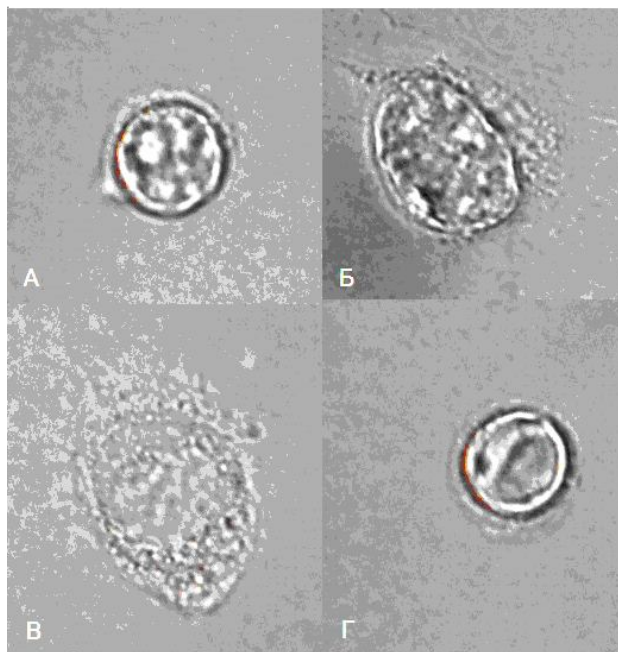


Рис. Типы гемоцитов: А – тип 1, Б – тип 2, В – тип 3, Г – тип 4

Тип 1. Характеризуются сравнительно небольшими линейными размерами, округлой формой и содержанием мелких гранул. Ядра мелкие. Филоподий не образуют (рис.А).

Тип 2. Крупные, содержащие большое количество гранул клетки. Мелкие ядра. Медленно образуют филоподии (рис. Б).

Тип 3. Крупные аморфные клетки, которые значительно быстрее расплываются и образуют большое количество филоподий. Так же содержат большое количество гранул в цитоплазме и мелкие ядра (рис. В).

Тип 4. Клетки небольшого размера, содержащие мало гранул, либо с полным их отсутствием. Ядра мелкие. Филоподий не образуют (рис. Г).

Таблица

Морфологические характеристики гемоцитов *Macrobrachium asperulum*

Параметры	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4
Размер клетки по длинной оси, мкм	9,6±1,4	15,5±1,9	15,4±2,3	9,9±2,1
Размер клетки по короткой оси, мкм	8,3±1,5	10,9±2,6	10,8±2,9	7,1±1,5
Размер ядра по длинной оси, мкм	2,6±0,6	3,1±0,5	2,8±0,6	2,2±0,4
Размер ядра по короткой оси, мкм	1,8±0,4	1,9±0,5	1,8±0,2	1,5±0,4

Наибольшими размерами обладают клетки типа 2 – 15,5±1,9 мкм по длинной оси и 10,9±2,6 мкм по короткой оси, а наименьшими – клетки типа 4 – 9,9±2,1 мкм по длинной оси и 7,1±1,5 по короткой оси (табл.).

В циркулирующей гемолифе наибольшее количество составили гемоциты типа 1 (51,7%), а наименьшее количество – клетки типа 3 (7,5%). Гемоциты типа 2 составляют 16,6% и типа 3 – 24,2% от общего числа клеток гемолимфы.

Заключение. Сравнительный анализ морфологических признаков форменных элементов *Macrobrachium asperulum* позволил выделить 4 типа гемоцитов и определить гемоцитарную формулу.

Литература

1. Bauchau A.G. Crustaceans. In: Invertebrate blood cells. N.A. Ratcliffe, A.F. Rowley (eds). New York: Acad. Press., 1981. P. 386-420.
2. Martin G.G., Graves B.L. Fine structure and classification of shrimp hemocytes. J. Morphol., 1985. V. 185. P. 339-348.
3. Spicer J.I., Taylor A.C. Oxygen-binding by haemocyanins from an ecological series of amphipod crustaceans. In: Marine Biology. 1994. V. 120. № 2. P. 231-237.
4. Мартынова М.Г., Быстрова О.М., Парфенов В.Н. Синтез нуклеиновых кислот и локализация предсердного натрийуретического

пептида в гемоцитах речного рака // Цитология. 2008. Том 50. №3. С. 243-248.

5. Присный А.А. Практикум по физиологии беспозвоночных животных: уч. пос. Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ». 2013. 116 с.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ЖЕНЩИНАМИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Кэрэуш Я.В.

Северный Арктический федеральный университет имени М.В.

Ломоносова, Институт медико-биологических исследований,

г. Архангельск

e-mail: ya.kereush@narfu.ru

Актуальность. С каждым годом отмечается увеличение доли старшего поколения в структуре населения. Вследствие чего, в настоящее время большое внимание уделяется вопросам старения и сохранения активной жизни в пожилом возрасте. Исследование закономерностей старения, расширение возрастных рамок активной трудоспособности и полноценной жизнедеятельности, разработка способов оптимизации старения — важнейшая комплексная проблема геронтологии, геронтомецины, геронтопсихологии. Ведутся масштабные международные исследования по изучению влияния заболеваемости, инвалидизации, смертности пожилого населения на продолжительность общей и здоровой жизни и влияния этих процессов на человеческое общество [4].

Старение представляет собой длительный процесс, не имеющий определенных границ, проявляющийся в индивидуальных особенностях. Одна из этих особенностей проявляется в виде постепенного снижения адаптации, то есть способности приспосабливаться к новым непредвиденным обстоятельствам жизни и принятия определенных решений. Однако, несмотря на повышенный интерес к процессу старения человека, многие вопросы до сих пор остаются неразработанными [5].

Цель. Выявление психофизиологических особенностей принятия решений женщинами пожилого возраста.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 34 женщины в возрасте 55 – 64 лет (средний возраст 61 год), проходившие комплексное медико – психологическое обследование в Институте медико – биологических исследований Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова.

Для изучения психофизиологических особенностей принятия решений использовалась тестовая компьютерная система «Бинатест», разработанная НИИ медицинского приборостроения ЗАО «ВНИИМП – ВИТА» РАМН (Москва). Исследование проводилось в режиме «Свободный выбор», с помощью которого оценивалось принятие решений в ситуации выбора. В качестве экспериментальной модели поведения в аппарате реализована ситуация выбора из двух альтернативных реакций – нажатия щупом на левую или правую кнопку ответа. Такое решение обусловлено тем, что наиболее отчетливо механизмы поведенческого реагирования проявляются в условиях выбора альтернативных реакций, а наиболее простым случаем, сохраняющим общность методического подхода, является выбор из двух реакций [1].

Исследование проводилось в стандартных условиях: в первой половине дня, при хорошем самочувствии обследуемых, со стандартизированной словесной инструкцией и предварительной демонстрацией задания по методике.

Результаты и обсуждение. При изучении особенностей принятия решений в режиме «Свободный выбор» было выявлено, что женщины пожилого возраста совершали примерно равное количество нажатий на правую и левую кнопки, не отдавая предпочтение какой-либо одной из кнопок ($p < 0,05$). Пожилые женщины чаще использовали одиночный выбор левой кнопки ($p = 0,037$), чем повтор диад (тройной выбор одноименной кнопки), несколько реже повторный выбор. Также женщины чаще выбирали одиночное нажатие правой кнопки, чем повторное нажатие одноименной кнопки ($p = 0,045$) и тройное нажатие правой кнопки ($p = 0,012$). Вероятность выбора диад и триад достоверно не различалась.

У пожилых женщин ведущие психофизиологические механизмы поведенческого реагирования в стохастической среде представлены в качестве скоростного компонента процесса принятия решения. Рассматривая оперативность принятия решения, можно отметить, что испытуемые в среднем затрачивали на повтор 310 мс, на смену ответа 491 мс, на выбор ответа 405 мс.

По критериям оперативности принятия решений мы оценивали функциональные паттерны поведенческого акта: среднее время повторного выбора предыдущей кнопки отражало информационный компонент реагирования, а среднее время смены выбора ответа – динамическую составляющую мотивационного компонента, в частности поисковую активность [1,2]. По результатам исследования пожилые женщины достоверно больше времени тратили на принятие решения о смене выбора, чем на повтор ($p = 0,001$). Отсюда вытекает вывод о том, что в стохастической

среде у женщин пожилого возраста динамический компонент мотивационной направленности (поисковая активность) по временным затратам преобладает над информационным компонентом принятия решения. Вероятнее всего, это говорит о том, что в условиях неопределенной среды поведенческое реагирование соответствует программе случайного поиска, проявляющееся как отражение максимально возможной неупорядоченности (энтропии) представлений индивидуума об окружающей среде [1,3]. При этом информационный компонент не снижает уровень энтропии среды для людей пожилого возраста.

Показатель «серийности» выбора (0,75), диапазон изменения показателей которого лежит в области от -1 до $+1$, указывает на отклонение процесс выбора от идеального независимого «Бернуллиевского» процесса в условиях свободного выбора. Таким образом, реакции выбора характеризуются отсутствием выраженной серийности выбора, то есть имеют случайный характер.

Показатели «стереотипии» на правую и левую кнопки, имеющие тот же диапазон, характеризуют отклонение процесса выбора реакций от идеального «Марковского» процесса, при котором вероятность выбора следующей реакции зависит только от предыдущей реакции. У женщин в возрасте 55 – 64 лет показатели стереотипии выбора имеют значение близкое к единице, как на левую, так и на правую кнопки (0,86 и 0,83 соответственно). В этом случае наблюдается «положительная стереотипия», то есть повторение предыдущего выбора чаще после повторения, а чередование выбора чаще после смены. В данном случае отмечается стереотипное предпочтение обеих кнопок. Следует отметить, что наличие стереотипий поведенческого реагирования позволяет строить наиболее сложные поведенческие программы, способствующие адаптации к различным условиям окружающей среды [2].

Заключение. Таким образом, процесс принятия решений пожилыми женщинами 55 – 64 лет характеризуется меньшей вариативностью и большей стереотипностью. В условиях субъективной неопределенности окружающей среды ориентировочно – исследовательская деятельность женщин пожилого возраста не приводит к снижению ее энтропии, повышению уровня информированности и изменению когнитивной стратегии реагирования. Одновременно женщины в возрасте 55 – 64 лет способны строить поведенческие программы, характеризующиеся сложностью и структурированностью, благодаря наличию положительной стереотипии принятия решений.

Литература

- 1.Надеждин Д. С. Системные основы анализа последовательности структур поведенческих актов в приборе «Бинамест» // Медицинская техника. 1994. № 4. С.34-37.
- 2.Грибанов А.В., Рысина Н.Н. Поведенческое реагирование детей с дискалькулией. Экология Человека. 2011. №3. С. 56–60
- 3.Грибанов А.В., Рысина Н.Н., Джос Ю.С., Иорданова Ю.А. Психофизиологические механизмы поведенческого реагирования в различных условиях среды (обзор) // Вестник САФУ. Серия медико – биологические науки. 2013. №3. С. 24 – 34.
- 4.Хасанова Г. Б. Социальная геронтология. М.: ИНФРА-М, 2012. 171с.
- 5.Christensen K., Doblhammer G., Rau R., Vaupel J.W. Ageing populations: the challenges ahead // Lancet 2009. V. 374. P. 1196-1208.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ СОКУЛЬТИВИРОВАНИИ С ПЕКТИНОВЫМИ ГЕЛЯМИ

Латкин Д.С., Крачковский Н.С.*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар, e-mail: dmitrilatkin@physiol.komisc.ru*

** Сыктывкарский государственный университет, г. Сыктывкар*

Актуальность. В настоящее время в медицине применяются различные материалы природного и искусственного происхождения. Биоматериалы - это материалы, предназначенные для контакта со средой живого организма и используемые для изготовления медицинских изделий и устройств. Получение биоматериалов актуально для развития и совершенствования восстановительной хирургии и трансплантологии. Данные материалы должны быть биосовместимы, нетоксичны, биodeградируемы, неиммуногенны, и должны способствовать нормальному функционированию окружающих тканей. В последнее время активно развивается направление по созданию био- и ткане-инженерных конструкций, состоящих из биоматериалов со включёнными в их состав клетками одного или нескольких типов. Природные биополимеры, в частности пектины, являются перспективными для создания ткане-инженерных конструкций, так как они способны к гелеобразованию и, следовательно, могут применяться в качестве трёхмерного матрикса, а также обладают низкой цитотоксичностью, высокой биосовместимостью и

иммуномодуляторными свойствами. Нашей рабочей группой получены данные по биодegradуемости пектиновых гелей *in vivo* и их способности предотвращать постоперационные спаечные процессы. Но остаётся открытым вопрос о влиянии пектинов и продуктов деградации пектиновых гелей на скорость роста и выживаемость клеток млекопитающих, а также на способность клеток адгезироваться и расти на поверхности пектиновых гелей. Исследования в данном направлении необходимы для дальнейшего использования пектинов в трансплантологии и биомедицине.

Цель данного исследования – Определить влияние продуктов деградации пектиновых гелей на скорость роста и выживаемость культивируемых клеток млекопитающих, а также изучить способность клеток адгезироваться и расти на поверхности пектиновых гелей.

Материалы и методы. В работе использовались как коммерчески доступные пектины (цитрусовый и цитрусовый амидированный СМ020), так и полученные в лаборатории гликологии Института физиологии Коми НЦ УрО РАН (яблочный и брусничные пектин). Работа выполнена на клеточных культурах эпителиоцитов тонкого кишечника человека HuTu 80 и эмбриональных фибробластах мыши NIH/3T3, полученных из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (РККК П). Для проведения данной работы использовался стандартный метод ведения клеточных культур млекопитающих. В частности, культивирование проводилось в пластиковых культуральных флаконах и культуральных планшетах, в среде DMEM (для NIH/3T3) и EMEM (для HuTu 80), содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 100U/ml гентамицина и 100U/ml амфотерицина В. Культуры содержались в CO₂-инкубаторе в условиях 5% CO₂, 37°C, 95% влажности. Для определения жизнеспособности клеток использовался Cell Counting Kit-8 (Sigma). Для определения выживаемости клеток в культуре применялся флуоресцентный краситель DAPI. Количество клеток в суспензии определялось в камере Горяева, с покраской красителем трипановый синий. Микрофотографирование адгезированных клеток проводилось на инвертированном микроскопе «Альтами» в режиме фазового контраста и режиме флуоресценции. Все опыты были выполнены в трёх независимых повторностях.

Растворы пектинов концентрацией 1% (w/v) готовились на сбалансированном солевом растворе Хенкса без кальция и магния (CMF-HBSS) в стерильных условиях. Пектиновые гели получали *in situ* путём полимеризации аликвоты раствора пектина стерильным 1М раствором CaCl₂ с последующей отмывкой CMF-HBSS. Для изучения скорости роста культуры клеток в присутствии геля раствор пектина по капельно вносился в раствор CaCl₂, для изучения же адгезии клеток к поверхности геля аликвота

раствора пектина равномерно наносилась на дно лунки культурального планшета и полимеризовалась раствором CaCl_2 .

Результаты. Была изучена динамика роста культур клеток NuTu 80 и NIN/3T3. Обнаружено, что в одинаковых условиях культивирования скорость роста клеток линии NIN/3T3 ниже относительно линии NuTu 80 и оптимально подходит для проведения продолжающихся экспериментов по сокультивированию с пектиновыми гелями. Для дальнейшей работы была выбрана линия NIN/3T3, как модель стромальных клеток. Оптимальная посевная доза была определена путём подсчёта клеток в камере Горяева, и составила 472кл/мкл.

В ходе оценки острой цитотоксичности пектиновых гелей, при pH 6,6-7,2, было обнаружено, что выживаемость клеток в течение часа по сравнению с контролем в присутствии пектинов цитруса, яблока, брусники в среднем увеличилась на 10,7%, 2,3% и 3% соответственно. Однако в среде с SM020 полностью погибли уже на ~50 минуте.

В присутствии пектиновых гелей клетки нормально прикреплялись ко дну культурального сосуда и распластывались. Обнаружено, что пектиновый гель в количестве 5% (v/v) не снижает либо увеличивает скорость роста клеток по сравнению с контролем (рис. 1). Максимальное увеличение скорости роста культуры (в 1,5 раза) достигнуто в среде с амидированным пектином SM020.

В эксперименте по определению скорости роста клеток на поверхности пектинового геля выявлено, что клетки способны адгезироваться и расти на поверхности геля (рис. 2). После посева суспензии клеток около 85% клеток погибает в течение суток. Успешно прикрепившиеся клетки растут со сниженной скоростью. Выше всего скорость роста клеток была на поверхности геля из брусничного пектина.

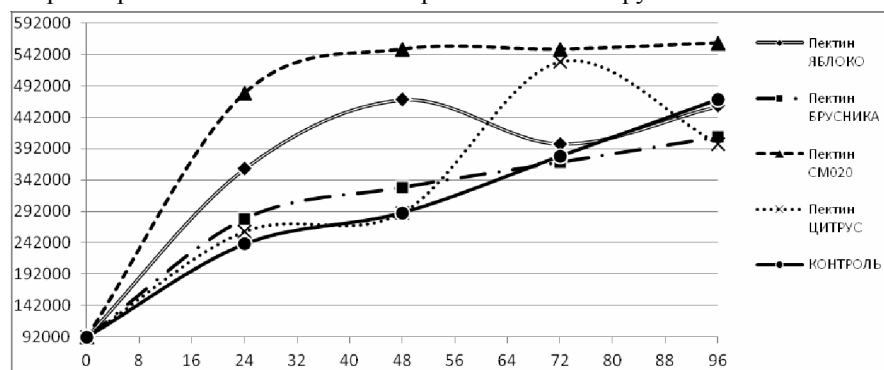


Рис. 1. Динамика роста клеток линии NIN/3T3 в присутствии пектинового геля. Ось абсцисс – время (ч), ось ординат – количество клеток на мл среды.

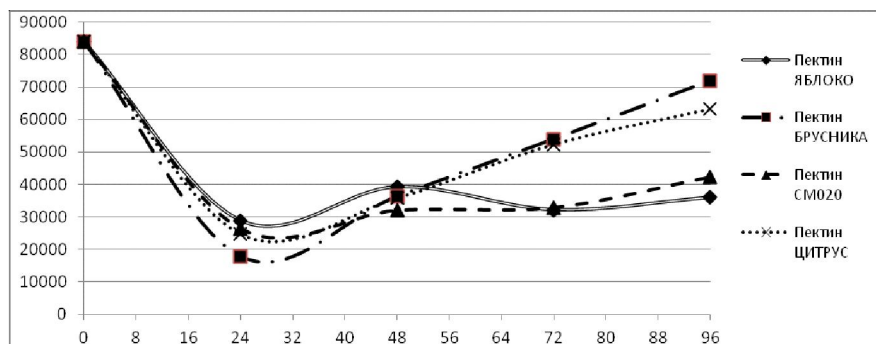


Рис. 2. Динамика роста клеток линии NIH/3T3 на поверхности пектинового геля. Ось абсцисс – время (ч), ось ординат – количество клеток на мл среды.

Заключение. Продукты деградации пектиновых гелей не оказывают токсического действия на культивируемые клетки млекопитающих. Культивирование клеток в присутствии пектинового геля приводит к увеличению скорости роста культуры клеток, зависящему от природы пектина. Клетки способны адгезироваться и расти на поверхности пектинового геля, но значительно хуже, чем на поверхности культуральной пластиковой посуды.

ЭФФЕКТЫ УБАИНА НА ГЕНЕРАЦИЮ ТРАНСМЕМБРАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ КЛЕТОК ВОДИТЕЛЯ РИТМА СЕРДЦА КРОЛИКА И МЫШИ

Лебедева Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар
e-mail: lebedeva@physiol.komisc.ru

Актуальность. Основными функциями Na^+/K^+ -насоса (I_{NaK}) в клетке являются поддержание электролитного гомеостаза и разности электрических потенциалов на мембране. Определенный уровень концентраций внутриклеточных ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} позволят сохранять нормальную пейсмекерную активность в клетках синусно-предсердного (СП) узла. Механизм функционирования и молекулярное строение Na^+/K^+ -насоса хорошо изучены в различных тканях, в том числе и изолированных клетках СП узла млекопитающих [2]. Однако вопрос о роли тока Na^+/K^+ -насоса в формировании трансмембранных потенциалов действия (ПД) клеток СП области остается до конца не ясным.

Цель данной работы заключалась в исследовании вклада тока I_{NaK} в формировании трансмембранных ПД у пейсмекерных клеток области СП узла кролика и мыши с помощью микроэлектродной техники и выявлении межвидовых особенностей генерирования ПД водителя ритма сердца.

Материалы и методы. Опыты проводили на кроликах породы Шиншилла (возраст 6–7 месяцев, масса тела 3–3,5 кг, n=6) и белых мышах (возраст 8-16 недель, масса тела 30 ± 5 г, n=19). Препарат размером 2 Ч 3 мм, включающий СП узел, часть ушка и область верхней и нижней полых вен, помещали в проточную аэрируемую и термостатируемую камеру с солевым раствором (31°C). Регистрацию внутриклеточных потенциалов проводили с помощью стандартной микроэлектродной техники. Достоверность различий определяли по U-критерию Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $0,01 < p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для исследования вклада тока Na^+/K^+ -насоса (I_{NaK}) в генерировании ПД пейсмекерных клеток, была проведена серия экспериментов со специфическим блокатором Na/K -АТФазы – убаином, аналогом сердечных гликозидов. Частота спонтанных сокращений в контроле составила 107 ± 18 имп/мин и 280 ± 19 имп/мин у клеток СП узла кролика и мыши соответственно.

Препараты СП области кролика (n=6) продемонстрировали низкую чувствительность к убаину (1 мкМ). После добавления блокатора в перфузирующий раствор регистрировали повышение скорости фазы быстрой деполяризации (dV/dt_{max}) на 20% (рис.1. А, Б).

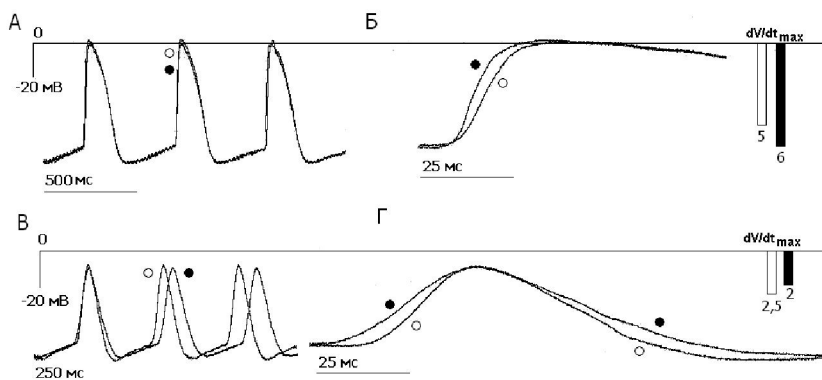


Рис. 1. Эффекты убаина (1 мкМ) на генерирование ПД клеток СП области кролика (А) и мыши (В). Б и Г потенциалы действия тех же клеток, что приведены на А и В, но при большей временной развертке.

Примечание. % – контроль, % – убаин (1 мМ).

Частичная блокада Na^+/K^+ -насоса убаином (1 мкМ) у клеток СП области мыши (n=5) приводила к удлинению реполяризации ПД в среднем на 20% (рис. 1. В, Г). Скорость фазы медленной диастолической деполяризации (V_4) и скорость фазы быстрой деполяризации (dV/dt_{max}) замедлялись на 20% и 26% соответственно. При этом частота спонтанных сокращений достоверно не снижалась.

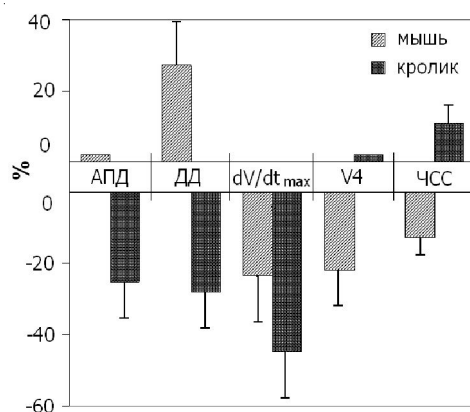


Рис. 2. Изменения параметров ПД у пейсмекерных клеток СП узла кролика и мыши при действии убаина (10 мкМ). Примечания: АПД - амплитуда ПД; ДД – длительность диастолической деполяризации; dV/dt_{max} – скорость фазы быстрой деполяризации ПД; V_4 – скорость фазы медленной диастолической деполяризации; ЧСС – частота генерации ПД.

Увеличение концентрации убаина (10 мкМ) у ПД клеток СП области кролика (n=6) вызывало снижение амплитуды ПД на 25% и замедление скорости фазы 0 на 45%. Медленная диастолическая деполяризация укорачивалась на 28%, что в результате приводило к увеличению частоты спонтанных сокращений на 11% по сравнению с контролем (рис. 2). На 10-12 минуте экспозиции убаина происходил блок спонтанной генерации ПД. Аналогичный эффект убаина (10 мкМ) был получен ранее с помощью техники patch-clamp при измерении тока I_{NaK} у изолированных клеток СП узла кролика [2]. Это подтверждает, что остановка спонтанной активности в наших экспериментах вызвана полной блокадой Na^+/K^+ -насоса, а не нарушением функционирования других ионных токов.

Однако, убаин (10 мкМ) не вызывал остановку генерации ПД у препаратов СП узла мыши (n=9). Происходило удлинение фазы медленной диастолической деполяризации на 27% и замедление ее скорости на 22%.

Скорость фазы быстрой деполяризации снижалась на 24%. В результате частота генерирования ПД уменьшалась в среднем на 13%. Нарушение генерации ПД и блок спонтанной активности зарегистрирован при концентрации блокатора в 100 мкМ (n=6).

Подобное различие чувствительности к действию убаина возможно связано со строением изоформ каналов Na/K-АТФазы. Поскольку разные изоформы Na/K-АТФазы демонстрируют различное сродство к сердечным гликозидам, а их экспрессия может существенно отличаться у разных видов [1].

Стоит отметить, что достоверных различий в действии блокатора на клетки истинного и скрытого водителей ритма не установлено.

Заключение. Ток Na^+/K^+ -насоса (I_{NaK}) вносит наиболее существенный вклад в формирование фаз медленной и быстрой деполяризации ПД клеток СП узла кролика и мыши. Пейсмекерные клетки СП области кролика демонстрируют высокую чувствительность (~ в 10 раз) к убаину (10 мкМ) по сравнению с клетками водителя ритма СП области мыши.

Литература

1. Bers D. M., Despa S. Na^+ transport in cardiac myocytes; Implications for excitation-contraction coupling // IUBMB Life. 2009. V. 61. P. 215-221.
2. Sakai R., Nagiwaru N., Matsuda N., Kassanuki H., Hosoda S. Sodium-potassium pump current in rabbit sino-atrial node cells // J Physiol. 1996. V. 490. P. 51-62.

НЕЗАМЕНИМЫЕ ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Людина А. Ю.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар*

e-mail: ludinina@physiol.komisc.ru

Особое внимание науки и медицины длительное время привлекают эссенциальные жирные кислоты (ЖК), которые представляют два различных по физиологическим и метаболическим эффектам семейства. К ряду α -линоленовой кислоты (ЛНК), являющейся предшественником для биосинтеза всех остальных омега-3 ЖК относятся, в первую очередь, эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК). Основные представители полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) семейства омега-6:

линолевая (ЛК) и арахидоновая (АК) [3,4]. Согласно данным базы Web of Science, на текущий момент имеется более 20 000 публикаций, посвященных эссенциальным ЖК, которые, в основном, освещают аспекты здравоохранения, а также проблемы пищевой промышленности и диетологии.

Незаменимые ЖК являются жизненно необходимыми для нормального функционирования организма и должны быть включены в рацион питания. Установлено, что организм человека не способен синтезировать ЛНЖК, в то время как степень конверсии этой кислоты в высшие омега-3 ПНЖК находится в диапазоне от 0,4 до 8 % в зависимости от генетических особенностей и периода жизни человека [6]. При этом известно, что употребление продуктов, обогащенных ЛНЖК приводит к небольшому увеличению ЭПК (5%) [6].

Важнейшая физиолого-биохимическая роль длинноцепочечных омега-3 ПНЖК состоит в повышении синтеза эйкозаноидов, расширяющих сосуды, снижающих тромбообразование, артериальное давление и воспаление, в тоже время, эффекты эндогормонов, образуемых из омега-6 ПНЖК, противоположны. Убедительно показано, что низкий уровень омега-3 ЖК является риск-фактором развития сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, онкологических, аллергических и других заболеваний [2,5].

Уровень различных ПНЖК в крови и других тканях и органах человека напрямую зависит от питания [1]. При этом, как отмечают многие исследователи, большая часть современного человечества потребляет недостаточное количество омега-3 ЖК [4], основным источником которых на сегодняшний день являются жиры морских рыб и млекопитающих. В результате, в рационе человека преобладают кислоты омега-6 серии, усиливающие провоспалительные и протромботические реакции, вязкость крови и вазоконстрикцию, что в свою очередь, может привести к развитию ряда патологий [4,5].

Изучение фактического питания жителей европейского Севера выявило, что их рационы явно отягощены жировым компонентом: суточное потребление жиров с пищей выше физиологической нормы от 10 до 35%. Проведенный нами анализ частоты потребления жирной рыбы и морепродуктов, содержащих омега-3 ЖК, выявил действительно низкое потребление данных продуктов питания среди населения. Так, большинство опрошиваемых (около 80% людей), отдавали предпочтение лососевым видам рыбы, при этом только 57% опрошиваемых употребляли рыбу с частотой 1 раз в месяц, 22% - 1-3 раза в неделю. Частота потребления продуктов растительного происхождения, являющихся

источником ЛНЖ (льняное, рапсовое масло, орехи) была также недостаточной.

Сопоставление оценки питания и анализа содержания ЖК в крови северян выявило весомый дефицит эссенциальных ЖК, что бесспорно требует корректировки питания. На этом основании, считаем необходимым разработать компьютерную программу расчета состава жирных кислот в индивидуальных рационах жирового компонента питания с учетом соответствия адекватности потребления жиров, в том числе незаменимых ЖК, физиологическим нормам. Следует подчеркнуть, что более информативно учитывать именно качественный состав жиросодержащих продуктов, то есть употребление как насыщенных, так и ненасыщенных жиров.

Список литературы:

1. Marangonia F., Colombo C., Martiello A., Negrib E., Gallia C. The fatty acid profiles in a drop of blood from a fingertip correlate with physiological, dietary and lifestyle parameters in volunteers // Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2007. V.76. P.87–92.
2. Narayan B., Miyashita K., Hosakawa M. Physiological Effects of Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA) – A Review // Food Reviews International. 2006. V.22. P.291–307.
3. Ratnayake W.M., Galli C. Fat and Fatty Acid Terminology, Methods of Analysis and Fat Digestion and Metabolism: A Background Review Paper // Annals of Nutrition and Metabolism. 2009. V.55. P.8–43
4. Simopoulos A. P. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease // Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 2008. V.17. (S1). P.131-134.
5. Tapiero H., Nguyen G., Couvreur P., Tew K.D. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and eicosanoids in human health and pathologies // Biomedicine & Pharmacotherapy. 2002. V.56. P.215–222.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Президиума УрО РАН (инновационный проект № 14-4-ип-11).

СОСТОЯНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ В СПЕЦИАЛЬНО- ПОДГОТОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТРЕНИРОВОК

Мартынов Н.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар
e-mail: martynovna@list.ru*

Актуальность. Известно, что подготовительный период в тренировке спортсмена выделяется как один из самых важных в годовом тренировочном цикле, в котором закладываются основы для становления работоспособности [1]. Этот период характеризуется применением как общих средств, включающих использование упражнений заимствованных из разных видов спорта для развития всех физических качеств, так и специальных, которые в свою очередь имеют специфическую направленность характерную для мышечной деятельности в лыжных гонках [1,5].

Одним из важнейших компонентов тренировочного процесса лыжников-гонщиков является проведение мониторинга различных сторон его подготовленности (физической, технической, тактической и др.) и функционального состояния различных систем организма в каждом периоде годового тренировочного цикла. Среди них особое место в обеспечении высокого уровня тренированности, учитывая специфику мышечной деятельности в лыжных гонках, занимает функциональное состояние кардиореспираторной системы, состояние которой во много определяет формирование основных механизмов энергообеспечения и достижение высокого спортивного результата [2,3].

В настоящее время актуальным представляется изучение показателей работы кардиореспираторной системы лыжников-гонщиков на различных этапах тренировки, в том числе и в специально-подготовительном периоде, с целью своевременного выявления особенностей адаптации к физическим нагрузкам, предпатологических состояний организма спортсмена и их своевременной коррекции, в том числе путем составления адекватной состоянию физиологических систем методики тренировки.

Цель. Изучить состояние кардиореспираторной системы лыжников-гонщиков в течение специально-подготовительного периода годового тренировочного цикла.

Материалы и методы. Контингент исследования составили девушки и юноши старшего школьного возраста – $16,3 \pm 1,1$ года ($n=7$), занимающиеся лыжными гонками и имеющие первый взрослый разряд и квалификацию кандидат в мастера спорта России. Все добровольцы подписали информированное согласие на участие в данной работе.

Данное обследование включало три этапа: сентябрь, октябрь и ноябрь 2013 года, в каждом из них проводилось тестирование.

До тестирования у спортсменов измеряли рост и массу тела. Лыжники-гонщики выполняли ступенчатую нагрузку до отказа на эргоспирометрической системе *Oxycon Pro* (Германия). Схема тестирования заключалась в выполнении велоэргометрического теста при педалировании с частотой 60 оборотов в минуту, начальная нагрузка для девушек составляла 80 Вт, а для юношей – 120 Вт., каждые две минуты мощность увеличивалась на 40 Вт.

Спортсмен выполнял мышечную работу, до момента устойчивого снижения скорости педалирования, остановки по собственному желанию или тест завершали при наличии наблюдаемых критериев прекращения нагрузки.

При этом у лыжников-гонщиков регистрировали показатели работы кардиореспираторной системы: частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений, максимальное потребление кислорода, дыхательный коэффициент. Артериальное давление определяли по методу Короткова.

Все полученные данные обрабатывали методами математической статистики с расчетом медианы, стандартного отклонения, для определения достоверности различий использовали Т-критерий Уилкоксона [4].

Результаты и обсуждение. В сентябре-октябре у спортсменов был отмечен нормотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы на предъявляемую физическую нагрузку.

Частота сердечных сокращений на пике нагрузки практически не изменилась (сентябрь – $196,0 \pm 17,0$, октябрь – $197,0 \pm 12,7$, ноябрь – $196,0 \pm 11,5$ уд./мин).

Частота дыхательных движений на пике нагрузки имела незначительную изменчивость в течение всего исследования. В сентябре у спортсменов на пике нагрузки было зафиксировано 49,0, в октябре частота снизилась до 47,0, а в ноябре наблюдалось достоверное увеличение до 53,0 дыхательных движений/мин по сравнению со значениями, зафиксированными в октябре ($p < 0,05$), что вероятно указывает на снижение экономичности работы кардиореспираторной системы.

Максимальное потребление кислорода на кг массы тела, которое является наиболее распространенным показателем уровня аэробной

работоспособности, у исследуемых спортсменов в сентябре составило $62,7 \pm 10,5$ мл/кг/мин, в октябре этот показатель достоверно снизился до $58,4 \pm 7,4$ мл/кг/мин ($p < 0,05$), а в ноябре снова наблюдалась тенденция к повышению до уровня $60,9 \pm 9,5$ мл/мин/кг.

При анализе значения дыхательного коэффициента на пике нагрузки прослеживается тенденция к постоянному его увеличению (сентябрь – 1,09, октябрь – 1,11, ноябрь – 1,15), что вероятно связано с появлением более высокой степени утомляемости от сентября к ноябрю.

Эти данные подтверждает анализ времени выполнения нагрузки. В сентябре общее время выполнения составило 705 с, после этого наблюдалось снижение времени и соответственно мощности выполненной нагрузки в октябре до 630 с и ноябре до 625 с.

Заключение. Практически все полученные данные, кроме частоты сердечных сокращений на пике нагрузки, свидетельствуют о том, что функциональное состояние кардиореспираторной системы лыжников-гонщиков имеет негативную динамику от начала специально-подготовительного периода к его окончанию, и поэтому существует необходимость контроля за состоянием спортсменов с целью своевременной коррекции тренировочного процесса.

Исследования выполнены при финансовой поддержке программы президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект № 12-П-4-1023: «Научные основы создания новых адаптогенных и геропротекторных средств растительного происхождения»).

Литература

1. Авдеев А.А. Построение тренировочного процесса лыжников-спринтеров массовых разрядов в подготовительном периоде тренировочного цикла: Диссертация канд. пед. наук. Спец. 13.00.04. Санкт-Петербург, 2007. 178 с.
2. Бахарева А.С. Особенности функционального состояния кардиореспираторной системы лыжниц-гонщиц 17-20 лет с различным уровнем спортивной результативности: Автореф. канд. биол. наук. Спец. 03.00.13. Челябинск, 2009. 23 с.
3. Ванюшин М.Ю., Ванюшин Ю.С. Адаптация кардиореспираторной системы спортсменов разных видов спорта и возраста к физической нагрузке. Казань: Печать-Сервис-XXI век, 2011. 138 с.
4. Гланс С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
5. Мулик В.В. Сравнительная характеристика средств специальной подготовки лыжников-гонщиков и биатлонистов, используемых в подготовительном периоде // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. 2003. № 3. С. 49-57.

ДИНАМИКА МИНУТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ПУЛЬСА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Медведева А.А.^{1,2}, Паршукова О.И.³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
г. Пущино, Московской обл.

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт космических исследований РАН, г. Москва

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар
e-mail: repa-pa@yandex.ru

Актуальность. Ранее нами было показано, что минутные колебания значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) здорового человека, находящегося в покое, в значительной степени синхронизованы с колебаниями вектора магнитного поля Земли [1-3].

Обнаруженный эффект синхронизации колебаний сердечного ритма здорового человека, находящегося в покое, с колебаниями вектора магнитной индукции (ГМП) в миллигерцовом диапазоне частот может оказаться эффективным инструментом для решения одной из наиболее актуальных задач гелиобиофизики, а именно выявления конкретных физиологических механизмов реакции биосистем на низкоинтенсивные вариации внешних факторов. Таким образом, для решения задачи идентификации конкретных физиологических механизмов и путей развития физиологической реакции организма на действия внешних факторов низкой интенсивности, к которым относятся вариации геомагнитного поля, необходимо дальнейшее исследование обнаруженного эффекта.

Цель данной работы: исследование соотношения динамики минутных колебаний пульса и биохимических показателей крови практически здоровых волонтеров в состоянии покоя.

Материалы и методы. Проведено 4 эксперимента по синхронному мониторингу минутных значений пульса и биохимических показателей крови у 4 практически здоровых добровольцев (женщины). Длительность каждого эксперимента 90 минут, регистрация электрокардиограммы производилась непрерывно, частота забора проб крови – раз в две минуты. В венозной крови определяли текущие концентрации трийодтиронина, кортизола, глюкозы, стабильных метаболитов оксидов азота (NOx).

Результаты. Обнаружена синхронность двухминутных колебаний значений кортизола и тригидротиронина в крови всех четверых волонтеров, а также методами фурье и вейвлет-преобразований продемонстрировано наличие во временных рядах этих биохимических показателей отчетливых периодов, равных 7-8 и 15-17 минут. Выявлено наличие периодов в рядах значений NOx, равных 7, 13 и 30 минут, и показано, что минутные колебания показателя частоты сердечных сокращений в значительной степени определяются соответствующими синхронными им колебаниями концентрации NOx в крови.

Обсуждение и заключение. В данной работе не представляется пока возможным провести сравнение полученных результатов с синхронными вариациями геомагнитного вектора, что обусловлено отсутствием данных о минутных вариациях вектора ГМП по ближайшей к месту проведения наблюдений геофизической станции Борок за 28.02 и 01.03.2013. Однако проведенные нами ранее эксперименты по изучению динамики показателя HR у значительной группы здоровых лиц [4] показывают, что периоды в 16-18 минут, обнаруженные в данной работе в колебаниях уровня кортизола, ТЗ, достаточно часто встречаются и во временных рядах HR, и в колебаниях вектора геомагнитного поля.

Литература

- 1.Зенченко Т.А., Медведева А.А., Хорсева Н.И., Бреус Т.К. // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12. № 4. С. 73-84.
- 2.Зенченко Т.А. // Международная конференция “Структура воды: физические и биологические аспекты” Российская академия наук (г. Санкт-Петербург, 12-16 сентября 2013). www.biophys.ru/archive/spb2013/proc-p26.htm
- 3.Зенченко Т.А., Нагорский П.М., Бреус Т.К., Смирнов С.В. // Тезисы IV Международной конференции «Человек и электромагнитные поля», г. Саров, 27-31 мая 2013 г., С. 39.
- 4.Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol.* 1996. V. 268. P.142–51

**ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ СИСТЕМНОГО УРОВНЯ ИЛ-1 β НА
ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И
ИНСПИРАТОРНО-ТОРМОЗЯЩИЙ РЕФЛЕКС ГЕРИНГА-БРЕЙЕРА**

Меркурьев В.А.

*Федеральное государственное учреждение науки Институт физиологии
им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург
e-mail: vladfiziologi@mail.ru*

Актуальность. Известно, что ИЛ-1 β , являясь основным провоспалительным цитокином, оказывает влияние на структуры ЦНС и увеличивает вагальную афферентную активность. Системный уровень ИЛ-1 β резко возрастает у людей с синдромом сонного апноэ, больных ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких), а также у здоровых людей при длительном дыхании с добавочным инспираторным сопротивлением, что позволяет нам предположить участие ИЛ-1 β в механизмах регуляции дыхания.

Цель работы: изучение влияния повышенного уровня ИЛ-1 β на механорецепторные механизмы регуляции, опосредуемые рефлексом Геринга-Брейера, обеспечивающего реализацию объёмно-зависимой обратной связи в системе дыхания.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 12 трахеостомированных спонтанно дышащих крысах линии Wistar (самцы, весом 250-300г.), наркотизированных внутрибрюшинным введением уретана из расчета 1250 мг/кг.

Для регистрации объёмно-временных параметров внешнего дыхания использовался метод пневмотахографии, по ней производились измерения длительность вдоха и выдоха, максимальная скорость воздушного потока, рассчитывалась частота дыхания. Для измерения дыхательного объёма производилось интегрирование пневмотахографической кривой.

Регистрация инспираторных колебаний внутригрудного давления (ВГД) осуществлялась с помощью катетера, с латексным баллоном, заполненным воздухом. Баллон вводился через рот в пищевод и фиксировался в его нижней трети. Катетер соединялся с полупроводниковым преобразователем давления.

Сигналы пневмотахограммы и внутригрудного давления оцифровывались при помощи аппаратно-программного комплекса, созданного на основе устройства сбора биологических данных Biograf-7 (ГУАП, Санкт-Петербург, Россия).

В качестве функциональной пробы, позволяющей оценить выраженность инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера,

использовался метод конечно-эспираторной окклюзии: дыхательные пути перекрывались в конце выдоха на уровне функциональной остаточной емкости легких, когда рецепторы растяжения легких практически не активны (так называемая функциональная ваготомия). Чем сильнее выражен инспираторно-тормозящий рефлекс, тем в большей степени изменяются параметры вдоха после окклюзии. Для количественной оценки выраженности инспираторно-тормозящего рефлекса длительность первого постокклюзионного вдоха, т.е. продолжительность инспираторного колебания внутригрудного давления сразу после окклюзии, выражалась в процентах к длительности последнего предокклюзионного вдоха. Кратковременные окклюзии дыхательных путей (продолжительность не более 2-х дыхательных циклов) производилась до и после системного введения ИЛ-1 β или физиологического раствора (контрольные эксперименты).

Беталейкин, рекомбинантный препарат человеческого ИЛ-1 β , вводился системно, в яремную вену, в количестве 500 нг растворенных в 1 мл физиологического раствора. При выполнении контрольных экспериментов в таком же объеме вводился физиологический раствор не содержащий ИЛ-1 β .

Статистическая обработка данных проводилась программными средствами с использованием статистического пакета Statistic for Windows и Microsoft Excel. Вычислялась средняя величина регистрируемых параметров и ошибка средней. Для выявления достоверности различий использовался однофакторный дисперсионный анализ. Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного эксперимента показали, что через 20 минут после начала внутривенного введения ИЛ-1 β наблюдалось достоверное увеличение частоты дыхания на $10 \pm 3\%$. Увеличение дыхательного объема становилось статистически значимым через 35-40 минут после введения ИЛ-1 β , превышая фоновый уровень на $15 \pm 6\%$. Контрольное введение физиологического раствора не вызывало значимых изменений в величине дыхательного объема. В связи с этим происходил рост легочной вентиляции. Достоверное увеличение минутного объема дыхания начиналось через 25 минут после начала введения ИЛ-1 β , и через 40 минут превышало фоновый уровень на $27 \pm 7\%$. Введение в яремную вену физиологического раствора не вызывало увеличения минутного объема дыхания, т.к. не оказывало влияния ни на частоту, ни на глубину дыхания.

Одновременно с изменениями объемно-временных параметров дыхания при внутривенном введении ИЛ-1 β происходило усиление

сокращений инспираторных мышц, что выражалось в увеличении амплитуды инспираторных колебаний внутригрудного давления, которое становилось статистически достоверным через 20 минут после начала введения препарата, превышая фоновый уровень на $112 \pm 5\%$.

Тестирование инспираторно-тормозящего рефлекса до и после введения ИЛ-1 β показало, что через 20 минут после внутривенного введения интерлейкина происходило достоверное увеличение нормированной продолжительности постокклюзионного вдоха до $53 \pm 22\%$, а через 40 минут – до $65 \pm 26\%$. Введение физиологического раствора в контрольной серии экспериментов не вызывало достоверного изменения в нормированной длительности первого окклюзионного вдоха. Полученные данные свидетельствуют об усилении инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера после увеличения содержания ИЛ-1 β в плазме крови.

Заключение. Результаты проведенного экспериментального исследования указывают на участие иммунной системы в регуляции функции внешнего дыхания. Повышение системного уровня ИЛ-1 β вызывает изменение паттерна дыхания: наблюдается увеличение частоты дыхания, дыхательного объема, минутной вентиляции легких. Причиной увеличения дыхательного объема является усиление сокращений дыхательных мышц, о чем свидетельствует рост инспираторных колебаний внутригрудного давления. Увеличение частоты дыхания может быть следствием усиления инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера, реализация которого при активации медленно адаптирующихся рецепторов растяжения вызывает торможение вдоха и смену дыхательных фаз.

Обнаруженная модуляция силы инспираторно-тормозящего рефлекса Геринга-Брейера под действием ИЛ-1 β свидетельствует о его участии в механорецепторном контроле дыхания.

Литература

1. Александрова Н.П. Цитокины и резистивное дыхание // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 2. С. 119 – 129.
2. Александрова Н.П., Меркурьев В.А., Данилова Г.А., Тюлина Е.В. Александров В.Г. Изменение объемно-временных параметров внешнего дыхания при экзогенном повышении церебрального уровня интерлейкина-1 β // Вестник Тверского Государственного Университета. Серия: Биология и экология. 2009. Вып. 16. № 37. С. 7-11.
3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб. 2008.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ПОСТУРАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН 55–64 ЛЕТ

Мороз Т.П., Дёмин А.В.

*Институт медико-биологических исследований САФУ
имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск
e-mail: taisia.moroz@yandex.ru*

Актуальность. Известно, что важнейшим фактором, позволяющим продолжать активный образ жизни и иметь социальную независимость в пожилом и старческом возрасте, является полноценное функционирование постуральной системы управления [2]. Возрастные изменения постурального контроля имеют явно выраженные медико-социальные последствия и являются основной причиной падений для лиц старших возрастов [3].

Цель данной работы заключалась в выявлении возрастных особенностей динамических компонентов постурального управления у женщин 55–64 лет.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 80 женщин в возрасте 55–64 года. Данная выборка была разделена на 2 группы в зависимости от календарного возраста (КВ). В первую группу вошли женщины, которым на момент исследования было 55–59 лет (36 человек), во вторую – 60–64 года (44 человека). Все женщины на момент исследования могли самостоятельно передвигаться. В работу не вошли лица, находящиеся на учете в психоневрологических диспансерах, имеющие в анамнезе инсульты, а также лица, постоянно проживающие в домах престарелых.

Исследование проводилось с помощью компьютерного стабилметрического комплекса «Balance Manager». Для оценки динамических компонентов постурального управления использовались следующие тесты:

- Тест «Ритмичное перемещение веса», который проводит количественную оценку двух характеристик движения, связанных со способностью обследуемого произвольно перемещать собственный центр тяжести (ЦТ) или ритмично раскачиваться в направлении влево/вправо и вперед/назад. Измерялись осевая скорость (скорость движения ЦТ в заданном направлении) и контроль направления (качество движения ЦТ в заданном направлении).

- Тест «Встать из положения сидя», который позволяет количественно оценить время перемещения тела, индекс подъема (количество силы, требуемое для выпрямления ног во время фазы подъема, выраженное в

процентах от массы тела) и скорость отклонения ЦТ (количество отклонений ЦТ во время подъема и в течение первых 5 с после него, выраженное в градусах в с).

Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы «SPSS 14.0». Все исследуемые параметры имели нормальное распределение. Для выявления различий между показателями, соответствующими критериям нормальности, использовали t – критерий Стьюдента. Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены возрастные особенности динамических компонентов постурального управления у женщин сравниваемых возрастных групп.

В результате анализа полученных данных установлена тенденция к ухудшению показателей осевой скорости и контроля направления при движении во фронтальной и сагиттальной плоскостях, времени перемещения тела, индекса подъема и скорости отклонения ЦТ в предложенных тестах.

Достоверные различия между группами женщин 55–59 лет и 60–64 года наблюдались только в осевой скорости в направлении вперед/назад ($p = 0,03$) (табл.) в тесте «Ритмичное перемещение веса». Следовательно, выявлены возрастные изменения скорости движения ЦТ в сагиттальной плоскости у пожилых женщин. Страх потери равновесия может стать одной из причин невозможности увеличения скорости движения в заданном направлении [1, 4]. Важно отметить, что ухудшение контроля направления в сагиттальной плоскости будет отрицательно сказываться на мобильности и социальной независимости и повышать риск падений [5].

Тест «Встать из положения сидя» можно рассматривать как индикатор активности повседневной деятельности в пожилом и старческом возрасте [5]. Следовательно, нами не выявлены возрастные изменения индикаторов активности повседневной деятельности у женщин 55–64 года, а отмечается лишь тенденция к их ухудшению.

Заключение. Таким образом, у женщин 60–64 лет происходят возрастные изменения в управлении балансом в сагиттальной плоскости, что может свидетельствовать об ослаблении мышц нижних конечностей и мышц спины у женщин 60–64 года в сравнении с женщинами 55–59 лет.

Таблица

Возрастные особенности динамических компонентов постурального контроля у женщин 55–64 года (M±SD)

№ п/п	Показатели	Возраст; лет		p
		55–59 лет n = 36	60–64 лет n = 44	
Тест ритмичного перемещения веса				
1.	Осевая скорость (влево/вправо), град/с	9,5±2,1	9,1±2,1	p = 0,3
2.	Осевая скорость (вперед/назад), град/с	5,6±1,5	4,9±1,3	p = 0,03*
3.	Контроль направления (влево/вправо), %	89,1±3,6	88,7±2,8	p = 0,7
4.	Контроль направления (вперед/назад), %	81,2±7,6	79,4±8,6	p = 0,3
Встать из положения сидя				
5.	Время перемещения тела, с	0,47±0,2	0,49±0,2	p = 0,7
6.	Индекс подъема, % МТ	18,3±5,6	18,1±7,5	p = 0,9
7.	Скорость отклонения ЦТ, град/с	3,6±1	3,6±1	p = 1

Примечание: p* обозначена достоверная разница между группами.

Литература

1. Грибанов А.В., Шерстенникова А.К. Физиологические механизмы регуляции постурального баланса человека // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Мед.-биол. науки. 2013. № 4. С. 20–29.

2. Дёмин А.В., Грибанов А.В. Особенности постурального баланса у работающих и неработающих пожилых мужчин // Врач-аспирант. 2013. Т.56. № 1. С. 34–39.

3. Дёмин А.В., Гудков А.Б., Грибанов А.В. Особенности постуральной стабильности у мужчин пожилого и старческого возраста // Экология человека. 2010. № 12. С. 50–54.

4. Крайнова И.Н., Дёмин А.В., Мороз Т.П. Биоэлектрическая активность миокарда у женщин с выраженной постуральной нестабильностью // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Естественные науки. 2013. № 4. С. 64–69.

5. Grant P.M., Dall P.M., Kerr A. Daily and hourly frequency of the sit to stand movement in older adults: a comparison of day hospital, rehabilitation ward and community living groups // Aging clinical and experimental research. 2011. V. 23. № 5–6. P. 437–44.

АКТИВИЗАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА АЗОТА В ОРГАНИЗМЕ КРЫС РАЗЛИЧНЫМИ ФАКТОРАМИ

Мухамеджанова А. Г., Каримова Р.Г., Билалов И.Н.
ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана»
e-mail: antonina-95@yandex.ru

Актуальность. Раскрытие физиологической роли оксида азота как вторичного мессенджера послужило толчком для выявления новых способов стимуляции его образования в организме. Для этого был предложен ряд соединений, которые являются донорами оксида азота [1]. Кроме того, известно, что электромагнитное излучение крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) повышает интенсивность Ca^{2+} -зависимого конституционного синтеза оксида азота (далее – NO) [2]. Не менее актуальным представляется изучение физических факторов, потенциально способных воздействовать на донорские эффекты соединений.

Цель и задачи. Целью настоящего исследования явилось изучение интенсивности образования оксида азота в организме белых крыс под влиянием различных факторов. Для достижения поставленной цели были обозначены следующие задачи:

1. Изучение состояния NO-системы при нагрузке L-аргинином – субстратом NO-синтазы.
2. Изучение состояния NO-системы при воздействии ЭМИ КВЧ.
3. Изучение состояния NO-системы при нагрузке L-аргинином после воздействия ЭМИ КВЧ.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 25 самцах белых беспородных крыс массой тела 230-260 г, разделенных на 5 групп. Для повышения активности системы NO вводили L-аргинин, субстрат NO-синтазы, в дозе 200 мг/кг внутривенно в виде 0,1% водного раствора, а также L-аргинин, подвергнутый воздействию ЭМИ КВЧ, также в дозе 200 мг/кг. Забор крови из хвостовой вены производили через 2 часа после введения исследуемых веществ. Для изучения непосредственного действия ЭМИ КВЧ на активность NO-системы внутривенно вводили физиологический раствор, подвергнутый его воздействию. Контролем служила группа крыс, получавшая 3 мл воды внутривенно и крысы, которым внутривенно вводили необлученный физиологический раствор, две группы состояли из интактных животных. Об уровне содержания оксида азота в крови судили по суммарной концентрации нитрат- и нитрит-анионов (NO_x) в плазме крови, которую определяли путем восстановления нитратов до нитритов однократной навеской цинковой пыли, обработанной

аммиачным комплексом сульфата меди, с последующим фотометрическим определением нитритов с помощью реактива Грисса при длине волны 520,0 нм на КФК – 3 - 01 [3].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных экспериментов было установлено, что L-аргинин стимулирует образование NO в организме. На нагрузку L-аргинином в дозе 200 мг/кг организм самцов белых крыс реагирует повышением стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови в 1,99 раз ($p < 0,001$).

При введении облученного физиологического раствора у белых крыс наблюдается увеличение содержания нитрат- и нитрит-анионов в крови через час в 2,49 раз ($p < 0,001$).

На введение облученного L-аргинина в дозе 200 мг/кг нитроксидергическая система отвечала достоверным повышением продукции оксида азота в плазме крови в 2,51 раза ($p = 0,001$) относительно интактной группы и в 1,34 раза ($p = 0,005$) относительно особей, получавших нагрузку облученным физиологическим раствором.

Следовательно, введение в организм растворов, обработанных ЭМИ КВЧ, стимулирует образование NO в организме. При одновременном воздействии нескольких факторов активации системы NO – субстрата NO-синтазы – L-аргинина и ЭМИ КВЧ наблюдается эффект суммации, который проявляется усилением продукции NO в организме крыс относительно животных, подвергнутых действию одного фактора.

Заключение.

1. Выявлена роль L-аргинина как донора оксида азота.
2. Установлено стимулирующее воздействие, оказываемое ЭМИ КВЧ на NO-систему.
3. Воздействие ЭМИ КВЧ на исследуемый препарат способно интенсифицировать эффект последнего, производимый на состояние нитроксидергической системы.

Литература

1. Каримова, Р.Г. Полезный приспособительный эффект нитроксидергической системы / Р.Г. Каримова, Т.В. Гарипов // Известия Самарской сельскохозяйственной академии. 2011. № 1. С. 42 - 46
2. Чуян Е. Н. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональную активность микрососудистого эндотелия / Е. Н. Чуян, М. Ю. Раваева, Н. С. Трибрат. // Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т. 15. № 1 (57). С. 348-350.

3. Солодков А.П. Фотометрический метод определения нитратов и нитритов в биологических жидкостях / А.П. Солодков, И.С. Веремей [и др.] // Витебский государственный медицинский университет. 2001.

БЕТА-ЭНДОРФИН *IN VIVO* СТИМУЛИРУЕТ СЕКРЕЦИЮ IL-4 ЧЕРЕЗ ОПИАТНЫЙ μ -РЕЦЕПТОР

Небогатиков В.О.¹, Баева Т.А.², Гейн С.В.^{1,2}, Тендрякова С.П.^{1,2}.

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь

²Институт экологии и генетики микроорганизмов УрОРАН, г. Пермь
e-mail: blaise-V@yandex.ru, simonjkaperm80@mail.ru, gein@iegm.ru*

Актуальность. Изучение эндогенных опиатэргических соединений открывает новые перспективы в понимании механизмов регуляции гомеостаза. Литературные данные, накопленные за всю историю исследований эндогенных опиоидов, показывают огромное значение этих соединений в процессах регуляции боли, развития стресса и воспаления. Наиболее выраженной физиологической активностью среди эндогенных опиоидных соединений обладает β -эндорфин [3]. Сложность интерпретации его биологических эффектов в отношении иммунной системы связана со способностью данного соединения активировать одновременно несколько типов опиатных рецепторов (ОР), количество и соотношение которых на клетках иммунной системы зависит от стадии развития иммунного ответа [2].

Цель работы – исследовать влияние неселективной и селективной блокады опиатных рецепторов на иммуномодулирующие эффекты β -эндорфина в отношении пролиферативной активности спленцитов и секреции ими IL-2, IL-4 и IFN- γ *in vivo*.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на беспородных мышах массой 20-22 г. Животные содержались на диете *ad libitum* и были разделены на 6 групп: 1-контроль, 2- β -эндорфин, 3-налтриндола гидрохлорид (селективный антагонист δ -ОР), 4-наллоксона гидрохлорид (неселективный антагонист μ -, δ -ОР), 5- β -эндорфин на фоне налтриндола гидрохлорида, 6- β -эндорфин на фоне налоксона гидрохлорида. β -эндорфин («Sigma») в дозе 0,0005 [1] мкг/кг вводили однократно внутривентриально, налоксон в дозе 0,2 мг/кг и налтриндол - 0,1 мг/кг вводили подкожно за 20 мин до введения β -эндорфина. Выбор доз препаратов основывался на ранее проведенных исследованиях. Контролем служили мыши, которым вместо препаратов вводили 0,9% NaCl. В качестве митогена использовался

конканавалин А (КонА, 20 мкг/мл). Через час после введения β-эндорфина и/или блокаторов ОР животных декапитировали под эфирным наркозом, асептически препарировали селезенку и гомогенизировали в полной питательной среде (ППС) с целью получения суспензии спленоцитов. Для изучения пролиферативного ответа спленоциты культивировали в круглодонных 96 луночных планшетах в ППС на основе RPMI 1640 в течение 72 часов. За 18 часов до окончания культивирования в лунки вносили ³H-метилтимидин в объеме 10 мкл. Интенсивность включения радиоактивной метки определяли на жидкостном сцинтилляционном счетчике “Guardian” («Wallac», Финляндия). Для изучения секреторной активности, спленоциты культивировали в течение 24 часов (для оценки продукции ИЛ-2) или 48 часов (для оценки продукции ИЛ-4 и ИФН-γ) в присутствии/отсутствии КонА. Супернатанты клеточных культур хранили при температуре -20°С. Концентрацию цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов R&D Systems. Статистическая обработка данных производилась с помощью программы *Statistica* 6.1, для определения значимости различий использовали непарный дисперсионный анализ и апостериорный критерий Фишера НЗР.

Результаты и обсуждение. Показано, что в спонтанных клеточных культурах ни одно из исследуемых соединений не проявило статистически значимого влияния на пролиферацию спленоцитов и их секреторную активность. Продукция ИЛ-2 и ИФН-γ спленоцитами у разных групп животных также отличалась незначительно, как в спонтанных, так и в стимулированных культурах. Введение мышам β-эндорфина значимо стимулировало пролиферативный ответ спленоцитов, индуцированный КонА. Предварительное введение мышам налоксона отменяло стимулирующее действие пептида, в то время как инъекция налтриндола не блокировала эффект β-эндорфина, напротив, в этом случае наблюдалось усиление пролиферации спленоцитов. Одновременно, в культурах с КонА отмечена стимуляция эндорфином продукции ИЛ-4. Этот эффект так же статистически значимо усиливался на фоне предварительного введения мышам δ-антагониста – налтриндола. В присутствии налоксона эффект β-эндорфина на секрецию ИЛ-4 оказался статистически незначимым.

Заключение. Таким образом, β-эндорфин при внутрибрюшинном введении в физиологических дозах усиливает митоген-индуцированную пролиферативную активность спленоцитов и стимулирует продукцию ими ИЛ-4. Важная роль в регуляции данных процессов принадлежит μ-опиатным рецепторам.

Таблица

Влияние бета-эндорфина в условиях блокады опиатных рецепторов на пролиферативную и секреторную активность спленоцитов.

Препараты	Без митогена	Кона 20 мкг/мл
<i>Пролиферативная активность спленоцитов (имп/мин)</i>		
контроль (физ. раствор)	6273,58±837,15	42511,88±3212,57
бета-эндорфин 0,0005 мкг/кг	7841,00±1077,89	52567,91±4139,66
наллоксон 0,2 мг/кг	6383,51±705,45	48032,06±3204,40
налтриндол 0,1 мг/кг	6582,04±897,05	45656,54±5133,08
бета-эндорфин +наллоксон	6461,14±1068,82	44969,15±4419,39
бета-эндорфин +налтриндол	5866,94±804,56	56726,15±4531,79
<i>Секреция IL-2 (пг/мл)</i>		
контроль (физ. раствор)	22,36±0,75	429,69±52,33
бета-эндорфин 0,0005 мкг/кг	24,92±1,36	459,02±53,05
наллоксон 0,2 мг/кг	18,12±3,72	436,82±46,16
налтриндол 0,1 мг/кг	22,86±3,54	432,02±55,29
бета-эндорфин +наллоксон	19,63±1,84	517,51±38,45
бета-эндорфин +налтриндол	20,49±1,45	567,76±71,30
<i>Секреция IL-4 (пг/мл)</i>		
контроль (физ. раствор)	7,26±1,92	28,26±3,60
бета-эндорфин 0,0005 мкг/кг	9,20±0,92	40,55±4,80*
наллоксон 0,2 мг/кг	8,88±1,39	29,14±2,75
налтриндол 0,1 мг/кг	6,65±1,00	30,44±4,51
бета-эндорфин +наллоксон	7,66±1,10	37,8±6,61
бета-эндорфин +налтриндол	11,36±2,00	61,48±15,5*
<i>Секреция IFN-гамма (пг/мл)</i>		
контроль (физ. раствор)	29,26±24,67	615,38±100,43
бета-эндорфин 0,0005 мкг/кг	187,05±177,06	722,34±62,88
наллоксон 0,2 мг/кг	85,87±83,37	668,41±74,07
налтриндол 0,1 мг/кг	165,19±127,76	773,42±78,81
бета-эндорфин +наллоксон	208,89±180,31	747,11±74,83
бета-эндорфин +налтриндол	74,24±54,47	646,7±94,27

* - $p < 0.05$ по критерию Фишера НЗР

Литература

1. Гейн С.В., Баева Т.А., Небогатиков В.О., Тендрякова С.П. Влияние бета-эндорфина на антителогенез, пролиферацию и секрецию Тх1/Тх2-цитокинов *in vivo* // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. 2011. Т. 152. N. 11. С. 526-529.
2. Дубинин К.В., Захарова Л.А., Алексеев Т.А. и др. Участие опиоидных рецепторов κ -, μ -, δ -типов в регуляции гуморального иммунного ответа // Биохимия. 1994. Т.59. Вып.8. С. 1230-1237.
3. Pasternak G. W. The opiate receptors. Second Edition. Humana Press. 2011. 529 p.

*Работа поддержана грантом программы Президиума РАН
«Молекулярная и клеточная биология».*

МОДИФИКАЦИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ВАЗОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ослякова А.О., Тихомирова И.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского», г. Ярославль
e-mail: a.oslyakova@yandex.ru*

Актуальность. В состоянии нормы сердечно-сосудистая система человека способна полностью обеспечить все клетки и ткани организма необходимыми для их эффективного функционирования количествами кислорода. На уровне капиллярного звена микроциркуляции эффективность снабжения тканей кислородом в значительной степени зависит от реологических свойств крови, поскольку стенки капилляров лишены мышечного компонента и вязкость крови становится определяющим фактором в обеспечении тканевой перфузии. При неотложных состояниях гемореологические нарушения приобретают особо важное значение, поскольку реологические свойства крови определяют транспорт O_2 и лекарственных препаратов в микрососудах, капиллярный кровоток значительно страдает даже при минимальном повышении вязкости крови, что приводит к существенному снижению оксигенации тканей [1]. В связи с тем, что метаболиты и вазоактивные вещества, попадающие в кровеносное русло, контактируют не только с сосудистой стенкой, но и с клетками крови, возникает вопрос об их возможном влиянии на реологические свойства крови (а, значит, и на ее кислородтранспортный потенциал) и на уровень микрокровотока как в норме, так и, в особенности, при нарушениях деятельности сердечно-сосудистой системы.

Цель работы - оценить влияние вазоактивных соединений (донора оксида азота и нитроглицерина) на реологические свойства крови здоровых лиц и пациентов с нарушениями сердечной деятельности.

Материалы и методы. Исследование выполнено на образцах венозной крови трех групп доноров-добровольцев обоего пола: группа 1 - 57 практически здоровых лиц; группа 2 - 43 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения (СН) II функционального класса (ФК), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II ФК и

группа 3 - 50 пациентов с ИБС, СН III ФК, ХСН III ФК. Трижды отмытые в 0,9% растворе *NaCl* эритроциты инкубировали при 37°C в физиологическом растворе (контроль) и в растворах исследуемых веществ нитроглицерина (10^{-5} М) и донора оксида азота *Spermine NONOate* (10^{-6} М) (эксперимент). Измеряли: вязкость цельной крови и суспензий эритроцитов с фиксированным значением гематокрита *Hct*=40% в аутоплазме и физиологическом растворе (с помощью полуавтоматического капиллярного вискозиметра при напряжениях сдвига от 1,06 до 0,21 Па); степень агрегации и средний размер агрегата (методом оптической микроскопии с последующей видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения); деформируемость красных клеток крови (по индексам элонгации эритроцитов в проточной микрокамере в сдвиговом потоке). Статистическую обработку полученных данных после проверки на соответствие выборки закону нормального распределения проводили с использованием параметрических критериев (парный *t*-критерий Стьюдента).

Результаты и обсуждение. Роль оксида азота в поддержании сосудистого гомеостаза заключается в регуляции сосудистого тонуса; ингибировании адгезии, агрегации тромбоцитов и тромбообразования; регуляции пролиферации и апоптоза; регуляции оксидантных процессов; ингибировании лейкоцитарной адгезии. Оксид азота активирует цитоплазматическую гуанилатциклазу в миоцитах сосудистой стенки. Этот фермент способствует нарастанию концентрации цГМФ, что приводит к снижению уровня цитозольного кальция. В итоге снижается тонус артериальных и в большей степени венозных сосудов по малому и большому кругу кровообращения, уменьшается пред- и постнагрузка на сердце, а также давление наполнения желудочков.

Оксид азота ингибирует высвобождение АТФ из эритроцитов посредством инактивации гетеротримерного G белка G_i [2]. По всей видимости, такое положительное влияние оксида азота на энергетический баланс красных клеток крови является одним из механизмов благоприятного эффекта донора *NO Spermine NONOate* на микрореологические свойства крови, особенно выраженного при нарушениях деятельности сердца – отмеченные нами в группах 2 и 3 снижение агрегируемости (на 60%, $p < 0,05$ и 57%, $p < 0,001$, соответственно) и рост деформируемости эритроцитов (на 62%, $p < 0,001$ – в группе 3) выразились в конечном счете в повышении текучести крови (до 8%, $p < 0,05$ в группе 2 и до 10%, $p < 0,001$ – в группе 3), что, несомненно, играет важную роль в обеспечении кислородного питания тканей в этих условиях.

Нитроглицерин - один из экзогенных источников *NO* - широко применяется в терапии ряда сердечно-сосудистых заболеваний (стенокардии,

гипертонии, острой сердечной недостаточности) [3]. Механизм действия нитроглицерина можно рассматривать как имитацию эффекта эндогенного *NO*. Нитроглицерин взаимодействует с сульфгидрильными группами эндогенных нитратных рецепторов, уменьшая их количество на клеточных мембранах. Результатом взаимодействия является освобождение нитрит-группы, которая химически трансформируется в оксид азота, активирующий внутриклеточную растворимую гуанилатциклазу, в итоге происходит дилатация сосудов. Нитроглицерин вызывает преимущественно венозную, а также артериальную дилатацию после превращения в *NO* с последующим увеличением содержания цГМФ за счет активации растворимой гуанилатциклазы или цГМФ-зависимой протеинкиназы *PKG* [4].

Проведенное нами исследование выявило, что нитроглицерин также оказывает выраженный позитивный эффект на реологические свойства крови в норме и при нарушениях работы сердца. Этот препарат значительно снижает способность эритроцитов и здоровых лиц, и пациентов с ишемией миокарда и ХСН к агрегатообразованию, о чем свидетельствуют более низкие по сравнению с контролем показатели вязкости суспензий эритроцитов в плазме (в среднем на 9%, $p < 0,01$ в группе здоровых лиц; на 10% и 8%, $p < 0,05$ в группах 2 и 3, соответственно) и степени агрегации клеток (на 41%, $p < 0,01$ в норме; на 45%, $p < 0,05$ и 60%, $p < 0,001$ в группах 2 и 3, соответственно). В условиях сердечно-сосудистой патологии нитроглицерин также повысил деформируемость эритроцитов: индексы элонгации клеток увеличились на 5%, $p < 0,01$ в группе 2 и на 29%, $p < 0,001$ – в группе 3, что способствовало прохождению клеток по спазмированным сосудам и улучшению кровотока в ишемизированных зонах.

Заключение. Таким образом, выявлено, что донор оксида азота *Spermine NONOate* и нитроглицерин оказывают положительный гемореологический эффект *in vitro* (наиболее выраженный при нарушениях работы сердца), обусловленный оптимизацией клеточных характеристик эритроцитов - снижением агрегируемости и ростом деформируемости красных клеток крови.

Литература

1. Ройтман Е.В. Клиническая гемореология // Тромбоз, гемостаз и реология. 2003. №3 (15). С. 14-15.
2. *NO* inhibits signal transduction pathway for ATP release from erythrocytes via its action on heterotrimeric G protein G_i / J. Olearczyk, A.H. Stephenson, A.J. Lonigro et al. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004. V. 287. P. H748–H754.

3. Inhibition of phosphoinositide 3-kinase potentiates relaxation of porcine coronary arteries induced by nitroglycerin by decreasing of phosphodiesterase type 5 activity / D. Dou, Y. Gou, L. Ying et al. // Circulation Journal. 2012. N. 76. P. 230-237.

4. cGMP-dependent protein kinase in regulation of basal tone and in nitroglycerin- and nitric oxide-induced relaxation in porcine coronary artery / X. Qin, X. Zheng, H. Qi et al. // Eur. J. Physiol. (Pflugers Arch.). 2007. V. 454. P. 913 – 923.

Работа выполнена при поддержке РФФИ грант № 14-04-01703

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ
МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ МЕТОДОМ
ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ**

Панкратьева Н.В., Тихомирова И.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского»,*

г. Ярославль

e-mail: pankrateva@bk.ru, tikhom-irina@yandex.ru

Актуальность. Физиологически важную роль в процессах роста и развития играет режим двигательной активности. Темпы развития многих двигательных качеств особенно высоки в младшем школьном возрасте, что обеспечивается необходимым объемом двигательной активности. Процессы обмена веществ, лежащие в основе роста и развития организма ребенка, интенсифицируются при мышечной работе и реализуются на уровне микрососудов.

Целью данной работы была оценка особенностей функционирования системы микроциркуляции у детей младшего школьного возраста методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Материалы и методы. В исследование были включены 52 школьника обоего пола в возрасте 8-9 лет, обучающихся в МОУ СОШ № 67 г. Ярославля, после получения письменного добровольного информированного согласия их законных представителей (родителей). Методом ЛДФ оценивали показатели микроциркуляции и её регуляторных механизмов в группах мальчиков (n=25) и девочек (n=27). На втором этапе все обследуемые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от режима двигательной активности. Контрольную подгруппу составили дети, занимающиеся только

физической культурой в соответствии со школьной программой (n=26); в группу сравнения (n=28) вошли их сверстники, посещающие кроме уроков физкультуры спортивные секции разной направленности не реже 2-3 раз в неделю.

Оценку состояния микроциркуляции производили с помощью лазерного анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва) [1]. Метод ЛДФ основывается на оптическом (неинвазивном) зондировании тканей монохроматическим сигналом (обычно в красной области спектра) и анализе частотного спектра отраженного от движущихся эритроцитов сигнала [4]. В качестве тестируемой области была выбрана дистальная область второго пальца правой кисти.

Программное обеспечение позволяет оценивать следующие показатели: M – постоянную составляющую перфузии, σ – среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M , K_v – коэффициент вариации, HT –нейрогенный тонус, MT – миогенный, тонус ПШ показатель шунтирования [3].

С помощью вейвлет-анализа имеется возможность выделить из общего спектра ритмов отдельные частотные диапазоны, отражающие вклад различных регуляторных влияний в модуляцию микрокровотока. Для каждого из диапазонов характерны свои центральные частоты и частотные границы, колебания которых отражают влияния сердечных сокращений, движений грудной клетки во время дыхания, миогенной активности гладкомышечных клеток сосудов, нейрогенной симпатической вазомоторной активности и сосудодвигательной активности эндотелия сосудов [2].

Результаты и обсуждения. В результате исследования были получены следующие базальные показатели микроциркуляции в группах мальчиков $M=17,1\pm 7,39$ пф. ед., $\sigma=1,58\pm 0,78$ пф. ед., $K_v=11,4\pm 7,4\%$, и девочек $M=17,7\pm 8,2$ пф. ед., $\sigma=1,61\pm 0,75$ пф. ед., $K_v=10,3\pm 4,3\%$, соответственно. Из представленных значений видно, что у детей в возрасте 8-9 лет не наблюдается достоверных различий в показателях перфузии в зависимости от пола, что соответствует физиологическим закономерностям роста и развития, поскольку данный возраст граничит с периодом так называемого «нейтрального детства», когда ещё практически не наблюдается половых различий в основных морфофункциональных параметрах растущего организма.

Однако, при рассмотрении вклада различных регуляторных влияний в модуляцию микроциркуляции, были отмечены достоверные отличия между нормированными амплитудами эндотелиальных и сердечных ритмов у мальчиков и девочек. У девочек вклад эндотелиальных влияний в

обеспечение тканевой перфузии был на 14% меньше, а сердечных – на 31% больше, чем у мальчиков (рис.).

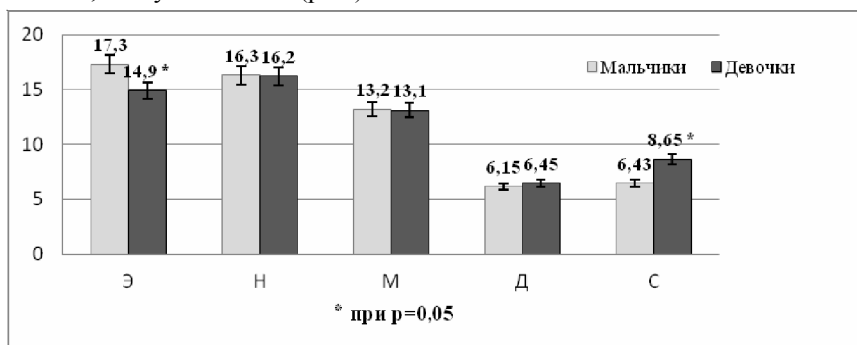


Рис. Сравнение регуляторных механизмов микроциркуляции школьников в зависимости от пола

В показателях микрососудистого тонуса и шунтирования достоверных различий в группах мальчиков и девочек зафиксировано не было.

При рассмотрении базальных показателей микроциркуляции у детей, дополнительно занимающихся в спортивных секциях, были отмечены выраженные тенденции к росту перфузии тканей и уменьшению коэффициента вариации микроциркуляции в сравнении с детьми, занимающимися только физкультурой (показатели М, σ , Кв в группе контроля и сравнения $16,2 \pm 8,2$ пф.ед., $1,55 \pm 0,92$ пф.ед., $12,0 \pm 9,48$ % и $18,6 \pm 7,2$ пф.ед., $1,64 \pm 0,64$ пф.ед., $9,65 \pm 4,72$ %, соответственно).

При анализе функционирования механизмов регуляции у школьников с разным режимом двигательной активности были отмечены более высокие значения нормированной амплитуды нейрогенных осцилляций и сниженный вклад сердечных влияний на модуляцию микрокровотока у детей, занимающихся в спортивных секциях. Перераспределение регуляторных влияний привело к снижению микрососудистого тонуса (нейрогенного – на 17%, миогенного – на 12%) у школьников-спортсменов в сравнении с их сверстниками с меньшим объемом двигательной активности, что при выраженной тенденции к росту перфузии можно рассматривать как благоприятный эффект двигательной активности на функционирование системы микроциркуляции.

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о благоприятном влиянии общей двигательной активности на состояние микрокровотока у младших школьников и об отсутствии половых отличий в показателях базального микрокровотока у мальчиков и девочек в 8-9 лет

(однако поддержание примерно равного уровня перфузии у мальчиков и девочек достигается при разном соотношении регуляторных влияний на микроциркуляцию).

Литература

1. Крупаткин А. И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека / А. И. Крупаткин // Физиология человека. 2008. Т.34. №3. С. 70-76.

2. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность (Руководство для врачей). / А. И. Крупаткин. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ». 2013. 496 с.

3. Тихомирова И. А., Петроченко Е. П., Петроченко А. С., Терехин С. С. Состояние микроциркуляции у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях курсового применения клопидогрела / И. А. Тихомирова, Е. П. Петроченко, С. А. Петроченко, С. С. Терехин // Ярославский педагогический вестник. 2012. Т. III. С. 148-153.

4. Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии / А.А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. Т. 9. №1(33). С. 49-60.

УРОВЕНЬ ОКСИДА АЗОТА В ГОДОВОМ ТРЕНИРОВОЧНОМ ЦИКЛЕ У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ

Паршукова О.И.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,

г. Сыктывкар

e-mail: olga-parshukova@mail.ru

Актуальность. Оксид азота (NO) является одним из самых сильных вазодилататоров и играет ключевую роль в процессах регуляции сосудистого тонуса, давления, агрегации тромбоцитов, дыхания митохондрий, нервной регуляции. Выполнение максимальной физической нагрузки у спортсменов вызывает оксидативный стресс, изменения в окислительном балансе и метаболизме некоторых важных биологических молекул, включающих в себя, в том числе, NO. При этом NO является важным модулятором окислительного стресса, который может играть роль как повреждающего,

так и защитного агента. Однако особенности продукции NO в различные фазы тренировки у спортсменов в зависимости от уровня тренированности и характера физической нагрузки не вполне ясны. Таким образом, целью данной работы является оценка уровня стабильных метаболитов оксида азота (NOx) у лыжников-гонщиков на различных этапах годового тренировочного цикла в покое и при выполнении физической нагрузки.

Материалы и методы. В период с 2011 по 2013 год проведены многократные исследования уровня стабильных метаболитов оксида азота лыжников-гонщиков членов сборных команд в периоды тренировочной (лето, осень) и соревновательной деятельности (зима и весна). В группу наблюдения входили кандидаты и мастера спорта (18 - 27 лет, n=51). Взятие крови осуществляли натошак из локтевой вены. Так же, оценка уровня оксида азота в крови осуществлялась в покое, во время выполнения ступенчатой велоэргометрической нагрузки (на велоэргометре системы OxiconPro, Германия, тест до отказа) и в период восстановления спортсменов после выполнения нагрузочного теста. Биохимический анализ включал определение в плазме капиллярной крови уровня метаболитов оксида азота колориметрическим методом [2]. Описательную статистику и достоверность различий в динамике обследования оценивали с использованием программы «Biostat».

Результаты и обсуждение. Показано, что средний уровень NOx в течение года был $22,58 \pm 7,71$ мкмоль/л и соответствовал общепринятым нормативам (17-34 мкмоль/л). Тем не менее, при анализе различных этапов годового тренировочного цикла наблюдались существенные изменения уровня NOx в крови обследованных лыжников. В начале тренировочного цикла уровень NOx соответствовал $21,9 \pm 5,2$ мкмоль/л, с последующей тенденцией к повышению до значений $25,1 \pm 8,5$ мкмоль/л. В соревновательный (зимний) период уровень NOx составил $16,7 \pm 4,1$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Данный период годового цикла является наиболее интенсивным и напряженным тренировочным периодом, поскольку нагрузки, выполняемые спортсменами, частые соревнования – это стрессы, которые ведут к истощению оксида азота в организме [1]. Вследствие этого у спортсменов ухудшаются адаптивные возможности организма и понижается работоспособность.

Заключение. Анализ показателей NOx при выполнении теста до отказа (максимальные нагрузки) выявил, что у спортсменов-лыжников наблюдается достоверно значимое повышение NOx после ступенчатой велоэргометрической нагрузки ($30,4 \pm 8,9$ мкмоль/л, $p < 0,01$), по сравнению с показателями в покое ($25,8 \pm 8,4$ мкмоль/л). Следует отметить, что повышенный уровень NOx не изменятся в течение пяти минут после

выполнения теста ($30,3 \pm 8,7$ мкмоль/л). Показано, что максимальные физические упражнения вызывают изменения в окислительном балансе и метаболизме NO. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости расширения научных исследований по оценке показателей NOx в спорте.

Литература

1. Барбараш О.Л., Барбараш Н.А., Барбараш Л.С. Оксид азота и артериальное давление. Кемерово: Весть, 2006. 150 с.
2. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод для определения уровня метаболитов азота // Клиническая диагностика. 2005. №6. С.15-18.

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ НА Na^+/H^+ ОБМЕН

Петрова П.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар
e-mail: Vilena_silence@mail.ru*

Актуальность. Перенос H^+ через эритроцитарную мембрану имеет важное значение для работы гемоглобиновой буферной системы, регуляции pH внутри эритроцита и переноса CO_2 кровью. Существует два основных пути переноса H^+ через мембрану эритроцита. Первый – через анионный обменник (белок полосы 3 – б.п.3), который может перемещать H^+ в обоих направлениях - из эритроцита и в эритроцит, в зависимости от градиента H^+ . Вторая система – Na^+/H^+ -обменник, который работает в основном на выведение H^+ из эритроцита. Оба переносчика работают по механизму антипорта («пинг-понг» перемещения), переносящего ионы по градиенту их концентрации [2]. Эти модели транспорта в настоящее время детально изучены, однако существует мало данных о косвенном влиянии различных соединений, например, энергетических субстратов, таких как глюкоза, на активность Na^+/H^+ -обменника.

Цель работы: оценить активность Na^+/H^+ -обмена эритроцитарной мембраны в присутствии глюкозы в среде инкубации эритроцитов.

В соответствии с целью ставились задачи: в присутствии стильбенового производного DIDS:

1. Рассчитать скорость переноса протонов через эритроцитарную мембрану посредством измерения уровня pH суспензии эритроцитов в растворе Тироде с глюкозой, без глюкозы и в растворе холинхлорида.

2. Оценить остаточную активность белка полосы 3 в растворе холинхлорида.

Материалы и методы. Материалом исследования служили эритроциты мужчин - доноров в возрасте 19 - 35 лет (n=20). Для получения эритроцитарной массы кровь центрифугировали в течение 20 минут со скоростью 3000 об/мин, надосадочную жидкость удаляли. Осадок эритроцитов дважды промывали 0,9% NaCl с последующим центрифугированием при том же режиме. Определение активности Na⁺/H⁺ обменника осуществляли по методу Постнова Ю.В. и Орлова С.Н. [1] в течение 6 минут. Расчет скорости переноса протонов осуществляли путем измерения pH по формуле $[H^+] = 10^{-pH}$, мольH⁺/мин 500 мкл эритроцитов. Достоверность различий оценивали по критерию Уилкоксона (BIOSTAT 4.03), различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение. Na⁺/H⁺ – обменник осуществляет электронейтральный перенос Na⁺ в обмен на H⁺. Скорость этого транспорта в эритроцитах млекопитающих на несколько порядков ниже, чем скорость анионного обмена. Существенную роль данный транспортер играет в эритроцитах рыб, обеспечивая увеличение внутриклеточного pH при физической работе, что важно для увеличения сродства гемоглобина к кислороду. У млекопитающих работа Na⁺/H⁺-обменника становится заметной в условиях ингибирования б.п.3 [4].

Мы оценивали, во-первых, остаточную активность б.п.3 после ингибирования DIDS, во-вторых, роль глюкозы в качестве источника энергии для работы Na⁺/H⁺-обменника. Для оценки остаточной активности б.п.3 эксперименты вели в безнатриевой среде, в которой ионы Na⁺ замещали на холин (рис.).

Установлено, что в растворе Тироде с глюкозой средняя скорость переноса протонов через эритроцитарную мембрану за 6 минут наблюдения составила $4,28 \times 10^{-9}$ мольH⁺/мин 500 мкл эритроцитов. В среде с ионами натрия без глюкозы средняя скорость переноса протонов составила $2,03 \times 10^{-9}$ мольH⁺/мин 500 мкл эритроцитов. Таким образом, скорость Na⁺/H⁺-обменника в среде с глюкозой почти в 2 раза выше, чем в отсутствие глюкозы (p<0,05). Согласно данным литературы, Na⁺/K⁺-АТФаза оказывает существенное влияние на работу Na⁺/H⁺-обменника. Na⁺/H⁺-обменник осуществляет пассивный перенос ионов через мембрану эритроцитов. С внеклеточным доменом Na⁺/H⁺-обменника связывается один ион Na⁺, с внутриклеточным два H⁺ [2]. В ходе функционирования Na⁺/H⁺-обменника, концентрация внутриклеточного Na⁺ должна увеличиваться. В обычных условиях этому препятствует работа Na⁺/K⁺-АТФазы, осуществляющей активное выкачивание Na⁺ из клетки с затратами АТФ. В отсутствие глюкозы работа Na⁺/K⁺-АТФазы становится недостаточной для обеспечения

необходимого градиента Na^+ , в результате чего, происходит замедление работы и самого Na^+/H^+ -обменника. Возможно также, что в условиях истощения АТФ, которое наблюдается в среде без глюкозы, замедление работы Na^+/H^+ -обменника происходит из-за аллостерических изменений, в результате чего, модифицируется участок связывания дополнительного протона [3].

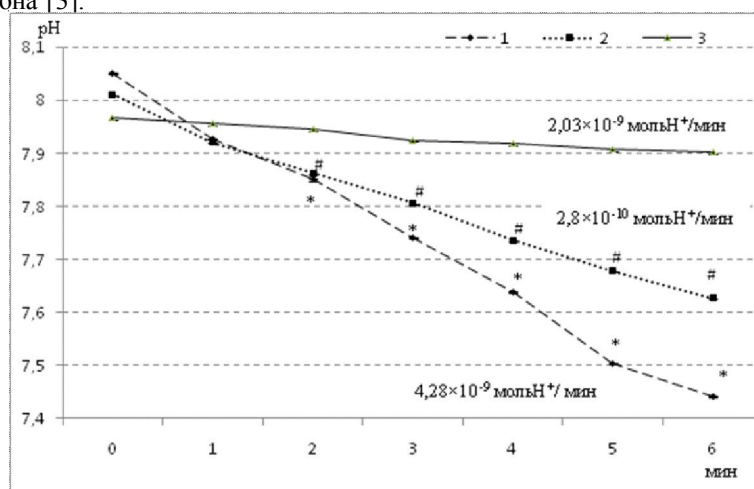


Рис. Изменения pH в суспензии эритроцитов человека как результат активности Na^+/H^+ -обмена. 1 - в растворе Тироде с глюкозой; 2 - в растворе Тироде без глюкозы; 3 - в холинхлориде; * - $p < 0,05$ - достоверность различий уровня pH среды с глюкозой относительно уровня pH среды без глюкозы; # - $p < 0,05$ - достоверность различий уровня pH среды без глюкозы относительно уровня pH среды с холинхлоридом.

В среде с холинхлоридом средняя скорость переноса протонов через эритроцитарную мембрану в присутствии DIDS составила $2,8 \times 10^{-10}$ мольН⁺/мин 500 мкл эритроцитов. Хотя активность б.п.3 в среде с DIDS и сохраняется, она становится незначительной по сравнению со скоростью Na^+/H^+ -обмена ($p > 0,05$). Это подтверждает хорошо известный факт недостаточной блокировки DIDS работы анионного обменника.

Заключение

1. В растворе Тироде с глюкозой средняя скорость переноса протонов через эритроцитарную мембрану, опосредуемая Na^+/H^+ -обменом, составила $4,28 \times 10^{-9}$ мольН⁺/мин 500 мкл эритроцитов; в среде с ионами натрия без глюкозы средняя скорость переноса протонов, составила $2,03 \times 10^{-9}$ мольН⁺/мин 500 мкл эритроцитов, что возможно связано с работой Na^+/K^+ -АТФазы.

2. В среде с холинхлоридом средняя скорость переноса протонов через эритроцитарную мембрану в присутствии DIDS составила $2,8 \times 10^{-10}$ моль H^+ /мин 500 мкл эритроцитов. Данное значение – это остаточная активность б.п.3, связанная с недостаточной блокадой анионного обменника стильбеновым производным DIDS.

Литература

1. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. М.: Медицина. 1987. С. 192.
2. Levine S.A., Nath S., Yun C., Tse C.M., Donowitz M. Regulatory binding partners and complexes of NHE3 // *J. Biol. Chem.* V. 13. 1994. P. 12458 – 12467.
3. Levine S.A., Nath S.K., Yun C., Yip J.W., Montrose M., Donowitz M., Tse C.M. Separate C-terminal domains of the epithelial specific brush border Na^+/H^+ exchanger isoform NHE3 are involved in stimulation and inhibition by protein kinases/growth factors // *J. Biol. Chem.* V. 23 (270). 1995. P. 13716-13725.
4. Montais R., Fievet B., Garcia – Romeu F., Thomas S. Na^+H^+ exchange and pH regulation in red blood cells: role of uncatalyzed H_2CO_3 dehydration // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* V. 256. 1989. P. 728 - 735.

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНОГО ИЛ-4 НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ЭМБРИОНОВ КУР ПРИ РАДИАЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

Погорелая М.С., Жегунов Г.Ф., Щербак О.М.*

Харьковская зооветеринарная академия, г. Харьков

** ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова*

НАМН Украины», г. Харьков

e-mail: marionimtin@gmail.com

Актуальность. Ионизирующее излучение – один из наиболее распространенных этиологических факторов развития вторичного иммунодефицита (ВИД). В ответ на воздействие возмущающих агентов любой природы происходит резкая активация цитокиновой сети. γ -облучение – пример воздействия сопровождающийся дисбалансом синтеза элементов системы и приводит к истощению компенсаторных возможностей. В этих условиях всегда неизбежен кратковременный или длительный дефицит продукции отдельных регуляторных цитокинов [1]. Интерлейкин-4 (ИЛ-4) - стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов, продукцию IgE, IgG4, а также стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и активацию их цитотоксичности. ИЛ-4 стимулирует гемопоэз, вступая в кооперацию с

другими факторами. В частности, он способствует выживаемости кроветворных клеток. В рамках поиска веществ с иммуномодулирующими свойствами внимание ученых привлечено к веществам природного происхождения, характеризующихся низким уровнем токсичности, аллергенности, отсутствием побочных эффектов. В частности, тканевые экстракты оказывают нормализующее влияние на белковый спектр крови, липидный обмен, уровень глюкозы, перекисное окисление липидов, индикаторные ферменты крови (щелочную фосфатазу, АСТ, АЛТ), гематологические показатели, а также на гуморальные факторы неспецифической резистентности организма и таким образом представляют интерес как активаторы интегральных адаптационно-метаболических механизмов [2, 3].

Цель. Изучить влияние профилактического применения экстракта из эмбрионов кур на содержание ИЛ-4 в сыворотке крови в эксперименте *in vivo* на лабораторных мышах в первые сутки после тотального однократного γ -облучения в дозе 5 Гр.

Материалы и методы. Объектом исследования были самки белых беспородных мышей, массой $22 \pm 1,0$ г, возрастом 2 месяца. В работе было использовано экстракт из эмбрионов кур, полученный по разработанной методике [4]. Экстракт вводили внутримышечно, с промежутком в 1 сутки на протяжении 10 дней по 0,12 мл. Общее однократное облучение осуществлялось на установке РУМ-17 в дозе 5 Гр. Группы животных: I - интактные животные, (n=11); II - животные, которым вводили экстракт, (n=11); III - животные, подвергшиеся облучению (n=11); IV - животные, которым вводили экстракт и на 10 сутки облучили в указанной дозе, (n=11). В сыворотке крови животных опытных групп через 3, 6 и 12 часов после облучения определяли содержание ИЛ-4 методом ИФА с использованием диагностических тест-систем фирмы «Bender MedSystems» на анализаторе «Stat-Fax» (США). Забор крови осуществлялся из хвостовой вены под эфирным наркозом. Работа с животными проводилась согласно Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964 – 2000 гг.). При статистическом анализе данных применяли критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони [5].

Результаты и обсуждение. Введение здоровым мышам эмбрионального экстракта не привело к изменениям сывороточного ИЛ-4, и к 12 часу его значения не были отличными от интактных значений. В III группе, мыши которой были облучены но не получали экстракт, содержание сывороточного ИЛ-4 во всех трех заборах крови было достоверно выше, чем в интакте - ($76 \pm 16,8$) пг/мл через 3 часа, ($90 \pm 20,0$) пг/мл через 6 часов и ($100 \pm 18,7$) пг/мл через 12 часов после облучения против ($3,8 \pm 0,3$) пг/мл,

(4,0±0,2) пг/мл и (4,1±0,24) пг/мл в соответствующие часы в I группе, ($\leq 0,05$). При этом, динамики уровня ИЛ-4 в 1 сутки после облучения не отмечалось. При введении экстракта облученным мышам наблюдается постепенное нарастание уровня ИЛ-4 на протяжении 1 суток после облучения. Так содержание противовоспалительного цитокина в IV группе на 3, 6 и 12 час после облучения было следующим: (102±13,0) пг/мл, (150±22,0) пг/мл и (250±24,9) пг/мл с достоверным отличием от нелеченых облученных животных (III группа): (76±16,8) пг/мл, (90±20,0) пг/мл и (100±18,7) пг/мл соответственно ($p \leq 0,05$). Применение экстракта из куриных эмбрионов у облученных мышей привело к увеличению уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и обеспечило нарастание его значений на протяжении первых суток после облучения (рис.).

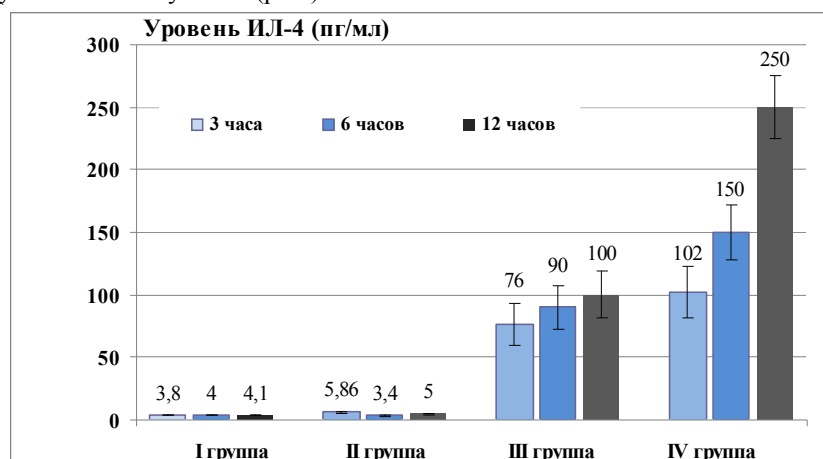


Рис. Уровень интерлейкина-4 в сыворотке крови мышей под влиянием γ -излучения и введения экстракта из куриных эмбрионов, ($M \pm m$).

Как известно, ИЛ-4 ограничивает продукцию макрофагами ИЛ-1 β и ИЛ-6, как провоспалительных цитокинов в норме реакции, поэтому достаточный его синтез обеспечивает сбалансированное развитие и своевременное ограничение воспаления.

Заключение. Однократное тотальное внешнее γ -облучение в дозе 5 Гр приводит к снижению противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови мышей в первые сутки после облучения. При проведении серии внутримышечных инъекций экстракта из эмбрионов кур облученным мышам наблюдалась стимуляция синтеза ИЛ-4, уровень которого увеличивался в каждой временной точке исследования в сравнении с только

облученными животными. Подобный результат подтверждает иммуномодулирующий эффект эмбрионального экстракта на уровне синтеза изучаемых элементов цитокиновой сети, в ответ на внешнее воздействие γ -излучения.

Литература

1. Нигматуллин И. Н. Изыскание противолучевых средств из класса индукторов цитокинов : дис. канд. биол. наук: 03.00.01. / Нигматуллин Ильдар Наилевич; ФГУ Федер. центр токс. и рад. безопасности животных Казань, 2007. 150 с.

2. Востроилова Г. А. Экспериментальная и клиническая фармакология препаратов плаценты, полученных методом криофракционирования : дис. докт. биол. наук : 16.00.04., 03.00.04. / Востроилова Галина Анатольевна; ГНУ Всерос. научно-исслед. вет. институт патологии, фармакологии и терапии Воронеж, 2007. 350 с.

3. Пальчиков А. Ю. Регуляция адаптационно-компенсаторных реакций у коров при недостаточности фетоплацентарного комплекса бионормализатором из плаценты : дис. канд. биол. наук: 03.00.13. / дис. канд. биол. наук / Пальчиков Андрей Юрьевич; Бел. гос. сельхоз. акад. Белгород, 2004. 148 с.

4. Жегунов Г.Ф. Изучение иммуностимулирующей активности экстрактов из эмбрионов кур / Проблемы зооинженерії та ветеринарної медицини. 2009. Т. 2. Вип. 19. част.2. С. 116 – 119.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К., Морион. 2004. 408 с.

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ПЕРИОДЫ МАГНИТНЫХ БУРЬ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ

Попова Е.А.

*ГКУ ЯНАО «Научный центр изучения Арктики», г. Салехард
e-mail: popovaelena83@yandex.ru*

Актуальность. Важным природным фактором, оказывающим воздействие на живые организмы в полярных и приполярных районах, является высокая солнечная активность [4]. В северных широтах магнитные возмущения более выражены, по сравнению с центральными районами России. Многочисленные исследования подтверждают, что на изменения

погоды и геомагнитного фона реагируют не только больные, но и здоровые люди [3,5]. Но наибольший эффект от геомагнитных возмущений наблюдается, когда адаптационные возможности организма ограничены или нарушены [1].

Актуальность поиска безвредных, эффективных, экономически доступных всем слоям населения растительных средств, среди лекарственных растений, произрастающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа, послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения местного растительного сырья (листа березы белой, березы карликовой, олиственных побегов и цветов кипрея узколистного) в качестве средств профилактики магнитотропных реакций.

Материалы и методы. Работа была выполнена на 80 лабораторных крысах линии Вистар. Для исследования физиологического состояния крыс использовался тест «Открытое поле» с регистрацией видов двигательной активности животного: стойка на 4 лапах, стойка на 2 задних лапах, число пробежек, число пересеченных квадратов за тест, грумминг короткий и полный, а также дефекация и уринация [2].

Все поведенческие акты фиксировали отдельно «на свету» и «в тени». Одновременно исследовали 4 группы животных: 1 – контрольная группа животных находилась в стандартных условиях вивария; 2 – подопытная – крысам включали в рацион отвар березы карликовой (*Betula nana L. Семейство - Betulaceae*); 3 – подопытная – крысам включали в рацион отвар березы белой (*Betula alba L. Семейство - Betulaceae*), 4 – подопытная – крысам включали в рацион отвар олиственных побегов и цветов кипрея узколистного (*Epilobium angustifolium L. Семейство - Onagraceae*).

Эксперимент проводился в течение декабря 2012 -февраля 2013 года, время наблюдения составило 45 дней. Для каждого дня наблюдений указывалась интенсивность геомагнитных возмущений. В работе использовались данные центра прогнозов космической погоды ИЗМИРАН (<http://forecast.izmiran.ru/>) и Института прикладной геофизики имени академика Е. К. Федорова (<http://ipg.geospace.ru/space-weather-forecast.html>). В декабре и январе солнечная активность была низкой, в середине января была зарегистрирована малая магнитная буря. Почти весь февраль геомагнитное поле было слабовозмущенным, к концу месяца зарегистрирована малая магнитная буря. В целом, за выбранный период времени геомагнитная обстановка была спокойной (35,5%) или менялась от спокойной до слабовозмущенной (31,1%). В течение 28,8% дней наблюдалась слабо возмущенная геомагнитная обстановка. Периоды слабой

магнитной бури были кратковременны (4,5% от общего числа дней эксперимента).

В ходе эксперимента выяснялось влияние геомагнитных возмущений на поведение лабораторных крыс внутри каждой из выделенных групп. Все указанные растительные препараты оказывает возбуждающее действие, усиливая двигательную активность животного.

Обработка данных и статистические расчеты проводились с помощью программ MS Office 2010 и IBM SPSS Statistics 20. Для оценки различий средних в группах использовался критерий Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты и обсуждения. С наступлением магнитной бури лабораторные животные контрольной группы больше пробежек совершают в затененных частях лабиринта, тогда как использование освещенных секторов немного снижается. Наибольшее влияние на поведение лабораторных животных оказывает настой березы низкой, что проявляется в отсутствии перемещения двигательной активности в затененную часть лабиринта в периоды магнитной бури. Кроме того, применение настоя листьев березы низкой приводит к росту доли ориентировочного поведения «на свету» в бюджете времени. Если в контрольной группе в периоды магнитной бури число стоек на задних лапах «на свету» снижается, то в группе, получавшей настой березы низкой есть некоторый рост этого показателя. Поведение животных других экспериментальных групп (береза белая и кипрей узколистный) в целом не отличается от контроля.

Береза карликовая содержит витамин В, флавоноиды, фенольные гликозиды. В народной медицине настойку листьев используют при заболеваниях мочеполовой системы и подагре. Сок пьют при туберкулезе легких, наружно в виде примочек - при кожных сыпях.

Заключение. При коррекции магнитотропных реакций наибольший эффект на двигательную активность и ориентировочное исследовательское поведение оказывает применение настоя березы карликовой. Применение настоев березы белой и кипрея узколистного несущественно корректирует поведение животных в период магнитной бури.

Литература

1. Андропова Т.И. Гелиометеотропные реакции здорового, больного человека/Т.И. Андропова, Н.Р.Деряпа, А.П. Соломатин Л.: Медицина, 1988 247 с.

2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высшая школа, 1991. 399 с.

3. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. 170 с.

4. Деряпа Н.Р. Проблемы медицинской биоритмологии//Н.Р. Деряпа, М.И. Мошкин, В.С. Постный. М.: Медицина, 1985. 208 с.

5. Хапаев Б.А., Герюгова З.А., Карабашева А.Д., Лобжанидзе А.Н. Многолетние и сезонные ритмы заболеваемости – связь с гелиогеофизическими и социальными факторами // Усп. совр. естествозн., 2003. № 6. С. 90.

**ВКЛАД СВЕРХМЕДЛЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ
ПОТЕНЦИАЛОВ В МУЛЬТИСЕНСОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
АНАЛИЗА И ПЕРЕРАБОТКИ АФФЕРЕНТНОЙ СЕНСОРНОЙ
ИНФОРМАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА**

Пугачев К.С., Филиппов И.В., Кребс А.А., Зюзин Е.В.

*Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Ярославская государственная
медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, г. Ярославль, e-mail: kspugachev@mail.ru*

Актуальность. Сверхмедленные колебания потенциалов (СМКП) представляют собой сложноорганизованную динамику биопотенциалов головного мозга с частотами менее 0,5 Гц [1, 2]. В настоящее время все большую актуальность приобретают физиологические корреляты, связанные с этим феноменом. В наших предыдущих работах было установлено участие секундного и многосекундного диапазонов СМКП в анализе и переработке афферентной сенсорной информации различных модальностей у крыс [3, 4, 5]. В частности, нами было показано участие данных диапазонов биоэлектрической активности в мультисенсорных механизмах переработки информации. Исходя из этого, предпосылкой для проведения настоящего исследования послужило предположение о возможном наличии сходных процессов и у человека.

Цель работы – выявить и проанализировать перестройки динамики СМКП различных диапазонов над областями проекций зрительной коры при слуховой и вкусовой стимуляции, слуховой коры при зрительной и вкусовой стимуляции, а также фронтального неокортекса при действии зрительных и слуховых раздражителей.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 15 испытуемых-добровольцев: мужчин и женщин в возрасте от 24 до 41 года ($n = 30$ экспериментальных наблюдений). Динамика СМКП была зарегистрирована с использованием хлорсеребряных электродов (ЭЭГ отведения Fp1, T3 и O1 по стандартной схеме 10/20) при помощи

многоканального универсального усилителя биопотенциалов и аналого-цифрового преобразователя. В исследовании применялись сенсорные стимулы со следующими характеристиками: ритмическая фотостимуляция (интенсивность 0–1500 люкс, частота 5 Гц, длительность вспышки 0,04 с, длительность паузы между двумя соседними вспышками 0,16 с), ритмическая фоностимуляция (“щелчки” с интенсивностью 40 дБ, частота основного звукового тона 1000 Гц, тип тона – синусоидальный, длительность – 0,001 с, интервал между соседними стимулами 0,15 с) и вкусовые стимулы (нейтральный – дистиллированная вода; стимул со сладким вкусом – 10% водный раствор глюкозы; стимул с соленым вкусом – 0,9% водный раствор хлорида натрия). Для обработки полученных результатов проводили амплитудно-временной анализ СМКП, основанный на применении алгоритма быстрого прямого преобразования Фурье, а статистическая значимость отличий оценивалась при помощи однофакторного дисперсионного анализа, причем отличия с $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования нами было установлено, что на динамику секундного диапазона СМКП над областью проекции зрительной коры влияли не только адекватные для нее зрительные стимулы, но и сенсорные раздражители иной сенсорной модальности. Ритмическая фоностимуляция приводила к статистически значимому ($p = 0,0053$) увеличению спектральной мощности преимущественно в диапазоне от 0,1 Гц до 0,3 Гц. При орошении полости рта раствором глюкозы в зрительной коре наблюдалось статистически значимое увеличение спектральной мощности секундных СМКП во всем частотном диапазоне. Сходным образом, раствор хлорида натрия приводил к статистически значимому увеличению спектральной мощности секундных СМКП в зрительной коре (0,25 Гц – 0,5 Гц).

Сходная, но не аналогичная тенденция наблюдалась над областью проекции зрительной коры и в многосекундном диапазоне при действии различных типов сенсорных стимулов. Фоностимуляция, а также орошение ротовой полости растворами глюкозы и хлорида натрия приводили во всех случаях к статистически значимому уменьшению спектральной мощности по сравнению с эффектами тишины и аппликации дистиллированной воды, соответственно.

Достоверных перестроек динамики секундных СМКП при воздействии зрительных или вкусовых сенсорных стимулов над областью проекции слуховой коры обнаружено не было, в то время как вкусовые и зрительные стимулы преимущественно приводили к снижению спектральной мощности многосекундных волн. В частности, ритмическая фотостимуляция приводила к статистически значимому уменьшению

спектральной мощности СМКП в слуховой коре (0,0167 Гц – 0,07 Гц). Сходные изменения спектральной мощности были выявлены в условиях действия раствора хлорида натрия (снижение спектральной мощности в диапазоне от 0,0167 Гц до 0,09 Гц) по сравнению с характером этих волн при аппликации дистиллированной воды.

Выявлено, что предъявление зрительных стимулов, приводило к статистически значимым перестройкам динамики секундного и многосекундного диапазонов СМКП над областью проекции фронтального неокортекса. Ритмическая фотостимуляция приводила к статистически значимому увеличению спектральной мощности секундных СМКП во фронтальном неокортексе. Сходная тенденция наблюдалась и в многосекундном диапазоне при ритмической фотостимуляции, что проявлялось в виде нарастания спектральной мощности в диапазоне от 0,0167 Гц до 0,07 Гц. Ритмическая фоностимуляция не вызывала статистически значимых перестроек ни секундного, ни многосекундного диапазона во фронтальном неокортексе.

Над областями проекций зрительной, слуховой коры и фронтального неокортекса не происходило каких-либо статистически значимых перестроек минутных волн в ответ на предъявление стимулов разных типов различных модальностей.

Заключение. Таким образом, показано, что секунднй и многосекунднй диапазоны СМКП принимают участие в мультисенсорной переработке информации, при этом перестройки динамики данных диапазонов имеют не только модально-специфический, но и стимул-специфический характер.

Литература

1. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга / Н.А. Аладжалова // М.: Наука. 1979. 214 с.
2. Илюхина В.А. Сверхмедленная управляющая система мозга и память / В.А. Илюхина, Ю.С. Бородин, И.А. Лапина // Л.: Наука. 1983. 127 с.
3. Филиппов И.В. Сверхмедленные колебания потенциалов латерального коленчатого тела и первичной зрительной коры как корреляты процессов переработки зрительной информации / И.В. Филиппов // Сенсорные системы. 2007. Т. 21. № 3. С. 165-173.
4. Филиппов И.В. Сверхмедленные колебания потенциалов центральных представительств вкусовой системы головного мозга крыс при действии различных вкусовых стимулов / И.В. Филиппов., А.А. Кребс, К.С. Пугачев // Сенсорные системы. 2008. Т. 22. №2. С. 162-174.

5. Filippov I.V. Dynamics of infraslow potentials in the primary auditory cortex: Component analysis and contribution of specific thalamic-cortical and non-specific brainstem-cortical influences / I.V. Filippov, W.C. Williams, A.A. Krebs, K.S. Pugachev // Brain Research. 2008. V. 1219. P. 66-77.

Данное исследование проведено в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., а также при частичной поддержке грантов РФФИ (проект 14-04-00028) и стипендии Президента РФ (СП-5052.2013.4).

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ МЕТОДОМ ФУРЬЕ-АНАЛИЗА

Пузанова М.А.¹, Чумарная Т.В.², Краева О.А.³

¹ Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина, ²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,

³Уральский НИИ охраны материнства и младенчества

Росмедтехнологий, г. Екатеринбург

e-mail: puzanovamariya@mail.ru

Актуальность. В настоящее время в физиологии сердца и кардиологии большое внимание уделяется проблеме изменению формы левого желудочка сердца (ЛЖ) в процессе его сокращения и расслабления, в норме и при патологии [1]. Структура динамических изменений конфигурации ЛЖ в сердечном цикле играет ключевую роль в его механической функции, а нарушение этой структуры является основой для диагностики, прогноза и стратегии лечебных мероприятий при патологии сердца. Известно, что при патологии сердца форма желудочков и пространственно-временная координация работы их участков претерпевают существенные изменения наряду с молекулярно-клеточным ремоделированием миокарда [2]. В частности, вопросы, связанные с онтогенетическими аспектами формирования геометрии желудочков практически не рассматривались. Существуют лишь единичные работы [3], в которых описываются возрастные особенности формы желудочков, характерные для определенных типов патологии сердца. В то же время, понимание этих особенностей может играть ключевую роль для диагностики заболеваний и их эффективного лечения. Цель данной работы - хотя бы частично восполнить этот пробел.

Материалы и методы. Обследованы контрольная группа взрослых людей ($n = 23$, средний возраст 31 год), не имеющих сердечной патологии в анамнезе; группа доношенных новорожденных детей ($n = 35$, вторые–пятые

сутки после рождения) без выявленной патологии внутриутробного развития; группа бихориальных двоен (21 пара, вторые - пятые сутки после рождения) без выявленной патологии внутриутробного развития, матери которых не имели патологий в анамнезе.

Изображения ЛЖ сердца человека в апикальной позиции регистрировали в течение полного сократительного цикла (диастола–систола–диастола) во время эхокардиографического исследования (аппараты Vivid7 PRO (“General Electric Co”) и Philips HD 15 ultrasound system) под контролем электрокардиограммы. Эндокардиальные контуры ЛЖ наносили вручную на каждом кадре записи исследования.

Исходные оцифрованные контуры ЛЖ представлены последовательностью координат точек $(x_j, y_j), j=1..m$, где m – количество точек в кадре. В работе Касс и др. [4] было предложено аппроксимировать контур ЛЖ при помощи рядов Фурье. Для этого контур ЛЖ представляется в полярных координатах с центром в центре масс контура ЛЖ и радиусами, проведенными из центра поочередно к каждой точке контура. Угол поворота точки определяется относительно некоторого реперного луча. Далее полученная функция методом наименьших квадратов аппроксимируется рядом Фурье с заданным количеством слагаемых в разложении:

$$r(\varphi) = A_0 + A_1 \cos \varphi + B_1 \sin \varphi + A_2 \cos 2\varphi + B_2 \sin 2\varphi + \dots = A_0 + \sum A_n \cos n\varphi + B_n \sin n\varphi$$

Как было показано в работе [4] подтверждено при обработке наших данных, 8 слагаемых в ряде Фурье дает приближение с ошибкой менее 1%.

В качестве количественного индекса характеризующего форму ЛЖ используем, так называемый индекс мощности формы (FSPI – Fourier Shape-Power Index):

$$FSPI = \sum_{n=2}^8 \left(\frac{C_n}{A_0} \right)^2,$$

где C_n – амплитуды соответствующих гармоник в разложении.

Этот подход представляется нам весьма перспективным. Он позволяет резко сократить количество информации, характеризующей каждый контур, и облегчает процедуры вычисления характеристик формы ЛЖ в процессе сокращения.

Применение разложения в ряд Фурье позволяет сделать удобным визуализацию изображений ЛЖ для группы в целом. Поскольку разложение в ряд Фурье представляет собой линейное разложение функции по гармоникам, то кривая, описывающая средние значения радиус-векторов контура ЛЖ в фиксированном кадре для группы в целом, является функцией Фурье со средними значениями коэффициентов ряда (рис.). Для сравнения формы ЛЖ взрослых и новорожденных вне зависимости от размера сердца,

мы использовали нормировку разложений Фурье на параметр A0 (т.е. показатели формы ЛЖ нормированы на главный линейный размер).

Сопоставление контуров ЛЖ для групп новорожденных от одноплодной беременности и двоен со средними линиями для контуров из контрольной группы показывает, что в большинстве регионов контуры детей не выходят за допустимый диапазон контуров ЛЖ у взрослых. Другими словами, конфигурация контура ЛЖ детей на 5 сутки жизни существенно не отличается от взрослых (рис.).

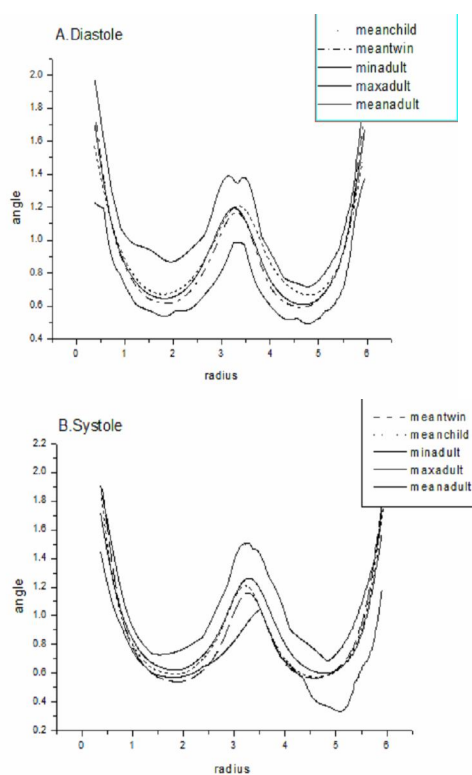


Рис. Использование метода Фурье для получения популяционных изображений контуров ЛЖ в сократительном цикле. Показаны: блок А - конечная диастола, блок В - конечная систола. Сплошная линия - средняя линия в группе взрослых в полярных координатах и огибающие минимальных и максимальных радиусов в группе; пунктирная линия - средняя линия в группе детей от одноплодной беременности; штриховая линия - средняя линия в группе двоен.

Значение индекса Фурье в группе взрослых увеличивается в фазу сокращения ЛЖ (от конечной диастолы до конечной систолы), и уменьшается во время диастолы в фазу расслабления (от конечной систолы до последующей конечной диастолы). У новорожденных значение индекса Фурье возрастает во всех фазах сократительного цикла. При этом относительное изменение индекса Фурье от конечной диастолы к конечной систоле было значимо большим в группе взрослых ($38 \pm 1\%$) по сравнению

с новорожденными ($28 \pm 2\%$), указывая на то, что форма желудочка у взрослых претерпевает более сложные изменения в процессе сокращения по сравнению с новорожденными. Наблюдается существенное увеличение индекса Фурье во все фазы сократительного цикла в группе двоен, указывает на усложнение формы ЛЖ по сравнению с новорожденными от одноплодной беременности.

Заключение. Количественный индекс Фурье позволяет выявить особенности изменения конфигурации ЛЖ во время сократительного цикла у детей по сравнению со взрослыми. Индекс Фурье оказался чувствительным показателем изменения формы ЛЖ.

Литература

1. Ballester Rode's M., Fotats A., Torrent-Guasp F., et al. The sequence of regional ventricular motion // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* 2006. V. 29. Suppl. 1. P. 139–144.

2. Solovyova O., Katsnelson L.B., Kohl P., Konovalov P., Lookin O., Moskvina A.S., Vikulova N., Protosenko Yu.L., Markhasin V.S. Activation sequence as a key mechanism of functional self-organization of myocardium. *Philosophical Transactions of The Royal Society A.*, 2006, Vol. 364. P. 1367–1383

3. Zhang Y., Zhou Q., Pu D., et al. Differences in left ventricular twist related to age: speckle tracking echocardiographic data for healthy volunteers from neonate to age 70 years // *Echocardiography*. 2010. V. 27. № 10. P. 1205–1210.

4. Kass D., Traill T., Keating M., et al. Abnormalities of dynamic ventricular shape change in patients with aortic and mitral valvular regurgitation: assessment by Fourier shape analysis and global geometric indexes // *Circ. Res.* 1988. V. 62. № 1. P. 127–138.

Работа поддержана грантами РФФИ—«Урал» 12-П-4-1036 и РФФИ № 14-04-31151

ЭФФЕКТЫ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДА (НАД+) В СЕРДЦЕ

Пустовит К.Б.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
биологический факультет, г. Москва*

e-mail: k_pustovit@mail.ru

Актуальность. В настоящее время показано, что внеклеточный никотинамидадениндинуклеотид (НАД+) может выполнять роль нейротрансмиттера, паракринного фактора. Регуляторные свойства экзогенного НАД+ малоизучены. Практически отсутствуют сведения о влиянии внеклеточного НАД+ на работу сердца.

Цель. Выяснение эффектов и механизмов действия внеклеточного НАД⁺ на биоэлектрическую активность сердца крысы.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на многоклеточных изолированных перфузируемых препаратах правого и левого предсердий (ПП и ЛП), желудочкового миокарда, препаратах легочных вен (ЛВ) крыс стока Wistar. Потенциалы действия (ПД) регистрировали при навязанном ритме (SS=300 мс, T=37°C) с помощью стандартной микроэлектродной техники. Оценивали влияние 1-100 мкМ НАД⁺, а также соединений сравнения - АТФ (классический агонист Р2-пуринорецепторов) и аденозина (классический агонист Р2-пуринорецепторов), на длительность ПД на уровне 90% реполяризации (ДПД90%). В ходе экспериментов были соблюдены все требования этических норм работы с лабораторными животными.

Результаты и обсуждение. Впервые установлено, что внеклеточный НАД⁺ оказывает выраженное действие на биоэлектрическую активность сердца крысы. Показано, что НАД⁺ вызывает быстрое и значительное снижение длительности ПД в суправентрикулярном отделе сердца: в левом предсердии при действии 10 и 100 мкМ НАД⁺ ДПД90% статистически значимо ($P(T) < 0.05$, $n=8$) снижается: на $23 \pm 3\%$ и $36 \pm 1\%$ (относительно контроля), соответственно. Укорочение ПД, вызываемое НАД⁺ в ЛП статистически значимо ($P(U) < 0.05$, $n=8$) отличается от такового, вызываемого 10 и 100 мкМ АТФ ($n=6$) и аденозина ($n=6$).

В рабочем миокарде правого предсердия 10 и 100 мкМ НАД⁺ вызывает снижение ДПД90% на $23 \pm 10\%$ ($n=5$) и $40 \pm 9\%$ ($n=5$), соответственно, по сравнению с контролем. В миокарде легочных вен снижение ДПД90% вызванное 10 и 100 мкМ НАД⁺ составляет $16 \pm 4\%$ ($n=4$) и $34 \pm 8\%$ ($n=4$). Величина уменьшения ДПД90% при действии НАД⁺ в левом предсердии, правом предсердии и ЛВ значимо не различаются.

В желудочковом миокарде, аппликация НАД⁺ (10 и 100 мкМ) также приводит к уменьшению ДПД90%, однако величина этого эффекта больше, чем в суправентрикулярном отделе (на 50% от контрольного уровня в части экспериментов).

Помимо быстрого снижения ДПД90%, при действии НАД⁺ во всех экспериментах наблюдался отставленный эффект, выражающийся в увеличении длительности ПД. Такого отставленного действия не наблюдалось при аппликации АТФ и аденозина.

Предпринята попытка выяснения рецепторных механизмов действия НАД⁺ в сердце. В экспериментах с предварительной перфузией многоклеточных препаратов сердца блокатором Р1-пуринорецепторов теofilлином (100 мкМ, $n=6$) показано, что снижение ДПД90%, вызванное 10 мкМ НАД⁺ сохраняется. Напротив, предварительная перфузия

препаратов сердца, раствором, содержащим сурамин (10 мкМ, n=7) – антагонист P2-пуриновых рецепторов, приводит к практически полному подавлению эффектов 10 мкМ НАД⁺.

Заключение. Таким образом, внеклеточный НАД⁺ оказывает влияние на потенциалы действия в предсердном, желудочковом миокарде, миокарде легочных вен. Действие НАД⁺, вероятно, реализуется посредством P2-пуриновых рецепторов. Остаются неизвестными подтип P2-пуриновых рецепторов, агонистом которых является НАД⁺, внутриклеточные сигнальные каскады, а также ионные токи, определяющие длительность ПД, и в конечном итоге, действие НАД⁺. Наиболее вероятно, что НАД⁺ является агонистом пуриновых рецепторов P2Y-подтипа, активация которых, посредством цитоплазматических фосфолипаз (например, PLC), приводит к усилению калиевых реполяризирующих ионных токов (I_K) и подавлению кальциевого входящего тока - $I_{Ca,L}$.

ВЛИЯНИЕ МИКРОИНЪЕКЦИЙ ГЛУТАМАТА В ИНФРАЛИМБИЧЕСКУЮ КОРУ НА РЕФЛЕКСЫ ГЕРИНГА- БРЕЙЕРА

Ракин А. И.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Российский государственный
педагогический университет им. А. И. Герцена», г. Санкт-Петербург
e-mail: rakinalex@gmail.com*

Актуальность. Изучение нейрохимических механизмов регуляции вегетативных функций является актуальным направлением исследований в области нейрофизиологии и физиологии висцеральных систем. Известно, что важную роль в регуляции вегетативных функций, в частности дыхания, играют глутаматергические механизмы [4]. Предыдущими исследованиями установлено, что повышение церебрального уровня глутамата (Глу) оказывает модулирующее влияние на инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера, один из рефлексов, реализующих объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания [1]. С другой стороны, изменение инспираторно-тормозящего рефлекса происходит при электрическом раздражении висцеромоторной инфраламбической коры (IL), которая образует прямые нисходящие проекции к дорсальной респираторной группе и способна модулировать рефлекс Геринга-Брейера [3].

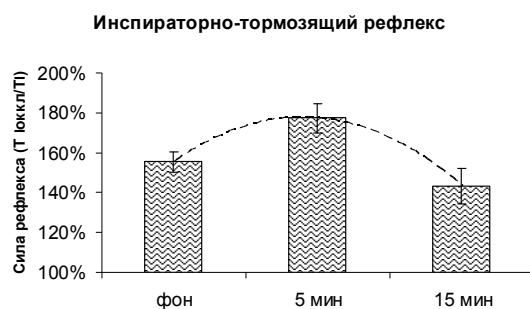
Целью настоящей работы была проверка гипотезы о том, что модулирующее влияние церебрального Глу на объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания реализуется, в частности, через повышение его

уровня в IL. Для этого следовало изучить влияние микроинъекций Глу в IL на инспираторно-тормозящий и экспираторно-облегчающий рефлексы Геринга-Брейера.

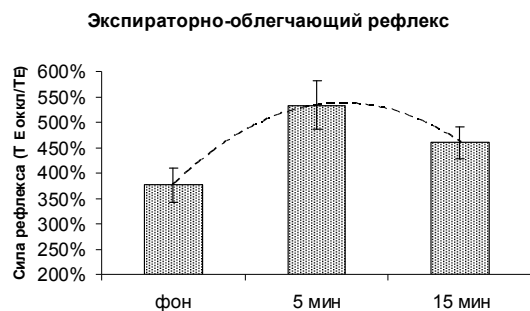
Эксперименты проводились на спонтанно-дышащих трахеостомированных крысах (Wistar, n=11) в условиях общей анестезии (уретан 1350 мг/кг, внутривенно). Глубина наркоза контролировалась по степени выраженности корнеального и болевого рефлексов. Температура тела животного поддерживалась в пределах 36,8-37,0 С^о. Измерение среднего артериального давления в бедренной артерии показало, что в ходе эксперимента оно стабилизировалось на уровне 92±3 мм. рт. ст. При помощи аппаратно-программного комплекса в составе устройства сбора данных PowerLab и пакета программ LabChart 6 (ADInstruments, Австралия) производилась регистрация пневмотахограммы (ПТГ) и электромиограммы диафрагмы (ЭМГ_д). По ПТГ рассчитывали дыхательный объем (ДО), а также определяли моменты смены фаз дыхательного цикла. По ЭМГ_д определяли длительность вдоха (T_в) и выдоха (T_в). ЭМГ_д интегрировалась, величина амплитуды, интегрированной миограммы (E_{дмакс}) позволяла количественно оценить уровень электрической активности этой инспираторной мышцы. Рефлексы Геринга-Брейера тестировались путем проведения окклюзий верхних дыхательных путей в конце выдоха (инспираторно-тормозящий рефлекс, ИТР) и в конце вдоха (экспираторно-облегчающий рефлекс, ЭОР). Длительность окклюзионного вдоха (или выдоха) нормировалась по отношению к предокклюзионному вдоху (выдоху) и служила количественной характеристикой силы соответствующего рефлекса (T_{локкл} и T_{еоккл}). Окклюзии проводились за 5 минут до введения Глу, через 5 и 15 минут после введения. Микроинъекции Глу (1 мкл 1М раствора) в левую IL производились при помощи шприца Гамильтона, соединенного с микроинъектором. Микроинъектор вводился в IL с помощью стереотаксического аппарата. Координаты места введения рассчитывались по атласу мозга крысы (Рахinos and Watson, 1998). Достоверность изменений учитываемых параметров оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение. Параметры, характеризующие паттерн дыхания имели следующие значения: ДО=1,58±0,05 мл; ЧДД=103±15 ц/мин; E_{дмакс}=6,8±0,89 мкВ·с. Статистическая обработка установила отсутствие достоверных изменений этих показателей после микроинъекций Глу в IL. В противоположность этому факту сила рефлексов Геринга-Брейера изменялась под действием Глу. Эксперименты показали, что за 5 минут до введения Глу величина параметров, характеризующих силу ИТР и ЭОР составляла, соответственно, T_{локкл}=177±7 %; T_{еоккл}=533±48 %. Через 5 минут после введения указанные параметры возрастали, соответственно, на 42%

и 14% и эти изменения оказались статистически достоверными. Обнаруженный эффект оказался кратковременным, поскольку уже через 15 минут после введения Глу значения $T_{\text{Юккл}}$ и $T_{\text{Еоккл}}$ не имели статистически значимых отличий от фоновых значений (рис.).



Р и с . В л и я н и е микроинъекций глутамата на рефлексы Геринга-Брейера



Сравнение полученных результатов с результатами предыдущих исследований выполненных в тех же экспериментальных условиях показывает, что параметры паттерна дыхания и показатели силы рефлексов, которые наблюдались в наших экспериментах, в целом близки к тем, которые были описаны ранее [1,2]. В той же работе показатель силы ИТР составлял $159 \pm 9\%$, что тоже весьма близко к значениям, которые были получены в наших экспериментах. Следует отметить, что по другим данным электрическое раздражение IL так же как церебровентрикулярное введение Глу [1,2] приводят к существенным перестройкам паттерна дыхания, чего не происходило в наших экспериментах. По-видимому, отсутствие влияний на фоновый паттерн дыхание было следствием локальности и специфичности наносимого стимула, который не оказывал влияния на нейроны, образующие центральный генератор паттерна дыхания. Эффектами локального введения Глу в IL было усиление рефлексов Геринга-Брейера. Эти результаты хорошо согласуются с данными полученными ранее. Так установлено, что усиление

ИТР происходит при церебровентрикулярном введении Глу, причем максимальный эффект также наблюдается на 5-й минуте после введения [1], а также и при электрическом раздражении IL [3]. Вместе с тем, электрическое раздражение IL не усиливает, а ослабляет ЭОР. По нашему мнению, полученные результаты подтверждают гипотезу о роли IL в реализации модулирующего влияния церебрального Глу на объёмнозависимую обратную связь в системе дыхания.

Литература

1. Александров В.Г., Х. Буй Тхи, Александрова Н.П. Влияние повышенного церебрального уровня глутамата на состояние респираторной системы анестезированных крыс // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2012. Т. 98. № 7. С. 845-853.

2. Aleksandrov V.G., Ivanova T.G., Aleksandrova N.P. Prefrontal control of respiration // Journal of Physiology and Pharmacology. 2007. V. 58. Suppl. 5. P. 17-23.

3. Aleksandrov V.G., Mercuriev V.A., Ivanova T.G., Tarasievich A.A., Aleksandrova N.P. Cortical control of Hering-Breuer reflexes in anesthetized rats // European journal of medical research. 2009. V. 14. Suppl 4. P. 1-5.

4. Bonham A.C. Neurotransmitters in the CNS control of breathing // Respiratory Physiology. 1995. V. 101. N3. P. 219-30.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ В СИСТЕМЕ КИСЛОРОДНОГО ТРАНСПОРТА У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Рыскова А. А., Нигматуллина А. А., Епифанова Т. П., Шамратова В. Г.
*Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования Башкирский государственный
университет, г. Уфа, e-mail: bgu-torgi@mail.ru*

Актуальность. Любая мышечная деятельность сопровождается выполнением как динамической, так и статической работы с преобладанием в каждом конкретном случае одной из них. Динамические (аэробные) нагрузки доминируют при тренировке быстроты и выносливости, статические (анаэробные) - при тренировке силы. Направленность тренировочного процесса оказывает существенное влияние на все системы организма спортсмена, но наибольшие изменения наблюдаются в тех системах и органах, которые вносят значительный вклад в достижение

спортивного результата: энергетический обмен и состояние кислородтранспортной функции [1, 2, 3].

Цель. В связи с этим представляет интерес изучение взаимосвязей этих показателей с физической выносливостью организма у спортсменов с различными видами энергообеспечения.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 47 юношей 19-21-летнего возраста, которые на момент обследования по данным ежегодной диспансеризации признаны здоровыми и не имели в течение последних 6 месяцев острых заболеваний или обострений хронических заболеваний. В зависимости от характера физических нагрузок спортсмены были распределены на группы: занимающиеся видами спорта с преобладанием динамической нагрузки (спортивные игры, легкая атлетика) – 15 чел., статической нагрузки (тяжелая атлетика) – 10. Группа сравнения (20 чел.) составлена из студентов, не занимающихся спортом.

У всех обследуемых в тренировочный период определяли показатели гемодинамики: диастолическое артериальное давление (ДАД), частоту сердечных сокращений, рассчитывали сердечный объем кровообращения (СО) и кардио - респираторный индекс (КРИС). В венозной крови определяли содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (свТ4), кортизола, в капиллярной крови анализировали показатели красной крови: концентрацию эритроцитов (RBC) и гемоглобина (HGB).

Для оценки роли кислородтранспортной системы и гормональной регуляции в обеспечении физической выносливости использовали факторный анализ. В матрицу вносили показатели гемодинамики, красной крови и содержание гормонов.

Результаты и обсуждение. Факторные структуры учтенных показателей у испытуемых представлены в табл.

Во всех группах отчетливо проявляется влияние на толерантность к физической нагрузке уровня энергообмена, контролируемого тироксином. Это выражается наличием в факторе физической выносливости разнонаправленных корреляций Т4 и КРИС% к фактору физической выносливости. На основании этих связей можно заключить, что чем выше уровень энергетического обмена, тем меньше изменяется КРИС после физической нагрузки, т.е. выше тренированность организма. Иначе говоря, существует единый механизм гормональной регуляции, в котором ведущая роль принадлежит щитовидной железе [2]. Вместе с тем у спортсменов с преимущественно аэробным типом энергообеспечения фактор физической выносливости помимо Т4 включает в себя показатели гемодинамики (ДАД, ЧСС, СО) и красной крови (HGB, RBC). Следовательно, у спортсменов

этой группы уровень тренированности определяется состоянием кислородтранспортной системы в целом. Т.е. чем больше кислорода переносится эритроцитами, тем эффективнее работает кислородтранспортная система, тем выше тренированность атлета. Кроме того состояние физической выносливости в этой группе зависит от уровня кортизола в крови, т.к. интенсивная физическая нагрузка является мощным активатором гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Психологическое напряжение перед занятиями физическими упражнениями может способствовать увеличению уровня секреции в ответ на физическую нагрузку. Помимо этого на рост данного гормона в крови влияют интенсивные динамические нагрузки, преимущественно аэробного характера [2; 3]. Что касается тяжелоатлетов, то у них выраженного влияния кортизола на физическую выносливость не обнаружено. Характерной чертой системы корреляций в обеих группах спортсменов является соотношение между СО и показателями крови. Судя по структуре этого фактора, ослабление функций красной крови компенсируется увеличением сердечного выброса.

Таблица

Факторная структура показателей системы крови и гемодинамики у спортсменов и в контрольной группе

Показатель	Студенты			Аэробные виды спорта			Анаэробные виды спорта		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
КРИС ад.	-	0,65	-	-	0,82	-	-	-	-
КРИС %	0,63	-	-	-0,65	-	-	-	-0,77	-
ДАД (мм. рт. ст.)	-	-	0,64	-0,81	-	-	-	-	-
ЧСС (уд/мин)	-	-0,78	-	0,62	-	-	-	-	-
СО	-	-	-0,61	-0,79	-	-	0,80	-	-
HGB(g/l)	-	-	0,70	0,60	-	-	-0,80	-	-
RBC (10*12)	-	-	-	0,83	-	-	-0,64	-	-
Кортизол(нмоль/л)	-	-0,27	-	-	0,66	-	-	-	-
ГТГ (мкМЕ/мл)	0,66	-	-	-	-0,65	-	-	-	-
Г4 (нмоль/л)	-0,87	-	-	0,74	-	-	-	0,73	-
Дисперсия(%)	24%	23%	17%	40%	20%	-	27%	22%	-

Заключение. Таким образом, независимо от вида спортивной деятельности и при ее отсутствии толерантность к физической нагрузке в значительной степени определяется уровнем тироксина в крови. Вместе с тем у спортсменов, занимающихся в динамическом режиме, обеспечение тренировочной деятельности контролирует вся кислородтранспортная система организма, а на физическую выносливость влияет уровень

кортизола в крови. Эта особенность обусловлена более высокими потребностями тканей в кислороде у спортсменов, выполняющих динамические нагрузки.

Литература

1. Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 123-128.

2. Томсон К.Э. Влияние мышечной деятельности на гомеостаз организма //Изменения функций эндокринных желез при физических нагрузках. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности: Сб. статей. Тарту. 1980. С. 95-116.

3. Виру А.А. Гормональные механизмы адаптации и тренировки. Л.: Наука. 1984. 155 с.

НЕЛИНЕЙНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КАРДИОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ МЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Саперова Е. В., Димитриев Д. А., Артемьева Г. В.
ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический
университет им. И. Я. Яковлева, г. Чебоксары
e-mail: kafedra-anatomii@mail.ru

Актуальность. Стресс, связанный с умственной деятельностью, является важной составляющей жизни современного человека. Психозмоциональный стресс оказывает влияние на многие физиологические процессы в организме человека: меняется концентрация ряда гормонов, увеличивается кровоток в миокарде, повышается частота сердечных сокращений, изменяются гемодинамические показатели. Для изучения ментального стресса используются пробы с психозмоциональным напряжением. Существует множество вариантов проб, связанных с умственной нагрузкой, но наиболее подходящим для обучающихся и обладающим наибольшей воспроизводимостью является арифметический стресс тест [3]. Для изучения системы кардиорегуляции при ментальном стрессе хорошо зарекомендовали себя методы анализа сердечного ритма во временной и частотной области. Имеются сведения об изменениях временных и частотных показателей ВСП при умственных нагрузках, однако выраженность и направленность таких изменений носит зачастую противоречивый характер [1]. Источником столь противоречивых данных может являться нестационарность сигнала ВСП при ментальном стрессе,

которая является серьезной проблемой при анализе сложных сигналов биологических систем, одним из которых является ритм сердца. Кроме того, нестационарность становится более выраженной при измерении ВСП в условиях стресса. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение нелинейной динамики вариации ритма сердца при ментальном стрессе.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 студентов факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВПО «ЧГПУ им. И. Я. Яковлева» (г. Чебоксары) в возрасте 18-29 лет (средний возраст $21,12 \pm 0,21$ года). Для изучения ментального стресса использовался арифметический стресс тест, который считается одним из наиболее хорошо зарекомендовавших себя методов формирования ментального стресса. Для полученных с его помощью результатов характерна высокая степень валидности и воспроизводимости [3]. Данный тест проводился согласно методике S. Jern и соавт. [5]: испытуемые последовательно вычитали цифру «7» из трехзначных чисел в уме. По истечению каждой минуты исследователь просил назвать вслух последнюю вычисленную цифру, затем предъявлялась следующая цифра. Для бесперебойной работы были подготовлены тестовые материалы в виде записанных на бумаге арифметических задач с последовательным вычитанием цифры «7» из трехзначного числа, рассчитанные на 10 минут. Вариабельность сердечного ритма изучалась на основе записей ЭКГ, сделанных до, во время и после выполнения арифметического теста. Регистрация сердечного ритма осуществлялась с помощью программно-аппаратного комплекса «Нейрософт» согласно рекомендациями Европейской Ассоциации Кардиологии [2]. Исследование проводилось в тихом, теплом (22°C) помещении в одно и то же время суток после отдыха в положении лежа в течение 5 минут. Кардиоритмограмма была записана в положении лежа в течение 10 минут до ментального стресс теста, во время ментального стресс-теста (10 минут) и в течение 10 минут контролируемого восстановления [1]. Оценка нелинейных параметров ВСП включала в себя вычисление стандартных показателей Пуанкаре ($SD1$, $SD1/SD2$, SS), индекса Гузика (IG) и комплексную корреляционную меру (CCM) [4]. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica 7.0».

Результаты и обсуждение. Результаты исследования, приведенные в таблице, указывают на то, что счет в уме приводит к достоверному снижению $SD1$, отражающего «ширину» графика Пуанкаре ($Z=5,40$; $p<0,000001$).

Таблица

Характеристика средних значений нелинейных параметров
вариабельности сердечного ритма до, во время и после ментального
стресс теста

Нелинейные показатели ВСП	Покой	Ментальный стресс	Период восстановления
SD1, мс	33,11±4,33***	24,61±1,14	34,63±1,70###
SD2, мс	70,12±1,97	68,00±2,02	76,83±2,25####□□
SD1/SD2	0,459±0,013***	0,343±0,010	0,434±0,012####□
SS	8573,14±712,05**	6350,13±655,48	9902,97±949,57####□□
GI	0,475±0,008	0,462±0,008	0,476±0,009#
CCM	0,209±0,005***	0,154±0,005	0,198±0,005####□□

Примечание. Достоверность различий между периодом покоя и ментальным стрессом: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; между ментальным стрессом и периодом восстановления: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$; между периодом покоя и периодом восстановления: □ – $p < 0,05$, □□ – $p < 0,01$, □□□ – $p < 0,001$.

После ментального стресса данный показатель достигает исходного уровня. «Длина» графика Пуанкаре (SD2) достоверно не меняется при арифметическом стресс тесте. Однако в период восстановления наблюдается повышение значения SD2 по сравнению с периодом стресса ($Z=3,30$; $p=0,0009$). Отношение SD1/SD2 снижается при счете в уме ($Z=7,66$; $p<0,000001$). После стресса наблюдается повышение значения данного показателя ($Z=6,37$; $p<0,000001$). Площадь графика Пуанкаре (SS) уменьшается при ментальном стрессе ($Z=3,23$; $p=0,001$). В период восстановления наблюдается увеличение SS, превышающее таковое в состоянии покоя ($Z=7,11$; $p<0,000001$). Индекс асимметрии облака графика Пуанкаре (GI) достоверно не изменился при стрессе ($Z=1,53$; $p=0,126$). Однако в период восстановления значения данного показателя превысили таковые при счете в уме ($Z=2,50$; $p=0,012$). CCM представляющий собой инновационный показатель вариабельности сердечного ритма, снижается при арифметическом стрессе ($Z=7,33$; $p<0,000001$). В восстановительном периоде наблюдается увеличение значения данного показателя ($Z=6,20$; $p<0,000001$).

Закключение. Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что анализ нелинейных показателей ВСП является эффективным методом оценки функционального состояния при ментальном стрессе.

Литература

1. Aubert A. E. Effects of mental stress on autonomic cardiac modulation during weightlessness / A. E. Aubert, B. Verheyden, C. Ydewalle, F. Beckers, O. Van den Bergh // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2010. № 298. P. 202-209;
2. Camm A.J. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / A.J. Camm, M. Malik, J.T. Bigger // *Circulation.* 1996. V. 93. P. 1043-1065.
3. Chen Y. Age- and sex-related differences in vascular function and vascular response to mental stress longitudinal and cross-sectional studies in a cohort of healthy children and adolescents / Y. Chen, F. Dangardt, W. Osika, K. Berggren / *Atherosclerosis.* 2011. V. 220. P. 269-274;
4. Brennan M. Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? / M. Brennan, M. Palaniswami, P. Kamen // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2001. V. 48. P. 1342-1347;
5. Jern S Short-term reproducibility of a mental arithmetic stress test / S. Jern, M. Pilhall, C. Jern, S. G. Carlsson // *Clin. Sci.* 1991. V. 81 (5). P. 593-601.

Работа поддержана грантом Министерства образования и науки (№4.4904.2011), РГНФ (№12-16-21014), ФЦП (№14.В37.21.0215).

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА УДЕРЖИВАЮЩИХ СВОЙСТВ ПЕКТИНОВЫХ ГРАНУЛ *IN VITRO*

Смирнов В.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,
г. Сыктывкар
e-mail: smirnov@physiol.komisc.ru*

Актуальность. Пектиновые полисахариды являются одним из наиболее подходящих материалов для получения систем направленной (адресной) доставки лекарств [1]. Однако из-за высокой скорости высвобождения (или слабого удерживания) низкомолекулярных веществ применение пектиновых гранул ограничено доставкой лекарств до верхних отделов кишечника.

В связи с этим **цель** настоящего исследования заключалась в выявлении пектиновых полисахаридов, образующих гранулы с высокой удерживающей способностью.

Материалы и методы. В работе использовали 12 пектинов с низкой степенью метилэтерифицирования, отличающихся по содержанию гомо- и рамногалактуронанов, а также величине боковых цепей и наличию примесей. Сухие гранулы получали последовательно путем желирования капель растворов пектинов (4%) в хлориде кальция (0,34М), вымачивания их в растворе феруловой кислоты (0,1%) и высушивания при комнатной температуре [2]. Для характеристики гранул определяли их массу и площадь, эффективность загрузки, а также динамику высвобождения феруловой кислоты в растворе, имитирующем гастральную среду (0,2% NaCl в 0,1М HCl, pH 1,2).

Результаты и обсуждение. Установлено, что влажные гранулы имеют различную форму (лампочка, луковица, шар, эллипс) и массу (11-24 мг). Диаметр шаровидных гранул составляет во влажном состоянии около 4,7 мм, а в высушенном - 1,5 мм. С помощью электронной микроскопии показано, что загрузка гранул феруловой кислотой приводит к появлению в них включений кристаллической формы (менее 50% от площади снимка). Выявлено, что чем больше масса влажных гранул, тем выше степень загрузки (7,1-15,4 мг вещества/г сухих гранул). Установлено, что полученные нами гранулы высвобождают половину содержащейся в них феруловой кислоты за 5-15 мин, а 80% - за 20 мин и более. Выход вещества за первые 10 мин сильно варьирует и составляет 35-65%, далее скорость снижается до 16-31%. Наименьшая скорость высвобождения феруловой кислоты у пектинов хвощей (34%). Предположено, что выход фенольной кислоты детерминирован степенью набухания гранул в растворе, что подтверждается при сравнении данных со степенью усыхания влажных частиц. Влияние строения пектинов на выход вещества не выявлен. Обнаружено, что гранулы, полученные из пектинов бадана, ряски и сабельника, имеют менее 100% выхода феруловой кислоты, что может быть обусловлено сорбцией пектинами феруловой кислоты.

Заключение. Согласно полученным данным *in vitro* выявлены два пектина с высокой удерживающей способностью, которые отличаются от коммерческого образца очень низкой степенью метилэтерифицирования. Кроме этого, пектиновые гранулы отличаются друг от друга по степени высвобождения феруловой кислоты в раствор. Тем не менее, удерживающие свойства пектиновых гранул недостаточны для доставки низкомолекулярных веществ в нижние отделы пищеварительного тракта.

Литература

1. Sriamornsak P. Application of pectin in oral drug delivery / P. Sriamornsak // Expert Opinion on Drug Delivery. 2011. V. 8. P. 1009-1023.

2. Sriamornsak P. Effect of drug loading method on drug content and drug release from calcium pectinate gel beads / P. Sriamornsak, J. Nunthanid, K. Cheewatanakornkool, S. Manchun // AAPS PharmSciTech. 2010. V. 11. P. 1315-1319.

КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Соколова А.В.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования Сыктывкарский
Государственный Университет, г. Сыктывкар
e-mail: pcheela@mail.ru*

Актуальность. Еще И.П. Павлов говорил о том, что для осуществления эффективной интеллектуальной деятельности необходим оптимальный уровень возбудимости [5]. Особенно это значимо для детей с заниженным интеллектом, у которых эти проблемы наиболее остро выражены. В этом случае нарушение познавательной деятельности сочетается с явлениями психомоторной расторможенности (возбудимости) или явлениями заторможенности (тормозимости) [3]. В первом случае работоспособность и психическое развитие ребенка будут нарушаться из-за повышенной импульсивности, неуравновешенности, двигательной расторможенности. Даже при выполнении ими вполне доступных заданий отмечается низкий уровень концентрации внимания. Такой ребенок часто приступает к выполнению задания очень быстро, необдуманно, без предварительного анализа – и именно поэтому он с ним не справляется. Нередко у таких детей возникают побочные ассоциации, которые уводят их в сторону от решения поставленной задачи [2]. Во втором случае интеллектуальное недоразвитие усугубляется заторможенностью. У таких детей отмечается крайне замедленное восприятие инструкции, всегда необходима дополнительная стимуляция. В игровой деятельности инициативны, учебные и трудовые навыки формируются очень медленно [4]. Коррекция выделенных недостатков у возбудимых и торпидных детей возможна при проведении специальных занятий, в которых тревожность будет критерием оценки состояния напряженности детей.

Цель. Нормализация уровня напряженности у детей с интеллектуальными нарушениями.

Материал и методы. Релаксационные и игровые техники [1]; Наблюдение, цветовой тест М. Люшера, тест детской тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амена, методика самооценки «Маски» по Н.П. Фетискину. В исследовании принимали участие 35 испытуемых в возрасте $10 \pm 0,28$ лет. Были выделены 2 группы детей: первая - дети с умеренными нарушениями интеллекта (Кочпонский психоневрологический интернат), а вторая - дети с легкими интеллектуальными нарушениями (Коррекционная школа № 41 Эжвинского района г. Сыктывкар).

Для нормализации уровня напряженности были проведены 7 тренинговых занятий по 30 минут, что позволяло удерживать внимание детей и не вызывать у них утомление. Работа с детьми осуществлялась в интерактивной форме с использованием специальной программы тренингов, которая включает релаксационные техники (дыхательная техника, техника визуализации и нервно-мышечная релаксация), позволяющие разносторонне использовать возможности человеческого организма для стабилизации психоэмоционального состояния. Однако, поскольку у детей наблюдали нарушения интеллекта, занятия были модифицированы с учетом специфики детей.

Результаты и обсуждение. По результатам первичного тестирования (тест М. Люшера), у детей первой группы исходный уровень тревожности оказался выше (6 баллов), чем у детей второй группы (4,3 балла). Аналогичные данные получены и по второй методике. Тест детской тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен показал, что исходный уровень тревожности первой группы детей (41,2%) на 9% выше второй группы (32,2%). Субъективные наблюдения за детьми показали, что у первой группы детей до проведения тренинга наблюдалось повышенное желание к физическим контактам, что было обусловлено недостатком внимания, т.к. дети проводили всё своё время на территории интерната. Также наблюдалось периодическое покачивание корпусом тела. Во второй группе на первых занятиях дети были нетерпимы друг к другу, могли использовать ненормативную лексику, проявляли физическую агрессию.

Уже с третьего занятия дети II группы научились говорить друг другу комплименты, благодарить, помогать в уборке класса после занятий. У детей I группы в ходе проведенной работы также нормализовалось поведение и межличностные отношения. Например, они стали терпимее друг к другу, стали реже покачиваться. Использование объективных методов также подтвердило факт нормализации психоэмоционального состояния детей. По данным теста детской тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен, уровень тревожности снизился у первой группы на 16,2%, а у второй на 2,2%. Данные теста М. Люшера показали, что у подавляющего большинства детей уровень

тревожности достоверно снижался ($p < 0,05$), как после каждого занятия, так и от первого к последнему занятию, т.е. позитивный эффект кумулировался.

Заключение. Проведенные исследования показали положительный эффект тренинга в обеих группах, о чем свидетельствует динамика улучшения объективных и субъективных показателей психоэмоционального состояния участников исследования. В группе детей с умеренными нарушениями интеллекта позитивные сдвиги оказались выражены сильнее, чем в группе детей с легкими интеллектуальными нарушениями. Таким образом, используемые мероприятия могут быть рекомендованы для стабилизации психоэмоционального состояния детей с эмоционально-волевыми и интеллектуальными нарушениями, независимо от степени тяжести.

Литература

1. Ветошева В.И., Митяева И.И. Путешествие в мир гармонии. Сыктывкар, 2012.
2. Власова Т.А., Певзнер М. С. О детях с отклонениями в развитии. М., 1972.
3. Зейгарник Б.В. Личность и патология деятельности. М., 1969.
4. Лурия А.Р. Умственно отсталый ребёнок. М., 1969.
5. Павлов И.П. Полное собрание сочинений в 6 томах. М., 1951.

КОРРЕЛЯЦИЯ РЕЗЕРВА МИКРОКРОВотоКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБАХ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ТЕСТА PWC170

Станкевич А.В., Тихомирова И.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования Ярославский государственный
педагогический университет им. К.Д. Ушинского, г. Ярославль
e-mail: kreatine@yandex.ru*

Актуальность. Системе микроциркуляции отводится важная роль в системе кровообращения человека. Именно капилляры являются конечным звеном в пути доставки кислорода и питательных веществ к тканям организма. Известно, что система микроциркуляции претерпевает адаптационные изменения под влиянием физических нагрузок. Однако роль звена микроциркуляции и изменения его физиологических параметров при физических нагрузках изучены недостаточно. Исходя из этого, **целью**

нашего исследования был поиск корреляций между показателями микроциркуляции и физической работоспособностью.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие добровольцы обоего пола – практически здоровые лица, занимающиеся регулярно физическими нагрузками ($n=19$, средний возраст составил $20,2 \pm 2,8$ лет).

Фиксировались показатели центральной гемодинамики (систолическое, диастолическое давление, частота сердечных сокращений). Оценку состояния микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью лазерного анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Москва). Оценивали характеристики показателя микроциркуляции ПМ: среднее арифметическое значение (M) среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (K_v). Амплитудно-частотный спектр (АЧС) колебаний рассчитывали с помощью вейвлет-преобразования и оценивали вклад эндотелиальных, нейрогенных и миогенных компонентов тонуса микрососудов, а также дыхательных и сердечных ритмов [5]. Рассчитывали миогенный (МТ) и нейрогенный (НТ) тонус микрососудов, показатель шунтирования (ПШ). С целью исследования резервных возможностей микрокровоотока использовали окклюзионную и дыхательную пробы. Фиксировались следующие параметры окклюзионной пробы: $M_{исх}$ – среднее значение показателя микроциркуляции, $M_{мин}$ – показатель микроциркуляции в процессе окклюзии, $PF_{макс}$ – максимальное значение показателя микроциркуляции в процессе развития постокклюзионной гиперемии, РКК – резерв кровотока, рассчитывали как $(PF_{макс}/M_{исх}) \cdot 100\%$. При проведении дыхательной пробы регистрировали следующие показатели: $M_{исх}$ – исходная величина ПМ; $PF_{мин}$ – минимальное значение ПМ при дыхательной пробе; РКК – резерв кровотока.

Уровень аэробной подготовки определяли, используя тест PWC170. Тестирование проводили на велоэргометре *Kettler X3*. По формулам рассчитывали абсолютный и относительный показатель максимального потребления кислорода (МПК):

$$PWC170 = N1 + (N2 - N1) \cdot ((170 - f1) / (f2 - f1))$$

где: $N1$ – мощность первой нагрузки, $N2$ – мощность второй нагрузки, $f1$ – ЧСС в конце первой нагрузки, $f2$ – ЧСС в конце второй нагрузки.

$$МПК = (1,7 \cdot PWC170 + 1240) / 1000$$

Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета *MS Office*.

Результаты и обсуждение. Исходное среднее арифметическое значения M было равно $15,7 \pm 5,5$ пф.ед., показатель $PWC_{170} = 1380 \pm 368$ кгм/мин в абсолютном значении. Средний относительный показатель МПК

составил $53,8 \pm 8,05$ мл/мин/кг. Расчет результатов функциональных проб определили следующие значения основных параметров: окклюзионная проба - $M_{исх} = 15,1 \pm 5,7$ пф.ед., $M_{мин} = 1,2 \pm 0,7$ пф.ед., $ПФ_{макс} = 21,7 \pm 5,3$ пф.ед., $РКК = 172 \pm 41$ % . Результаты дыхательной пробы отразили следующие значения: $M_{исх} = 14,9 \pm 6,0$ пф.ед., $ПФ_{реакц} = 7,7 \pm 4,4$ пф.ед., $M_{восст} = 14,9 \pm 5,4$ пф.ед., $РКК = 50,4 \pm 13,9$ % . Полученные нами данные согласуются с исследованиями других авторов [1, 2, 4].

Корреляционный анализ позволил выявить достоверные взаимосвязи между значениями РКК дыхательной пробы и относительным МПК испытуемых ($R = -0,58$, $p < 0,01$). С резервом кровотока также тесно коррелирует показатель $ПФ_{макс}$ ($R = 0,7$ $p < 0,01$), характеризующий уровень снижения кровотока во время задержки дыхания. РКК окклюзионной пробы достоверно не коррелировали с показателями работоспособности ($R = 0,19$, $p > 0,05$).

При дыхательной пробе запускается реакция сосудов на активацию адренергических волокон, которая зависит как от влияний со стороны симпатической иннервации, так и от реактивности сосудистой стенки. Поэтому величина снижения кровотока при дыхательной пробе отражает результирующую этих двух процессов, которые трудно оценить изолированно. У лиц с высокой относительной физической работоспособностью выраженное снижение микрокровотока отражает более эффективное влияние симпатической регуляции.

Заключение. Таким образом, проведенный корреляционный анализ, выявил достоверные взаимосвязи между показателями состояния микроциркуляции и уровнем аэробной работоспособности. Результаты показали более эффективное функционирование регуляторных механизмов микроциркуляции у лиц с большей аэробной подготовленностью.

Литература

1. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И. В. Аулик. М. : Медицина, 1990. 192 с.
2. Ахапкина А. А., Михайлов П. В., Муравьев А. А., Овцынова А. А., Буланов П. Ю. Изменение макро- и микроциркуляции под влиянием дозированных мышечных нагрузок / А. А. Ахапкина, П. В. Михайлов, А. А. Муравьев, А. А. Овцынова, П. Ю. Буланов. Ярославский педагогический вестник . 2013. № 1. Том III (Естественные науки). С. 86-91.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови/ А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. М.: Медицина, С. 2005 – 256

4. Михайлов П.В., Афанасьев В.В., Жуков М.Н., Осетров И.А., Тельнова А.М., Муравьев А.А., Масленникова Ю.Л. Оценка функционального состояния системы микроциркуляции у лиц разным уровнем аэробной работоспособности / П. В. Михайлов, В. В. Афанасьев, М. Н. Жуков, И. А. Осетров, А. М. Тельнова, А. А. Муравьев, Ю. Л. Масленникова. Ярославский педагогический вестник. 2011. № 4. Том III (Естественные науки). С .140-144.

5. Танканаг А.В., Чемерис Н.К. Применение вейвлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флуорограмм / А.В. Танканаг, Н.К. Чемерис // Материалы IV Всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». Пущино, 2002. С. 28–39

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО ПРОФИЛЯ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ Г. МАГАДАНА

Степанова Е.М.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН,
г. Магадан*

e-mail: At-evgenia@rambler.ru

Актуальность. Здоровье и здоровый образ жизни – качественная предпосылка будущей самореализации молодых людей, их активного долголетия, способности к созданию семьи и деторождению, к сложному учебному и профессиональному труду, общественно-политической и творческой активности. Однако российские студенты не рассматривают свое здоровье как капитал, который нужно сохранять и преумножать, дабы в перспективе он принес свои дивиденды. Молодые люди довольно уверенно ставят здоровье на первые места в иерархии жизненных ценностей и приоритетов, но при этом, как показывают социологические исследования, они не предпринимают должных мер к сохранению и приращению этого капитала [7]. Особенно актуальна эта проблема в условиях северных территорий, к которым относится Магаданский регион с суровыми природно-климатическими и особыми биогеохимическими условиями среды обитания, низким качеством продуктов питания и слаборазвитой инфраструктурой физкультуры и спорта.

Стабильность химического состава организма является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования. Соответственно, отклонения в содержании химических элементов,

вызванные экологическими, профессиональными, климато-географическими факторами или заболеваниями, приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья [6].

Цель. Определение общей структуры элементного профиля организма и выявление особенностей элементного дисбаланса у студентов Северо-Восточного государственного университета.

Материалы и методы. В качестве объекта элементного анализа использовали волосы с затылочной части головы. Методами атомной эмиссионной спектрометрии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer Corp., США) в АНО «Центр Биотической медицины» (г. Москва) определяли содержание 25 химических элементов (*Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn*). Средний возраст обследованных студентов составил $20,26 \pm 0,27$ лет ($n=53$). В качестве референтных величин концентраций элементов в волосах использованы среднероссийские показатели [5]. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета IBM SPSS Statistics 21. Для установления различий между двумя независимыми выборками по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Манна-Уитни (U), где Z соответствует параметрическому t -критерию Стьюдента для независимых выборок. Параметры описательной статистики для количественных показателей приведены в виде медианы (Me) и интерквартильной широты (25-й; 75-й процентиль). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Медианы концентраций химических элементов представлены в таблице.

По нашим данным, у большинства обследуемых лиц установлена существенная деформация элементного профиля, представленная различной степенью избытка и дефицита основных жизненно важных химических элементов. В волосах юношей обнаружен дефицит *Co* (86%), *Ca* (76%), *Mg* (69%), *Cu* (66%), *I* (62%), *Fe* и *P* (по 48%), *K* (28%), *Na*, *Se* и *Zn* (по 24%), *Si* (21%) и избыток *K* (38%), *Cr* и *Zn* (по 21%). В волосах девушек выявлен дефицит *Mg* (61%), *Ca* и *Co* (по 56%), *I* (50%), *Cu* и *Zn* (по 44%), *K* (33%), *Cr*, *Na* и *Se* (по 28%), *P* (22%) и избыток *Si* (28%). Содержание условно-эссенциальных и токсичных элементов в целом в обследованных группах укладывалось в границы референтных диапазонов, однако у двух юношей отмечен дефицит и у трех – избыток *Cd* в организме, у четырех – избыток *Pb*. В группе девушек в единичных случаях встречались избыток *Al* и *Pb*, в волосах двух обследованных – избыток *As*. Установлено, что медианные

значения концентрации *Al*, *Ca*, *Co*, *Fe*, *Mn*, *I* и *Hg* достоверно выше, а содержание *Cr*, *K* и *V* ниже в волосах девушек по сравнению с юношами.

Таблица
Содержание химических элементов в волосах студентов г. Магадана, мкг/г (*Me* (25-й; 75-й процентиль))

Изучаемый элемент	Обследуемые группы лиц		Статистические критерии и уровень значимости различий между сравниваемыми группами (<i>U</i> ; <i>Z</i> ; <i>p</i>)
	Юноши (<i>n</i> =29)	Девушки (<i>n</i> =24)	
<i>Al</i>	4,68 (2,85; 8,98)	10,73 (6,65; 22,42)	120; -3,09; 0,002
<i>As</i>	0,09 (0,04; 0,11)	0,07 (0,04; 0,24)	252; -0,20; 0,84
<i>B</i>	0,35 (0,18; 0,60)	0,56 (0,32; 1,11)	88; -1,95; 0,051
<i>Be</i>	0,003 (0,003; 0,003)	0,003 (0,003; 0,003)	145; -0,96; 0,34
<i>Ca</i>	208,90 (158,45; 303,06)	424,86 (264,83; 726,68)	109; -3,33; 0,001
<i>Cd</i>	0,02 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,06)	216; -0,99; 0,32
<i>Co</i>	0,003 (0,002; 0,011)	0,016 (0,009; 0,041)	105; -3,42; 0,001
<i>Cr</i>	0,78 (0,46; 1,03)	0,42 (0,19; 0,70)	148; -2,47; 0,01
<i>Cu</i>	9,65 (8,20; 11,36)	9,03 (7,90; 11,06)	227; -0,74; 0,46
<i>Fe</i>	11,07 (7,81; 15,25)	22,18 (13,43; 28,32)	106; -3,39; 0,001
<i>Hg</i>	0,11 (0,06; 0,17)	0,35 (0,15; 0,67)	76; -2,81; 0,01
<i>I</i>	0,33 (0,30; 0,70)	0,68 (0,40; 0,93)	97; -2,12; 0,03
<i>K</i>	129,40 (51,49; 359,46)	53,09 (19,09; 111,05)	166; -2,08; 0,04
<i>Li</i>	0,012 (0,012; 0,015)	0,012 (0,012; 0,025)	258; -0,07; 0,94
<i>Mg</i>	23,95 (15,27; 34,57)	29,78 (16,51; 56,39)	194; -1,47; 0,14
<i>Mn</i>	0,29 (0,21; 0,46)	0,87 (0,51; 1,76)	78,5; -3,99; 0,000
<i>Na</i>	227,60 (97,09; 695,40)	95,11 (50,53; 254,00)	174; -1,90; 0,06
<i>Ni</i>	0,14 (0,11; 0,34)	0,16 (0,09; 0,30)	257; -0,09; 0,93
<i>P</i>	140,30 (118,85; 167,80)	146,90 (130,86; 181,08)	204; -1,25; 0,21
<i>Pb</i>	0,23 (0,10; 0,97)	0,17 (0,09; 0,54)	212; -1,07; 0,28
<i>Se</i>	0,34 (0,19; 0,46)	0,34 (0,27; 0,73)	194,5; -1,46; 0,15
<i>Si</i>	38,75 (20,93; 47,21)	32,49 (22,98; 61,12)	256; -1,11; 0,91
<i>Sn</i>	0,06 (0,04; 0,13)	0,13 (0,04; 0,24)	130; -1,26; 0,21
<i>V</i>	0,13 (0,05; 0,20)	0,03 (0,02; 0,07)	88; -2,47; 0,01
<i>Zn</i>	163,70 (151,40; 186,95)	180,48 (148,52; 208,83)	223,5; -0,82; 0,41

Примечание. *U* – критерий Манна-Уитни; *Z* – соответствует *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок; *p* – уровень значимости; полужирным шрифтом выделены элементы, различия концентраций которых достоверно при $p < 0,05$.

Известно, что условия жизни в высоких широтах приводят к изменению минерального обмена. По данным ряда исследований, у

населения Севера отмечается выраженный дефицит минеральных веществ, что связывают с характерным химическим составом местных пищевых продуктов и структурой их потребления, с наличием биогеохимических провинций с недостаточным содержанием в почвах и воде минеральных элементов [1, 3]. По основному химическому составу природная питьевая вода на территории области является маломинерализованной и характеризуется низким содержанием биогенных элементов (фтора, селена, йода, кальция, магния и т.п.). Незначительное содержание в воде кальция и магния приводит к повышению тяжести течения сердечно-сосудистых заболеваний, а низкое содержание селена снижает устойчивость организма к развитию этих заболеваний [2]. По данным Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Магаданской области в структуре заболеваемости населения города Магадана, связанной с микронутриентной недостаточностью с впервые установленным диагнозом первое место занимает диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью и другие формы нетоксического зоба; второе – субклинический гипотиреоз вследствие йодной недостаточности и другие формы гипотиреоза; третье – тиреоидит [4], что согласуется с полученными данными о содержании йода в волосах обследованных лиц.

Заключение. Таким образом, у обследованных студентов, проживающих в г. Магадане, выявлены существенные нарушения элементного профиля с глубоким дефицитом в организме основных жизненно важных макро- и микроэлементов. В условиях Севера такого рода нарушения способны приводить к снижению адаптационных резервов организма. При этом хронический дефицит основных химических элементов в экстремальных северных условиях создает благодатную основу для развития дисфункций многих физиологических систем и широкого спектра патологий. В этой связи, в условиях Севера одним из мероприятий в системе диспансеризации должен стать контроль элементного состояния организма молодых людей, как основного трудового демографического потенциала региона и страны, что позволит своевременно проводить оптимизацию питания в комплексе с обоснованной ранней коррекцией выявляемых нарушений.

Литература

1. Бульбан А.П. Оценка влияния биогеохимического окружения на элементный статус жителей Магаданской области // Микроэлементы в медицине. 2009. №10 (1-2). С.53–56.
2. Доклад об экологической ситуации в Магаданской области в 2012 году Администрации Магаданской области. Магадан, 2013. 41 с.

3. Оганесян А.Ш., Сусекова Н.Г. Химико-экологическая характеристика прибрежных экосистем северной части Охотского моря. М.: ВИНТИ. Деп. №1506–В. 2003. 47 с.

4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в городе Магадане в 2012 году: Доклад Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Магаданской области. Магадан, 2013. 113 с.

5. Скальный А.В. Референтные значения концентраций химических элементов в волосах, полученные методом ИСП–АЭС (АНО Центр биотической медицины) // Микроэлементы в медицине. 2003. № 4 (1). С. 55–56.

6. Скальный А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. М.: Эксмо, 2010. 175 с.

7. Ушакова Я.В. Здоровье студентов и факторы его формирования // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Социальные науки. 2007. №4. С.197-202.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА КИСЛОТНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Тарасова Н. Ю., Людина А. Ю. *

Сыктывкарский Государственный Университет, г.Сыктывкар

e-mail: natalja.tara2014@yandex.ru

** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт Физиологии Коми научного центра Уральского отделения
РАН, г.Сыктывкар*

Актуальность. Сегодня большое количество публикаций посвящено изучению коррекции метаболизма при мышечной деятельности с помощью фармакологических средств, факторов питания, пищевых добавок. Значительно меньше исследований, касающихся изменения метаболизма на клеточном уровне. Одним из таких научных направлений является исследование изменения резистентности эритроцитов (Эр) при воздействии физических нагрузок [4].

Стойкость Эр к разрушительным воздействиям различных факторов является интегральным показателем, позволяющим судить об их функциональном состоянии, что неизбежно влияет на их кислородтранспортную функцию [4]. Исследователями установлено, что одной из причин повышения проницаемости мембран Эр или их гемолиза

являются процессы свободнорадикального окисления липидных структур мембран Эр на фоне нарушения их антиоксидантной защиты [2].

Кислотный гемолиз - метод изучения химической резистентности Эр. Этот метод является наиболее информативным при анализе состояния эритроцитарной мембраны и происходящих в ней процессов [3,4]. Определение кислотной резистентности эритроцитов (КРЭ) у спортсменов показывает значительно большую устойчивость, чем у не занимающихся спортом, к действию кислотного гемолитика. Наиболее глубокие сдвиги отмечаются у спортсменов циклических видов спорта, - там, где предъявляются высокие требования к кислородтранспортной функции [3].

Цель исследования - изучение кислотной резистентности эритроцитов в капиллярной крови при физической нагрузке разной степени.

Материалы и методы. В исследовании участвовали спортсмены обоего пола (n=11) в возрасте 19-25 лет, занимающиеся циклическим видом спорта (лыжные гонки) и 5 юношей 19-20 лет, регулярно не тренирующиеся (контрольная группа). Спортивная квалификация исследуемых спортсменов – кандидат в мастера спорта и мастер спорта России. Исследование заключалось в изучении показателей КРЭ после выполнения велоэргометрической ступенчатой нагрузки (на велоэргометре системы Oxi-con-Pro, Германия) и в соревновательный период. Велонагрузка у юношей из контрольной группы подавалась с мощностью 50-100-150 Вт, у спортсменов (тренированные люди) - 80-160-200-240 Вт. Была использована капиллярная кровь, взятая в покое, сразу после выполнения максимальной нагрузки (пик нагрузки) и через 10 минут после завершения нагрузки (восстановление). КРЭ определяли методом И.И. Гительзона и И.Н. Терскова (1957) в модификации. Исследования были проведены в отделе экологической и медицинской физиологии на базе ФГБУН Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН.

Полученные данные обрабатывали при помощи методов математической статистики с использованием непараметрических критериев: в динамике обследования рассчитывали критерием Фридмана, попарные сравнения – методом Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Оценка показателей КРЭ у спортсменов и нетренированных лиц в покое.

Средняя величина показателя времени гемолиза (R - ширина времени гемолиза) у спортсменов соответствует 14,2 мин, что значительно больше относительно значений в контрольной группе ($p < 0,01$). Положение максимума эритрограммы у лыжников-гонщиков (tA) составляет 7,4 мин, что значительно больше по сравнению с нетренированными людьми. Средняя

высота максимума эритрограммы у спортсменов в среднем в 1,5 раза меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и составляет 11%. Все эти изменения показателей КРЭ свидетельствуют о большей резистентности Эр спортсменов к действию кислотного гемолитика, что сопоставимо с данным литературы [3,4,5]. Кривые динамики кислотного гемолиза Эр у лыжников-гонщиков смещены вправо, т.е. в сторону более резистентных форм Эр. Вероятно, это может быть связано с большим количеством в кровяном русле более молодых форм клеток, поскольку известно, что недлительные тренировки увеличивают количество ретикулоцитов крови и активность некоторых эритроцитарных антиоксидантных ферментов [3, 5].

Анализ индивидуальных данных эритрограмм выявил, что вариабельность интенсивности кислотного гемолиза Эр у спортсменов была более значительной, что, по-видимому, отражает различную степень тренированности или восстановления спортсменов. Поскольку установлено, что степень изменений реологических свойств крови обусловлена уровнем тренированности спортсмена, зависит от характера тренировочных мышечных нагрузок, возраста и формы Эр [3,5].

Таблица

Показатели КРЭ у тренированных и нетренированных людей ($X \pm SD$)

	Велонагрузка			Велонагрузка			Соревнования
	фон	пик	восст-е	фон	пик	восст-е	пик
	Контроль (n=5)			Спортсмены (n=8)			Спортсмены (n=8)
R	10.9±1.8	11.7±2.0	11.4±2.3	14.2±1.1 **	13.0±1.4	12.7±1.2 #	14.5±1.2 %
tA	5.2±0.7	5.9±0.4	5.6±0.5	7.4±1.5 *	6.0±1.7 #	6.5±2.0	6.0±0.7 &
A%	16.9±5.4	15.8±4.5	15.9±5.3	11.0±2.6 *	11.6±2.8 *	12.2±1.6 *	15.3±3.1 &%
As	-0.3±0.3	-0.2±0.3	-0.2±0.3	0.4±0.3	0.3±0.4	0.2±0.3	0.03±0.2

Примечание. В таблице приняты обозначения: R – ширина интервала гемолиза, tA – время гемолиза, соответствующее максимуму, A% – средняя высота максимума эритрограммы, As – ассиметричность эритрограмм.

* – по сравнению с контрольной группой.

– по сравнению с фоном у спортсменов в динамике.

& – по сравнению с этапом соревнований (сравнение фона и соревнований).

% – сравнение пика при велонагрузке и соревнований.

Влияние физической нагрузки на показатели КРЭ.

Изучение влияния физической нагрузки на состояние показателей КРЭ в контрольной группе не выявило значимых отличий в динамике

исследования. Можно предположить, что однократная велонагрузка, как модель физической нагрузки, у нетренированных лиц не оказывает значительного влияния на показатели КРЭ. В то же время, при велонагрузке у лыжников-гонщиков происходит значимое уменьшение времени гемолиза Эр ($p < 0,05$) на этапе восстановления и соответственно снижение времени гемолиза, соответствующее максимуму на пике нагрузки ($p < 0,05$).

Сверхмаксимальная нагрузка, которую спортсмены испытывают во время соревнований, характеризуется меньшим показателем времени пика гемолиза и повышенным значением максимума эритрограммы (табл.) относительно фоновых значений. При повышенной физической активности закономерно снижается средняя продолжительность жизни Эр, так как повышенная функция красных клеток, в частности транспорта газов (O_2 и CO_2), приводит к ускоренной их дезэнергизации и разрушению. Этот рабочий гемолиз Эр во время интенсивных физических нагрузок является одной из причин, стимулирующих эритропоэз и синтез гемоглобина. Снижение кислотной резистентности Эр, свидетельствующие о деструкции клеточных мембран, является ранним и классическим признаком окислительного стресса, а также скрытого дефицита компонентов антиоксидантной системы (фермента каталазы и содержания витамина Е) [1,5]

Заключение. Полученные данные позволяют полагать, что эритроциты спортсменов характеризуются повышенной кислотной резистентностью относительно нетренированных лиц. В то же время, воздействие максимальной физической нагрузки (велонагрузка и соревнования) у лыжников-гонщиков приводит к уменьшению времени гемолиза и смещению пика эритрограммы вправо, то есть в сторону менее резистентных форм Эр.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Торшин, В.И., Власова В.М. Учебник. 2-е изд., испр. М.: РУДН, 2001. С.408.

2. Земцова И.И., Путро Л.М., Станкевич Л.Г. и др. Использование биологически активных добавок, обладающих антиоксидантным действием при занятиях физической культурой и спортом // Спортивная медицина. 2003. № 1. С. 99 – 107.

3. Мельников А. А., Викулов А. Д. Возрастной состав эритроцитов и реологические свойства крови у спортсменов // Физиология человека. 2002. Т.28. №2. С. 83- 88.

4. Тарусина В.Н., Богачева Л.Г. Изменение кислотной резистентности эритроцитов под влиянием интенсивной физической нагрузки у спортсменов высокого класса // Совершенствование системы подготовки спортсменов

Украины к Олимпийским играм: Сб. науч. трудов. К.: Абрис, 1997. С. 157-164.

5.Szygula Z. Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training // Sports Medicine. 1990. V.10. P.181-197.

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Терехин С.С.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Ярославский государственный
педагогический университет им. К. Д. Ушинского», г. Ярославль
e-mail: Stasterekhin@gmail.com*

Актуальность. Каждое звено кардиореспираторной системы может определять достаточность транспорта кислорода при нагрузке и, следовательно, каждое из них может играть лимитирующую роль, принято считать, что лимитирующей предельную мощность нагрузки является система кровообращения [3]. Что же касается дыхательной системы, то считается, что дыхательный аппарат человека обладает «избыточным» резервом, который не используется даже при максимальной физической нагрузке [1]. Величина максимального потребления кислорода (МПК) является основным критерием физического здоровья и жизнеспособности организма [5]. МПК в значительной степени детерминирована функциональными резервами системы кровообращения, базисным элементом которой является микроциркуляция (МЦ), в данной части сердечно-сосудистой системы реализуется ключевой процесс жизнедеятельности организма – транскапиллярный обмен [2, 4].

Цель. Изучение взаимосвязи физической работоспособности и состояния микроциркуляторного русла, оцениваемого методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие практически здоровые добровольцы в возрасте от 18 до 65 лет в количестве 50 человек. Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у испытуемых измеряли артериальное давление и пульс по стандартной методике. Далее рассчитывали среднее артериальное давление по формуле $СрАД = ДД + (СД - ДД) / 3$, где СрАД- среднее артериальное давление, ДД- диастолическое давление, СД- систолическое давление. При помощи пульсоксиметра (Nonin 8000AA) измеряли оксигенацию гемоглобина. Состояние микроциркуляции оценивали при помощи метода лазерной

доплеровской флоуметрии (ЛДФ), который основан на зондировании ткани лазерным излучением. На выходе прибора формируется результат флоуметрии - сигнал, амплитуда которого пропорциональна скорости и количеству эритроцитов – показатель перфузии (ПМ) [2]. В результате программной обработки записанных ЛДФ-грамм рассчитывали среднее арифметическое показателя перфузии (М), его среднеквадратичное отклонение и коэффициент вариации (Kv). При помощи вейвлет-преобразования рассчитывали значения амплитуд колебаний микрокровотока различного генеза и оценивали функционирование определенных механизмов контроля перфузии. Среди звеньев регуляции микрокровотока выделяют «пассивные» и «активные» механизмы, которые в полосе частот от 0,005 Гц до 3 Гц формируют пять неперекрывающихся частотных диапазонов: диапазон эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности, респираторного и кардиального ритмов. Также рассчитывали индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), характеризующий соотношение пассивных и активных механизмов регуляции микроциркуляции. Уровень работоспособности оценивали при помощи теста PWC 170, который проводили с использованием велоэргометра, ступенчато повышая нагрузку (на 15 Вт в минуту) и измеряя пульс каждую минуту. Значение показателя PWC рассчитывали по формуле Карпмана: $PWC = W_1 \cdot 6 + (W_2 - W_1) \cdot 6 \cdot ((170 - f_1) / (f_2 - f_1))$, где W_1 - мощность первой нагрузки, W_2 - мощность второй нагрузки, f_1 - ЧСС при первой нагрузке, f_2 - ЧСС при второй нагрузке. Показатель максимального потребления кислорода рассчитывали по формуле: $МПК = (1240 + 1,7 \cdot PWC_{170}) / 1000$. Жизненную емкость легких измеряли при помощи спирометра (УСПЦ-01). На основании полученных данных рассчитывали жизненный индекс по формуле: $ЖИ = ЖЕЛ / m$. Где ЖЕЛ - жизненная емкость легких, m - масса тела. Статистическую обработку данных проводили в пакете MS Office 2013. Линейную зависимость между переменными оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование продемонстрировало тесную взаимосвязь между показателями микроциркуляции и функциональными характеристиками дыхательной системы. Коэффициент корреляции между показателем вариабельности перфузии (среднеквадратичного отклонения показателя микроциркуляции) и оксигенации гемоглобина артериальной крови составил 0,300 ($P < 0,05$). О взаимосвязи деятельности кардиореспираторной системы и эндотелиальных влияний на вазомоторную активность микрососудов свидетельствует выявленная корреляционная взаимосвязь между

показателями жизненного индекса и максимальной нормированной амплитудой эндотелиального генеза ($r=0,352$, $p<0,05$).

О взаимосвязи жизненного индекса с характеристиками приведенной амплитуды осцилляций микрокровотока миогенного и сердечного происхождения свидетельствуют коэффициенты корреляции $r=0,313$ ($p<0,05$) и $r=0,309$ ($p<0,05$) соответственно, что указывает на взаимообусловленность функциональных возможностей системы дыхания и регуляторных механизмов микроциркуляции.

Полученные нами данные демонстрируют и взаимосвязь показателей микроциркуляции с уровнем физической работоспособности. Между показателями относительной PWC и максимальной амплитуды активных ритмов (эндотелиального, нейрогенного, миогенного генеза) отмечены обратные корреляции: $r=-0,299$ ($p<0,05$), $r=-0,313$ ($p<0,05$) и $r=-0,283$ ($p<0,05$) соответственно. Это свидетельствует о том, что относительная PWC тем выше, чем менее выражена активность эндотелиальных влияний и выше нейрогенный и миогенный тонус микрососудов, это указывает на непосредственную взаимозависимость физической работоспособности от эффективности функционирования системы микроциркуляции. Еще более тесная взаимосвязь была выявлена между показателями относительной работоспособности и максимальными амплитудами пассивных ритмов: дыхательного ($r = -0,405$, $p<0,01$) и сердечного ($r=-0,327$, $p <0,05$). Полученные данные свидетельствуют о существенном вкладе микроциркуляции и механизмов ее регуляции в обеспечение функциональных возможностей организма человека. Положительная корреляция показателей оксигенации гемоглобина крови и среднеквадратичного отклонения показателя перфузии позволяет предположить, что интенсивное функционирование активных и пассивных ритмов регуляции микроциркуляции обеспечивает увеличение оксигенации гемоглобина. Выявленные корреляции между параметрами микроциркуляции и характеристиками физической работоспособности подтверждают роль микрокровотока в кислородном снабжении тканей и реализации их функций. Тесная корреляционная взаимосвязь ИЭМ и САД, свидетельствует о существенном вкладе сердечно-сосудистой системы в реализацию функций организма и важной роли всех ее звеньев (как центральных, так и периферических) в поддержании оптимального функционального состояния организма.

Заключение. Выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями физической работоспособности, состоянием дыхательной системы и параметрами микроциркуляции указывают на важную роль

периферического кровообращения в обеспечении функциональных возможностей организма.

Литература

1. Бреслав И.С., Сегизбаева М.О., Исаев Г.Г. Лимитирует ли система дыхания аэробную работоспособность человека? М., 2000. Т.26. № 4. С. 115-122.
2. Карпман В. Л., Любина Б. Г. Динамика кровообращения у спортсменов. М., 1982. 135 с.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови руководство для врачей / Под.ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. М., 2005. 125 с.
4. Малая Л. Т., Микроциркуляция в кардиологии. Харьков, 1977. 232 с.
5. Михайлов П. В., Афанасьев В. В, Жуков М. Н. и др. Оценка функционального состояния системы микроциркуляции у лиц с разным уровнем аэробной работоспособности. Ярославль. 2011. Т III (Естественные науки). №4. С.140-143.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ШКАЛЕ АПГАР С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ

Тимофеева Е.А., Ибрагимов Р.И., Шамратова В.Г.
Башкирский Государственный Университет, г.Уфа
e-mail: tumkate2010@mail.ru

Актуальность. Первичная оценка состояния здоровья младенцев на момент рождения производится по известной шкале АПГАР. В 1965 году ВОЗ рекомендовала всем странам принять эту шкалу как обязательный компонент процедуры деторождения, который позволяет объективно оценить состояние здоровья младенца в течение первых минут после рождения [1]. Шкала предполагает визуальный анализ состояния ребенка по пяти критериям, каждый из которых оценивается от нуля до двух баллов. Здоровые новорожденные имеют суммарную оценку от 7 до 10 баллов. Данное тестирование проводится обычно в течение первых пяти минут после рождения, и может быть повторено позднее, если результаты оказались низкими. Низкие значения этого теста, как правило, связываются с асфиксией новорожденных и требуют принятия неотложных мер [2,3]. В этой связи является актуальным изучение общепринятых критериев оценки

состояния новорожденных по шкале Апгар и характеризующих показателей метаболизма у детей.

Целью нашей работы было установление связи показателей состояния новорожденного по шкале АПГАР с некоторыми физиологическими и биохимическими параметрами организма ребенка.

Материалы и методы. В соответствии со шкалой Апгар было протестировано состояние 82 новорожденных детей. В первую группу вошли 17 новорожденных с оценкой 7 баллов, вторую-38 детей, с 8-ю баллами, в третью - 27 детей с 9-10-ю баллами. У новорожденных определяли также, частоту дыхания (ЧД), частоту сердечного сокращения (ЧСС), массу тела, рост. В периферической крови измеряли количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание общего белка, общего билирубина, гемоглобина с использованием биохимического анализатора Хитачи 902 (Япония). Содержание свободных аминокислот (*Ala, Arg, Cit, Gly, Leu, Met, Orn, Phe, Pro, Tyr, Val*) в образцах крови определяли по измерению массы и относительного количества ионов, получаемых при ионизации исследуемого вещества [4] при помощи тандемного масс-спектрометра Quattro micro MS/MS фирмы Waters (PerkinElmer, Турку, Финляндия) в соответствии с инструкцией для пользователя.

Результаты и обсуждение. В таблице приведены значения исследуемых показателей в трёх группах на пятой минуте после рождения. Как видно, средние значения ЧД, ЧСС, масса тела, масса тела при выписке (через 3 суток), содержание *Ala, Arg, Gly, Leu, Met, Orn, Pro, Tyr, Val* и суммарное содержание аминокислот ниже, чем во второй и третьей группе.

Оказалось, что у новорожденных детей I группы отмечается самое низкое содержание эритроцитов по сравнению с II и III группами (достоверно для показателя II группы). Кроме того, отмечается достоверно низкое содержание общего билирубина в крови представителей I группы, по сравнению с показателями II и III групп. Измерение содержания свободных аминокислот показало, что этот параметр у детей с низким баллом АПГАР ниже, чем в двух других группах. Достоверные отличия отмечены в отношении таких аминокислот, как *Ala, Pro, Tyr*. Показатель суммарного содержания аминокислот оказался также низким в крови у детей I группы (достоверно по отношению к показателю III группы).

Заключение. Таким образом, изменения пяти основных критериев оценки состояния новорожденного (сердцебиение, дыхание, окраска кожи, мышечный тонус, рефлекторная возбудимость) положительно коррелируют с другими физиологическими и биохимическими параметрами организма, в частности, с содержанием свободных аминокислот в периферической крови.

Таблица

Физиологические и биохимические параметры новорожденных детей на пятой минуте после рождения

Показатель	I группа	II группа	III группа
ЧД (мин)	44,1±0,11	45,1±0,53	43,8±0,20
ЧСС (мин)	143,1±0,48	143,8±0,17	144,1±0,25
Масса тела (г)	3316,1±113,1	3442,3±85,0	3577±101,4
Масса тела (г) (выписка)	3288±127,0	3377±84,9	3546,9±93,6
Рост (длина тела) (см)	51,2±0,67	51,8±0,38	52,3±0,41
Эритроциты (x10 в ст.12/л)	5,47±0,07	5,61±0,05*	5,54±0,08
Лейкоциты (x10 в ст.9/л)	17,5±0,76	17,9±0,35	18,3±0,45
Hb (г/л)	193,9±2,34	184,7±5,07	197,9±2,59
Цп	1,04±0,04	1,01±0,004	1,03±0,01
Общ.бел (г/л)	57,7±2,31	52,8±1,40	56,6±1,64
Общ.бил (мкмоль/л)	21,3±1,10	26,3±1,66*	26,8±1,64*
Аминокислоты (мкМоль/л)			
Ala (аланин)	402,0±22,3	449,3±17,3	453,3±17,7*
Arg (аргинин)	16,9±1,32	21,4±1,32	21,0±1,37
Cit (цитрулин)	27,7±3,07	27,6±1,97	28,2±2,18
Gly (глицин)	532,8±38,2	593,1±26,5	594,6±27,2
Leu (лейцин)	163±8,11	180,6±7,65	185,8±7,44
Met (метионин)	22,7±1,33	24,8±0,94	25,9±0,92
Orn (орнитин)	154,9±14,0	171,2±9,40	166,6±9,93
Phe (фенилаланин)	47,1±1,60	50,3±1,47	51,3±1,63
Pro (пролин)	247,4±15,0	270,3±10,5	289,3±10,0*
Tyr (тирозин)	122,2±10,4	121,2±7,19	138,4±9,40*
Val (валин)	130,8±5,35	140,2±5,18	144,2±5,32
Суммарное содержание аминокислот	1867,9±88,0	2050,6±71,1	2099,2±71,7*

* Достоверность отличий между средними значениями показателя при $p < 0,05$.

Литература

1. Авдеева Т.Г. Изменения в раннем неонатальном периоде как показатель прогнозирования состояния детей первого года жизни // Рос.мед. вести. 1998. №3. 61 с.
2. Шабалов Н.П. Неонатология/Н.П. Шабалов.-Т.И.М.: Медпресс-информ, 2004. 211 с.
3. Newborn asphyxia at term during delivery/N.Lode, J.L.Chabernaud, O.Chouakri [et al.]/J.Gynecol.Obstet.Biol.Reprd. 2003. V.32. №1. P.110.

4. Instructions for use № 3040-0010 NeoBase™non-derivatized MSMS kit. PerkinElmer life and analytical science, Wallac Oy, Turku, Finland, 2008.P.48.

**ИЗМЕНЕНИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ И
КОГНИТИВНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ВЗРОСЛЫХ КРЫС,
ВЫЗВАННЫЕ ПОВЫШЕНИЕМ УРОВНЯ
ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО
ПЕРИОДА ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА, СВЯЗАНЫ С
НАРУШЕНИЕМ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ
ПРОЦЕССЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ**

Трофимов А.Н., Шварц А.П., Вениаминова Е.А., Сечина М.С., Зубарева
О.Е., Клименко В.М.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-западного отделения Российской академии медицинских наук,
г. Санкт-Петербург
e-mail: alexander.n.trofimov@gmail.com*

Актуальность исследования. Различные патологии ранних периодов развития (родовые травмы, мозговая ишемия, гипоксия, аллергические и инфекционные заболевания), могут приводить к нарушению развития ЦНС и, как следствие, нарушению когнитивных функций взрослого мозга [1,2]. Такие патологии сопровождаются повышением продукции провоспалительных цитокинов клетками иммунной и нервной систем. Предполагается, что провоспалительные цитокины, действующие в раннем возрасте, могут приводить к развитию шизофрении и синдрома дефицита внимания.

Цель. Изучение влияния введений интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) либо индуктора синтеза провоспалительных цитокинов – липополисахарида (ЛПС) – в течение третьей недели жизни (критического периода для развития мозга крыс) на формирование исследовательского поведения крыс подросткового возраста и когнитивных функций половозрелых животных.

Материалы и методы. Работа выполнена на 304-х самцах *Wistar*. Крысят делили на 5 групп – 2 опытные (*i.p.* введения ЛПС 25 мкг/кг на P15,18,21 либо ИЛ-1 β 1 мкг/кг на P15–21), 2 контрольные (*i.p.* введения физ.р-ра в те же сроки) и интактную. У части крысят всех групп ($n=7-9$) через 2 часа после введения препаратов забирали медиальную префронтальную кору, дорзальный и вентральный гиппокамп (структуры, вовлечённые в регуляцию когнитивных функций) с целью определению

уровня экспрессии некоторых генов, регулирующих процессы нейропластичности (*Timp1*, *Fgf2* и *Gap43*). Остальных крыс подвергли тестированию в открытом поле (P42-47 в течение 3-х минут), половину из которых затем в возрасте P75-90 тестировали в установке для выработки условного рефлекса активного избегания (УРАИ), а половину – в Водном лабиринте Морриса (ВЛМ). УРАИ: условный стимул (УС) – свет, безусловный (БС) – ток; интервал м/у УС и БС – 5 с.; интервал м/у попытками 20-40 с.; правильная попытка – животное перебегает с одной платформы на другую в течение 5-и секунд после УС до БС; эксперимент – 5 последовательных дней: 1-й день – 10 попыток, 2-5-й – по 20 попыток. ВЛМ – поиск скрытой под водой платформы в цилиндрическом бассейне диаметром 1,5 м; ориентирование по пространственным ключам на стенках бассейна; тах длительность попытки – 90 с.; интервал м/у попытками – 90 с.; время на платформе – 30с.; эксперимент – 4 последовательных дня по 4 попытки. Статистическая обработка – проверка на нормальность критерием Колмогорова-Смирнова; *H*-критерий Краскела-Уоллиса и *U*-критерий Манна-Уитни (распределение не нормальное); *ANOVA* и критерий Тьюки (распределение нормальное, дисперсии равны); критерий Уэлча и критерий Геймса-Хоуэлла (распределение нормальное, дисперсии не равны), $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Крысы, которым в течение 3-й недели жизни вводили ИЛ-1 β , характеризуются изменёнными показателями исследовательского поведения (меньшим количеством обследованных норок и меньшим суммарным временем обследования норок и стоек с упором по сравнению с интактными животными) и тревожности (увеличением количества и продолжительности фризинга и движений на месте по сравнению с контрольной и интактной группами). Аналогичная картина наблюдается и у крыс, которым вводили ЛПС в раннем периоде развития, – у них снижается количество стоек с упором и увеличивается количество и продолжительность фризинга по сравнению с интактной группой, а также повышается количество движений на месте по сравнению с контрольной группой.

В тесте УРАИ экспериментальные крысы демонстрируют ухудшение условно-рефлекторного локомоторного запоминания, совершая меньшее количество правильных попыток на 5-й день обучения по сравнению с контрольными животными.

В ВЛМ экспериментальные крысы дольше ищут платформу в первой попытке четвёртого дня по сравнению с контролем, что говорит об ухудшении долгосрочной, но не краткосрочной пространственной памяти.

ОТ-ПЦР анализ выявил увеличение уровня мРНК *FGF-2* и *GAP-43* в медиальной префронтальной коре и трёхнедельных крысят через 2 часа

после введений ИЛ-1 β , а также увеличение уровня мРНК *TIMP-1* и *FGF-2* – через 2 часа после введений ЛПС. Уровень мРНК данных генов в дорзальном и вентральном гиппокампе трёхнедельных крысят после введений ИЛ-1 β либо ЛПС не изменялся.

Заключение. Таким образом, выявленные нарушения исследовательского поведения и когнитивных функций, а также увеличение тревожности взрослых крыс, вызванные введениями провоспалительных факторов в течение раннего развития, могут быть связаны с изменениями уровня экспрессии генов, вовлечённых в регуляцию нейропластичности. Такие изменения, возникающие непосредственно после введений провоспалительных агентов, могут иметь долгосрочные эффекты, поскольку могут быть молекулярной основой нарушения развития ЦНС. Результаты проведенного исследования могут быть положены в основу поиска новых подходов лечения когнитивных дисфункций, связанных с действием инфекционных факторов на центральную нервную систему в раннем возрасте.

Литература

1. Aly H., Abd-Rabboh L., El-Dib M., Nawwar F., Hassan H., Aaref M., Abdelrahman S., Elsayed A. Ascorbic acid combined with ibuprofen in hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial // *Journal of Perinatology*. 2009. V. 29. N. 6. P. 438-443.
2. Bilbo S. D. Early-life infection is a vulnerability factor for aging-related glial alterations and cognitive decline // *Neurobiology of Learning and Memory*. 2010. V. 94, N. 1. P. 57-64.

ДЕЙСТВИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА НАКОПЛЕНИЕ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИДОВ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ОПОСРЕДУЕТСЯ АПОПТОЗ-НЕЗАВИСИМОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МИТОХОНДРИЙ

Федорова Е. В., Фок Е. М., Николаева С. Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук, г. Санкт-Петербург, e-mail: volchitzal@gmail.com

Актуальность. Известно, что процесс апоптоза в иммортализованных клетках сопровождается внутриклеточным накоплением триацилглицеридов (ТАГ), запасаемых в липидных тельцах, специализированных органеллах, играющих центральную роль в регуляции

липидного метаболизма и сопряженной с ним клеточной энергетики. Аккумуляция ТАГ в некоторых типах нативных клеток выявлена также при действии липополисахарида (ЛПС), основного компонента внешней мембраны грамотрицательных бактерий, часто используемого для создания экспериментальной модели бактериального заражения и сепсиса. ЛПС способствует увеличению размеров и количества липидных телец, но механизмы, лежащие в основе этого процесса малопонятны. Неизвестно также, обусловлен ли данный эффект ЛПС индукцией апоптоза, с которым связано накопление ТАГ в иммортализованных клетках. Используя в качестве модельного объекта изолированные эпителиальные клетки мочевого пузыря лягушки, мы показали ранее, что инкубация клеток с ЛПС *E.coli* в течение 21 часа приводит к значительному накоплению ТАГ и снижению процесса β -окисления жирных кислот. Задача данной работы состояла в исследовании механизма данного эффекта ЛПС и его возможной связи с индукцией апоптоза в эпителиальных клетках.

Результаты и обсуждение. Изначально предполагая, что ЛПС вызывает апоптоз клеток и дисфункцию митохондрий, мы проверили на нагруженных ^3H -олеиновой кислотой клетках участие митоген-активируемых протеинкиназ (МАПК) и фосфатидилинозитол-3-киназы (ФИЗК) в накоплении ТАГ и снижении окисления жирных кислот, поскольку эти сигнальные пути задействованы как во внутриклеточных эффектах ЛПС, так и в индукции апоптоза. Мы исследовали действие ингибиторов МАПК *p38* и *ERK1/2* (*SB203580*, 50 мкМ, и *UO126*, 50 мкМ, соответственно), а также ФИЗК (*wortmannin*, 5 мкМ). *SB203580* не оказывал эффекта, тогда как ингибиторы *ERK1/2* и ФИЗК действовали однонаправлено с ЛПС, то есть усиливали накопление ТАГ, что свидетельствовало об их участии в опосредовании действия ЛПС и служило аргументом в пользу связи накопления ТАГ с развитием процесса апоптоза. Однако, прямое исследование апоптоза, проведенное нами с помощью анализа экстернализации фосфатидилсерина с использованием *annexin V*, и оценка активности каспазы-3, непосредственного участника апоптоза, не выявили изменений в клетках под действием ЛПС, что свидетельствует об отсутствии апоптоза. В то же время, с использованием полярографического метода мы показали, что эффект ЛПС приводит к снижению потребления кислорода клетками в присутствии разобщителя окислительного фосфорилирования *FCCP* на фоне ингибирования синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) олигомицином (1,5 мкМ). Анализ продукции активных форм кислорода (АФК) с помощью флуоресцентного красителя *DCDF-DA* выявил почти двукратное увеличение их продукции через 30 минут после действием ЛПС, но через 2 часа уровень АФК снижался до контрольных значений. Инкубация клеток с *etomoxir* (0,1 мМ, 21 час), ингибитором карнитин-ацилтрансферазы-

1, обеспечивающей перенос жирных кислот в митохондрии, приводила к увеличению аккумуляции количества ТАГ, сопоставимому с таковым под действием ЛПС. Все три результата указывают на частичную дисфункцию митохондрий, вызываемую действием ЛПС.

Заключение. Таким образом, мы полагаем, что действие бактериального липополисахарида на снижение процесса окисления жирных кислот, накопление ТАГ и формирование липидных телец в эпителиальных клетках мочевого пузыря лягушки опосредуется апоптоз-независимой дисфункцией митохондрий.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ВЫРАЖЕННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА УРОВЕНЬ СВОБОДНОГО ПРОЛИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Черных А.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,

г.Сыктывкар

e-mail: death.elephant@gmail.com

Актуальность. Острая экзогенная гипоксия остается важной проблемой в физиологии экстремальных состояний и высотной физиологии, где её изучение является теоретической основой медицинского и санитарно-гигиенического обеспечения безопасности полетов в авиации, космонавтике, а также деятельности особых профессиональных контингентов [2].

Пролин – заменимая циклическая протеиногенная аминокислота. Согласно последним работам, пролин играет важную роль в основном метаболизме, а также принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, регулировании осмотического статуса, защите от стрессовых воздействий и сигнальных механизмах [4]. Роль пролина как потенциально выгодного энергетического субстрата обсуждается в связи с наличием в клеточной физиологии ряда парадоксов, таких как эффект Варбурга [5].

Цель исследования - изучить влияние острой нормобарической гипоксии на уровень свободного пролина плазмы крови у добровольцев в ходе гипоксического воздействия и в восстановительном периоде.

Материалы и методы. Исследование проводилось в сотрудничестве с Институтом эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова (г. Санкт-Петербург).

Эксперимент проводился на группе здоровых добровольцев-мужчин (22-37 лет, n=13), не имевших актуальных острых или хронических

заболеваний. Протокол эксперимента был утвержден этическим советом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН. Эксперимент в любой момент мог быть остановлен по желанию добровольца или по медицинским показаниям.

Гипоксия достигалась путем подачи испытуемым для дыхания через маску гипоксической газовой смеси, содержащей 9% кислорода в азоте (проба ГГС9, парциальное давление, эквивалентное давлению кислорода на высоте примерно 6400м над уровнем моря).

Подробно протокол эксперимента был описан нами ранее [1]. Забор венозной крови на анализ осуществлялся из кубитальной вены перед началом гипоксии (фон), на 5-ой, 10-ой и 20-ой минутах периода гипоксического воздействия, на 5-ой и 15-ой минутах восстановительного периода. Анализ свободных аминокислот в плазме крови производился на аминокислотном анализаторе Agasus (MembraPure GmbH, Германия). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программ “Statistica” (v.8.0, StatSoft Inc., 2007). Результаты исследования представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й перцентили).

Результаты и обсуждение. Показатель свободного пролина плазмы крови у добровольцев на фоне гипоксического воздействия достоверно повышался (рис.). На 10-ой минуте гипоксического периода содержание свободного пролина в плазме было выше, чем до начала эксперимента ($p < 0,05$) и на 5-ой минуте гипоксии ($p < 0,05$). На 20-ой минуте гипоксии показатель свободного пролина плазмы был достоверно выше фоновых значений ($p < 0,05$). В восстановительном периоде показатели свободного пролина плазмы у обследованных лиц снижались: на 5-ой и 15-ой минутах восстановительного периода показатели пролина были достоверно ниже, чем на 10-ой минуте гипоксии ($p < 0,05$).

Наблюдавшиеся нами изменения показателя свободного пролина плазмы крови мы связываем с продемонстрированной в зарубежных работах активацией под воздействием гипоксии матричных металлопротеиназ – ферментов, разрушающих коллаген межклеточного вещества [3]. Данное предположение подтверждается в первую очередь данными о показателях свободного гидроксипролина плазмы, которые у обследованных лиц достоверно повысились на 10-ой минуте гипоксии по сравнению с фоном ($p < 0,05$). Гидроксипролин синтезируется из пролина и представляет собой продукт посттрансляционной трансформации остатков пролина полипептидных цепей белков. Данные процессы, как мы предполагаем, могут иметь адаптивное значение: пролин на данный момент рассматривается как вероятный субстрат энергетического метаболизма и регуляторных путей в экстремальных условиях.

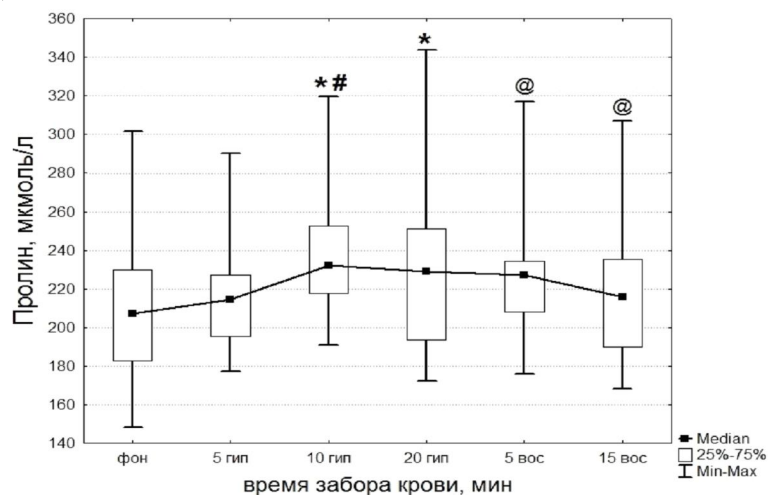


Рис. Уровень свободного пролина плазмы крови у обследованных лиц в ходе исследования.

Примечание: *- достоверны различия с фоном, # - достоверны различия с 5-ой минутой гипоксии, @ - достоверны различия с 10-ой минутой гипоксии.

Заключение: Острая нормобарическая гипоксия у здоровых молодых мужчин-добровольцев вызывает достоверное повышение показателей свободного пролина и его производных в плазме крови. Наблюдаемые изменения, по всей видимости, имеют адаптивное значение в условиях действия такого экстремального фактора, как гипоксия.

Литература

1. Бойко Е. Р., Бурых Э. А. Показатели метаболитов оксида азота у человека при острой нормобарической гипоксии. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2012. Т. 98. (1). Р. 147-154.
2. Ушаков И. Б., Усов В. М., Дворников М. В., Бухтияров И. В. Современные аспекты проблемы гипоксии в теории и практике высотной физиологии и авиационной медицины. Проблемы гипоксии: Молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. Лукьянова Л.Д., И.Б. Ушаков. Истоки. Москва. 170-200. 2004.
3. Ottino P., Finley J., Rojo E., Ottlecz A., Lambrou G. N., Bazan H. E. P., Bazan N. G. Hypoxia activates matrix metalloproteinase expression and the vegf system in monkey choroid-retinal endothelial cells: Involvement of cytosolic phospholipase a(2) activity // Molecular Vision. 2004. V. 10. P. 341-350.

4. Phang J.M., Liu W., Zahirnyk O. Proline metabolism and microenvironmental stress // Annual Review of Nutrition. 2010. V. 30. P. 441-463.

5. Servet C., Ghelis T., Richard L., Zilberstein A., Savoure A. Proline dehydrogenase: A key enzyme in controlling cellular homeostasis // Frontiers in Bioscience-Landmark. 2012. V. 17. P. 607-620.

**ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИЦИИ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И
АРАБИНОГАЛАКТАНА НА УРОВЕНЬ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В
УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС**

Шаманаев А.Ю., Иванов И.С.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени Е.Д. Гольдберга»
Сибирского отделения РАМН, г. Томск
e-mail: sham_man@mail.ru*

Актуальность. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) – широко распространённое заболевание, остающееся важной медицинской, социальной и экономической проблемой, особенно, в развитых странах. Важным звеном патогенеза ХВН является выраженное нарушение микроциркуляции, которое выявляется методами лазерной доплерографии, чрескожной оксиметрии и внутритканевой капилляроскопии [1]. Установлено, что лечение препаратами, содержащими флавоноиды (диосмин, гесперидин, рутозиды) улучшает венозный отток и показатели микроциркуляции, что приводит к значительному уменьшению отеков [2]. Одним из перспективных флавоноидов является дигидрокверцетин (ДГК), который проявляет капилляропротекторную и антитромбогенную активность. В экспериментах с куриными эмбрионами было показано, что дигидрокверцетин в композиции с арабиногалактаном (АГ) способен усиливать тканевой кровоток в нормальных условиях [3].

Цель данной работы оценить влияние композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на уровень микроциркуляции в условиях модели хронической венозной недостаточности у крыс.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 21 аутбредной крысе самце Вистар массой 300–350 г, полученных из вивария ФГБУ «НИИ фармакологии имени Е.Д. Гольдберга» СО РАМН. Животные содержались в пластиковых клетках в стандартных условиях с 12/12 световым циклом и свободным доступом к воде и пище.

ХВН моделировали путем ограничения кровотока в каудальной поллой вене. Для этого у животных под эфирным наркозом проводили лапаротомию, выделяли участок каудальной поллой вены проксимальнее правой почечной вены и подводили под него лигатуру. После чего в бедренную вену вводили гепарин в дозе 250 ЕД/кг и осуществляли частичную окклюзию каудальной поллой вены (на 2/3) при помощи иглы с диаметром сечения 0,8 мм, которую прикладывали к вене в месте лигирования. После перевязки сосуда частично восстанавливали просвет сосуда, извлекая иглу. У ложноперированных (ЛО) животных полностью повторяли оперативное вмешательство, но без этапа окклюзии сосуда. Композицию дигидрокверцетина и арабиногалактана вводили внутрижелудочно в дозе 300 мг/кг (50 мг ДГК и 250 мг АГ) в виде взвеси в воде очищенной. Животные контрольной и ЛО групп получали воду очищенную в эквивалентном количестве. Последнее введение веществ осуществляли за час до измерения параметров.

На 14-е сутки у животных измеряли венозное давление в поллой вене и уровень микроциркуляции в поверхностных тканях голени.

Перед измерением венозного давления крыс наркотизировали диэтиловым эфиром, затем внутривенно вводили гепарин в дозе 250 ЕД/кг. Давление в каудальной поллой вене измеряли прямым методом с помощью датчика давления TSD104A аппаратного комплекса Вiorac. Доступ осуществлялся через бедренную вену.

Уровень микроциркуляции в поверхностных тканях голени оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии с использованием аппаратного комплекса для электрофизиологических исследований Вiorac (США). В качестве единицы измерения микроциркуляции использовали ВPU (blood perfusion unit).

Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Mann-Whitney U test. Результаты исследований представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0».

Результаты и обсуждение. У животных контрольной группы на 14-е сутки было выявлено повышение венозного давления в поллой вене в 2,2 раза ($p < 0,01$) по сравнению с ЛО животными (табл.). На фоне венозной гипертензии в группе контроля наблюдали снижение уровня микроциркуляции в тканях голени на 32% по сравнению с ЛО животными (табл.).

Таблица

Влияние курсового (14 сут) внутрижелудочного введения композиции дигидрокверцетина (ДГК) и арабиногалактана (АГ) (50+250 мг/кг, соответственно) на венозное давление и показатель микроциркуляции (ВРУ) в условиях модели хронической венозной недостаточности у крыс

Группы животных	Венозное давление, мм рт. ст.	ВРУ, отн.ед.
ЛО (n=7)	4,52±0,18	743±65
Контроль (n=7)	9,74±0,33*	502±19*
Композиция ДГК и АГ (n=7)	8,14±0,32* ⁺	592±29* ⁺

Примечание. * – p<0,05 по сравнению с ЛО группой, ⁺ – с контролем.

Таким образом, частичная окклюзия каудальной полой вены приводила к развитию венозной гипертензии в дистальных отделах венозного бассейна. Как известно, результатом длительного нарушения венозного оттока из нижних конечностей является расстройство локальной микроциркуляции, что выражается в снижении скорости кровотока и появлении патологических форм капилляров [4].

Введение композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана в условиях модели ХВН значительно ограничивало падение уровня микроциркуляции в тканях голени по сравнению с контрольной группой. Причем у опытных животных, помимо частичного восстановления уровня микроциркуляции, наблюдалось снижение венозного давления. Такое влияние композиции ДГК и АГ может объясняться способностью ДГК улучшать реологические свойства крови, в частности, снижать ее вязкость за счет уменьшения агрегации эритроцитов и тромбоцитов [5].

Заключение. Установлено, что композиция дигидрокверцетина и арабиногалактана в дозе 300 мг/кг при курсовом внутрижелудочном введении частично восстанавливала уровень микроциркуляции у крыс с хронической венозной недостаточностью.

Литература

1. Сиротин Б.З. Жмеренецкий К.В. Состояние микроциркуляции у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2003. №3. С. 60–66.

2. Богачев В.Ю. Современная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Фармацевтический вестник. 2002. Т. 12. 21–22.

3. Пат. 2421215 РФ. Композиция с повышенной фармакологической активностью на основе дигидрокверцетина и растительных полисахаридов (варианты) / Душкин А.В., Колесник Ю.А., Бабкин В.А. и др.; опубликовано 15.04.2010.

4. Петров С.В., Азизов Г.А., Козлов В.И. Расстройства микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей и ее оценка неинвазивными методами исследования // *Фундаментальные исследования*. 2007. №12. С. 235–240.

5. Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. 228 с.

**ВЛИЯНИЕ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА НА ПРОДУКЦИЮ *IL-2*, *IL-4*,
IFN-γ СПЛЕНОЦИТАМИ МЫШИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ
ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

Шаравьева И.Л., Тендрякова С.П.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской
академии наук, г.Пермь
e-mail: irin.sh@gmail.com*

Актуальность. Опиоидные пептиды – большая группа физиологически активных биорегуляторных факторов, реализующая свои эффекты через взаимодействие с опиатными рецепторами (μ , δ , κ). Опиоидные пептиды принимают участие в регуляции целого ряда жизненно важных функций в физиологических и экстремальных условиях. Основными мишенями опиоидных пептидов являются клетки нервной и иммунной систем, что подтверждено детекцией опиатных рецепторов на поверхности клеток ЦНС и иммуноцитов лимфатических узлов, селезенки, костного мозга. Холодовой стресс, физический стресс окружающей среды оказывает различные модулирующие эффекты клетки иммунной системы у животных и человека, однако, данные о моделирующих функциях переохлаждения на иммунную систему противоречивы. Сообщается так же, что острое переохлаждение оказывает влияние на распределение опиатных рецепторов центральной нервной системе и периферических тканях.

Цель: изучение влияния блокады опиатных на продукцию *IL-2*, *IL-4*, *IFN-γ* спленocyтaми мыши в условиях острого холодового стресса.

Материалы и методы. Объектом исследований служили белые лабораторные мыши массой 20-22 г. Мыши подвергались острому переохлаждению при -20°C в течение 10 или 60 минут. Антагонист опиатных

рецепторов налоксона гидрохлорид в дозе 0,2 мг/кг («Narcan», США) вводили подкожно за 20 мин до стресса. Все животные были разбиты на следующие группы: 1-я - контрольная, 2-я – стресс (10-ти или 60-минутное переохлаждение), 3-я - стресс на фоне налоксона, 4-я - введение одного налоксона. Непосредственно после стрессорного воздействия мышей выводили из эксперимента. Спленоциты культивировали в иммунологических 96-луночных планшетах. Супернатанты 24-час (*IL-2*) и 48-час (*IL-4*, *IFN- γ*) культур собирали в пробирки «Эппендорфф», замораживали и хранили при - 20⁰C. Определение концентрации цитокинов в супернатантах проводили с использованием иммуноферментных тест-систем («R&D», США).

Статистический анализ результатов проводили с использованием непарного *t*-критерия Стьюдента для межгруппового сравнения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что 1 часовой холодной стресс приводил к достоверному увеличению продукции *IFN- γ* в спонтанных культурах спленоцитов, введение налоксона не модифицировало угнетающего действия стресса, в стимулированных Кон А культурах статистически значимого влияния холодого стресса на продукцию *IFN- γ* зафиксировано не было (табл.). Холодовой стресс в течение 10 минут приводил к угнетению выработки *IFN- γ* в культурах спленоцитов без действия митогена. Переохлаждение в течение 10 минут на фоне блокады опиатных рецепторов налоксоном, а так же изолированное введение налоксона эффектов не оказывало. На продукцию спленоцитами *IL-2*, *IL-4* влияния данного экспериментального воздействия зафиксировано не было.

Различия во влиянии стрессорных воздействий на иммунный ответ – зафиксированный факт. Данные эффекты определяются, главным образом, различием гормонального спектра и зависят от вида эстремального воздействия, продолжительности экспозиции и объекта исследования. Холодовой стресс может приводить как к угнетению, так и к стимуляции иммунологических показателей. Например, у кур в лейкоцитах периферической крови независимо от продолжительности холодого воздействия повышалась экспрессия мРНК для *IL-1 β* , *IL-6*, *IL-12 β* и *IL-4* [1]. Повышались уровни экспрессии мРНК *IgM*, *IgA*, *IgG*, и *IL-7* при острой и хронической холодной стресс в кишечнике цыплят [2]. Не было зафиксировано влияния на уровни *IL-1 β* у человека [3]. Также ранее было показано, что холодое воздействие стимулировало адаптивный и врожденный иммунный ответ цыплят [1]. Несмотря на общее замедление обмена веществ при холоде иммунологические показатели модулируются в соответствии интересами организма, направленными на поддержание гомеостаза.

Таблица

Влияние блокады опиатных рецепторов на продукцию *IL-2*, *IL-4*, *IFN-γ* спленоцитами мышцы в условиях холодового стресса

Показатель	Индуктор	Экспериментальное воздействие			
		Контроль	Стресс	Стресс+налоксон	Налоксон
<i>IL-2</i> , пг/мл (холод 10 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	0 377,41±80,58	0 287,75±32,91	0,063±0,063 301,99±69,65	0 438,6±67,42
<i>IL-4</i> , пг/мл (холод 10 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	0,29±0,25 45,21±18,28	0,97±0,79 39,88±9,16	0,07±0,07 44,99±13,29	0,41±0,41 37,09±6,77
<i>IFN-γ</i> , пг/мл (холод 10 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	215,32±85,79 857,02±84,01	27,09±27,09* 832,51±93,31	26,88±26,88 765,59±113,83	77,26±42,03 964,68±18,38
<i>IL-2</i> , пг/мл (холод 60 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	3,82±2,10 138,81±32,51	0,45±0,45 154,85±29,23	0,83±0,49 129,45±19,21	4,42±2,98 153,47±26,99
<i>IL-4</i> , пг/мл (холод 60 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	1,35±0,59 23,16±3,64	2,34±1,29 31,94±8,28	1,07±0,64 28,11±9,3	1,19±0,76 40,93±11,34
<i>IFN-γ</i> , пг/мл (холод 60 мин)	Без митогена Кон А 20 мг/мл	33,96±20,66 501,11±94,38	138,42±32,38 379,45±82,08	133,64±49,36 581,58±73,93	84,01±27,10 535,74±68,95

Заключение. Таким образом, обращает на себя внимание разнонаправленное действие холодового фактора на продукцию спленоцитами *IFN-γ* зависимости от продолжительности экспозиции.

Литература

1. Hangalapura B.N., Kaiser M.G., Poel J.J., Parmentier H.K., Lamont S.J. Cold stress equally enhances in vivo pro-inflammatory cytokine gene expression in chicken lines divergently selected for antibody responses// *Dev Comp Immunol.* 2006. V.30. P. 503-511.
2. Zhao F.Q., Zhang Z.W., Yao H.D., Wang L.L., Liu T., Yu X.Y., Li S., Xu S.W. // Effects of cold stress on mRNA expression of immunoglobulin and cytokine in the small intestine of broilers. 2013. V. 95. P. 146–155.
3. Janská L., Poprnsilovb D., Honzovb S., Ulicnэ B., Srбmek P., Zeman V., Камннкoвb J. Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans // *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996. V. 72. P. 445-450

Работа поддержана грантом РФФИ УрО РАН 14-04-96002 и грантом молодых ученых Президиума РАН.

**РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ИНДУКЦИИ
ДЕГЕНЕРАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ**

Щукина В.А. *, Скоморохова К.А., Харина О.В., Пестерева Н.С.,
Обламская И.С., Карпенко М.Н. *

**Федеральное государственное бюджетное учреждение “Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины” Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук,
г. Санкт-Петербург*

e-mail: Sch_viktoriya@mail.ru;

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный политехнический университет», г. Санкт-Петербург

Актуальность. Дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции лежит в основе патогенеза болезни Паркинсона (БП) – одного из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний [1]. Несмотря на почти 200-летний период исследования БП, причина дегенерации дофаминергических нейронов до сих пор не установлена. В качестве возможных экзогенных факторов, участвующих в развитии БП, рассматриваются вирусы и бактерии [2]. Основным бактериальным эндотоксином, обладающим антигенными свойствами высокой токсичности, является липополисахарид (ЛПС) - макромолекулярное соединение клеточной стенки грамм отрицательных бактерий [3]. При системном введении крысам высоких доз (1 мг/кг веса животного) ЛПС наблюдается весь комплекс защитных поведенческих реакций: возникновение лихорадки, озноба и тахикардии, гипотензии [6]; в случае введения сублетальных доз (3-5 мг/кг веса животного) развивается гипотермия и острая полиорганная недостаточность. На молекулярно-клеточном уровне эти процессы сопровождаются активацией лейкоцитов и макрофагов; стимуляцией продукции антагониста глюкокортикоидов, интерферона, провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-15, ИЛ-6), iNOS, СОХ-2 и других медиаторов; активацией синтеза белков острой фазы, развитием гиперлипидемии; активацией системы комплемента, тромбоцитов и факторов свертывания крови. Кроме того происходит синтез эффекторных компонентов, включая хемокины и ростовые факторы, матриксные протеазы. Так же было показано, что в ответ на системное введение ЛПС изменяется

профиль экспрессии некоторых генов в клетках ЦНС: увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов (на уровне мРНК и белка), индуцируется экспрессия iNOS, COX-2, CRF-генов; в различных отделах мозга изменяется нейромедиаторный баланс. Например, у лабораторных крыс на начальных этапах развития воспалительного процесса снижается уровень дофамина в стриатуме [4]. Однако затем, через несколько месяцев, когда воспалительные процессы на периферии давно завершились, обнаруживается дисбаланс в моноаминергической системе мозга и наблюдается дегенерация преимущественно дофаминергических нейронов, имеющих свои окончания в стриатуме. Остается непонятным, почему именно дофаминергические нейроны наиболее подвержены действию воспалительного стимула и обусловлено ли снижение уровня дофамина лишь уменьшением числа ДА-нейронов или происходит еще и изменение скорости его катаболизма.

Основными ферментами дофамина являются катехол-О-метилтрансфераза (КОМТ) и моноаминоксидаза (МАО). КОМТ является цитозольным ферментом, обнаруживаемым во многих тканях. Функция КОМТ заключается в метилировании катехоламинов. МАО относится к оксидоредуктазам, участвующим в процессах окислительного дезаминирования моноаминов. Описано два типа моноаминоксидазы: МАО-А и МАО-В. Субстратами для МАО-А являются адреналин, норадреналин, серотонин, мелатонин, гистамин, дофамин, а для МАО-В - фенилэтиламин и дофамин. Оба типа моноаминоксидаз находятся во внешней мембране митохондрий большинства клеток [5]. Изменение активности данных ферментов может быть обусловлено их посттрансляционными модификациями, в том числе, ограниченным протеолизом, например, кальций-зависимой протеазой кальпаин.

Целью нашего исследования стало выявление отдаленных последствий системного воспаления на состояние дофаминергических нейронов стриатума и гиппокампа у крыс.

Эксперимент проводился на 54-х самцах крыс Wistar. Экспериментальным животным (n=42) интраперитонеально однократно вводили ЛПС в дозе 1 мг/кг. Контрольной группе (n=12) в том же объеме вводили 0,9% раствор хлорида натрия. В течение трех часов после введения ЛПС у животных измеряли температуру тела, а через 3 часа после инъекции изучали поведенческую реакцию крыс в тесте «Открытое поле». Через 1 час, 4 часа, 24 часа, 7 дней, 14 дней, 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев у части животных (n=6) извлекали стриатум и гиппокамп. Из гомогената клеток выделяли тотальную мРНК, измеряли уровень мРНК основных воспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF- α); iNOS, Iba-1 с помощью ПЦР

в реальном времени. Активность MAO определяли согласно методу А.И. Балаклеевского (Лаб дело 1976; 3: 151—153). Уровень дофамина и его метаболитов измеряли методом ВЭЖХ с электрохимическим детектором.

Результаты и обсуждения. Оказалось, что реакция клеток стриатума и гиппокампа на введение ЛПС в дозе 1 мг/кг веса животного кардинально отличается. В первые часы после инъекции в гомогенате клеток гиппокампа наблюдается увеличение уровня мРНК ИЛ-1бета, TNF-альфа, iNOS и COX-2 по сравнению с контрольной группой животных, но уже через 7 дней после введения ЛПС и до конца эксперимента (180 дней) исследуемые показатели не отличались от контрольных. В клетках стриатума также наблюдали повышение уровня мРНК основных провоспалительных цитокинов, iNOS и маркера активации микроглии Iba-1. С течением времени выраженность этого процесса усиливается. К 30-м суткам уровни мРНК TNF-альфа, iNOS и Iba-1 в клетках стриатума превышают контрольные значения в 8, 12, 19 раз соответственно. При этом в клетках стриатума наблюдается двукратное снижение продукции дофамина, что может быть вызвано дегенерацией дофаминергических нейронов. Уровень диоксифенилуксусной кислоты снижался по сравнению с контролем на 30%, а уровень гомованилиновой кислоты – на 45%. Кроме этого в клетках стриатума мы обнаружили увеличение уровня мРНК кальпаина-1 и -2, что косвенно свидетельствует об активации апоптоза. В связи с этим, нами были проанализированы отношения метаболитов дофамина к дофамину. Снижение значения диоксифенилуксусная кислота/дофамин в 1,2 раза на 30-й день может быть объяснено уменьшением активности MAO. При этом наблюдается увеличение отношения гомованилиновая кислота/дофамин в 2,6 раз на 7-й день после введения ЛПС крысам, однако, не отличается от контроля уровень соотношения диоксифенилуксусная кислота/дофамин, что говорит об увеличении активности КОМТ или снижении катаболизма гомованилиновой кислоты при неизменной активности MAO. Однако уже к 14-му дню резко снижается уровень гомованилиновой кислоты на 61% и, соответственно, понижается отношение гомованилиновая кислота/дофамин на фоне неизменного уровня диоксифенилуксусной кислоты, на основании чего можно предположить, что выявленные нами эффекты преимущественно объясняются изменением активности КОМТ. Однако уровень гомованилиновой кислоты значительно снизился (в 1,8 раз).

Через 180 дней после введения ЛПС уровень мРНК TNF-альфа был примерно в 2 раза выше, а уровень мРНК ИЛ-1бета не отличался от возрастного контроля. Уровень мРНК iNOS и Iba-1 был примерно в 10 раз выше, чем в контроле. При этом уровень дофамина был снижен более чем в два раза, а уровень диоксифенилуксусной кислоты остаётся неотличим от

контроля. Через 6 месяцев соотношение гомованилиновая кислота/дофамин повышается в 2,2 раза. Технической возможности проанализировать активность КОМТ у нас не было, но оказалось возможным проанализировать активность MAO в стриатуме. Оказалось, что она снижается через час после введения токсина в 2,7 раз, а через 4 часа – в 2,9 раза. Это объясняется снижением уровня DA на начальных этапах развития воспаления. На отдаленных сроках активность MAO не отличается от контрольной, и, вероятно, в последующем изменении в моноаминергической системе существенную роль играет КОМТ.

Литература

1. Fernandez H.H. Updates in the medical management of Parkinson disease // Cleve Clin J Med. 2012. V. 79. P. 28-35
2. Ringheim G.E., Conant K. Neurodegenerative disease and the neuroimmune axis (Alzheimer's and Parkinson's disease, and viral infections) // J Neuroimmunol. 2004. V. 147. P. 43-49
3. Dutta G., Zhang P., Liu B. The lipopolysaccharide Parkinson's disease animal model: mechanistic studies and drug discovery // Fundam Clin Pharmacol. 2008. V. 22. P. 453-464
4. Castaco A., Herrera A.J., Cano J., Machado A. Lipopolysaccharide intranigral injection induces inflammatory reaction and damage in nigrostriatal dopaminergic system // J Neurochem. 1998. V. 70. P.1584-1592
5. Jossan S.S., Gillberg P.G., Gottfries C.G., Karlsson I., Orelund L. 1991. Monoamine oxidase B in brains from patients with Alzheimer's disease: a biochemical and autoradiographical study // Neuroscience. 1991. V. 45. P.1-12

ВЛИЯНИЕ ПЕКТИНОВОГО ГЕЛЯ НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Полугрудов А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,

г. Сыктывкар,

Сыктывкарский государственный университет,

e-mail: polugrudov.artem@gmail.com

Актуальность. Вызванный иммобилизацией хронический психоэмоциональный стресс увеличивает проницаемость стенки кишечника, что приводит к повышению концентрации кишечных эндотоксинов в

портальной крови [4]. Их избыток приводит к нарушению функционирования клеток печени [3] (проявляется в виде повышения уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ) в крови), изменению поведения животного и ухудшению его памяти [5].

На сегодняшний день известно, что пектины обладают противовоспалительным эффектом. При их попадании в желудочно-кишечный тракт образуются гели, которые сорбируют токсические вещества и препятствуют их всасыванию в кровь.

Цель: изучить влияние пектинового геля на активность аминотрансфераз и поведенческие реакции мышей после психоэмоционального стресса.

Материалом исследования служила смешанная кровь беспородных лабораторных белых мышей ($n=125$, массой 20-40 г, 19 из которых оставались интактными). В работе выполнены две серии эксперимента: в первой серии животных разделили на две группы: стресс (моделировали с помощью 3-х/18-ти часовой иммобилизации); контроль (с животными осуществляли те же манипуляции, что и со стресс группой за исключением самой иммобилизации). Сразу после эксперимента у мышей регистрировали поведенческие реакции. Забор крови из портальной вены и методом кардиопункции осуществляли после регистрации поведения. Во второй серии эксперимента мышам перорально вводили пектиновый гель, затем моделировали стресс с помощью 3-х/18-ти часовой иммобилизации. Животных разделили на три группы: стресс (мышам перорально вводили пектиновый гель); (+) контроль (р-р пектина); (-) контроль (воду).

В плазме крови животных определяли: активность АлАТ и АсАТ при помощи унифицированного метода Райтмана - Френкеля; уровень ЛПС методом LAL-теста и концентрацию ФНО- α с помощью ИФА; концентрацию общего белка методом ВСА™ Protein Assay Kit, фирмы PIERCE. По концентрации общего белка рассчитывалась активность АлАТ и АсАТ. Поведенческие реакции определяли с помощью теста «Открытое поле». Достоверность различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Все эксперименты осуществляли с соблюдением принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Результаты и обсуждение. *Влияние стресса на активность аминотрансфераз и поведенческие реакции мышей.* В результате первой серии эксперимента установлено, что 3-х часовая иммобилизация не вызывает изменения активности АлАТ, АсАТ и двигательной активности мышей. Однако установлено, что уровень ЛПС после стресса ($83,73 \pm 44,50$) увеличился в 17 раз по сравнению с интактной группой ($4,70 \pm 2,01$) ($p < 0,05$). Под влиянием 18-ти часовой

иммобилизации активности АлАТ и АсАТ увеличились в ~ 2 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$) (табл.). Вертикальная и горизонтальная двигательная активности мышечной снижаются в ~ 5 раз и на 30% соответственно по сравнению с контролем. Тревожность животных увеличивается в ~ 5 раз по сравнению с контролем, а поисковая активность снижается на 54% по сравнению с контролем. Уровень эндотоксинов после 18-ти часовой иммобилизации не изменяется. Мы предполагаем, что под влиянием эндотоксинов в портальной крови при 3-х часовой иммобилизации происходит активация клеток Купфера печени, которые противостоят действию эндотоксинов. Однако после 18-ти часовой иммобилизации уровень эндотоксинов не изменился. Мы связываем это выработкой клетками Купфера большого количества провоспалительных медиаторов, которые запускают иммунный ответ в ответ на эндотоксины. Это приводит к изменению активности трансаминаз печени [4] и снижению активности центральной нервной системы [5].

Влияние пектинового геля на активность аминотрансфераз и поведенческие реакции мышечной после психоэмоционального стресса. В результате второй серии эксперимента показано, что после 3-х часовой иммобилизации уровень ЛПС в стресс группе ($13,96 \pm 3,53$) снизился в ~ 6 раз, в (+) контроле ($30,22 \pm 25,35$) на 63,5% по сравнению с (-) контролем ($83,73 \pm 44,50$) ($p < 0,05$). В (-) контроле ($83,73 \pm 44,50$) уровень ЛПС увеличился в 16 раз по сравнению с интактной группой ($4,70 \pm 2,01$) ($p < 0,05$). Известно, что пектины и пектиновые гели, которые способствуют выведению токсинов из организма, а также препятствуют их всасыванию из кишечника обратно в кровь. После 18-ти часовой иммобилизации у животных, которым вводили пектиновый гель (табл.), изменений в активности АлАТ, а также двигательной-исследовательской активности не обнаружено. Активность АсАТ в (+) контроле снизилась на 69% по сравнению с (-) контролем ($p < 0,05$), горизонтальная двигательная активность увеличилась на 51,6% по сравнению с (-) контролем ($p < 0,05$). В стресс группе и (+) контроле показатель памяти мышечной увеличился в 1,9 и 2,3 раза соответственно, по сравнению с (-) контролем ($p < 0,05$). Уровень эндотоксинов в стресс группе увеличился в 1,6 раз по сравнению с (-) контролем ($p < 0,05$). Пектины и пектиновые гели способны увеличивать антиоксидантную активность крови и тканей печени [2]. При этом микроорганизмы кишечника частично гидролизуют пектиновые вещества с образованием кислот, которые реабсорбируются в кишечнике и попадают в кровяное русло [1]. Это повышает уровень эндотоксинов в крови и запускает иммунный ответ на эндотоксины, что сказывается на показателе памяти, АсАТ и поведении животных [3].

Таблица

Биохимические показатели и поведенческие реакции мышей после
18-ти часовой иммобилизации

	Первая серия эксперимента			Вторая серия эксперимента		
	Интактные	Стресс	Контроль	– Контроль	Стресс (гель)	+ Контроль
АлАТ, Ед/мл белка	23,61±16,14	25,21±11,84*	12,64±6,34	15,33±8,94	15,64±3,50	18,51±13,78
АсАТ, Ед/мл белка	22,49±13,49	30,24±14,57*	14,46±6,97	34,22±10,64	31,46±9,38	20,23±5,9***
Вертикальная д. а. ¹ , ед.	10,7±13,1	3,4±2,3*	16,8±10,5	0,4±0,5	0,6±0,5	0,8±1,1
Горизонтальная д. а. ¹ , ед.	48,9±31,8	42,1±19,3*	60,2±27,3	13,8±6,1	21,8±12,3	28,4±15,5***
Тревожность, ед.	4,5±1,0	8,8±2,3*	1,4±3,7	4,3±1,3	3,7±2,2	3,7±2,2
Поисковая активность, ед.	19,5±7,9	9,5±4,2*	20,5±9,4	3,5±1,3	5,6±2,2	5,6±3,3
Оценка памяти, ед.	-	-	-	0,28±0,19	0,54±0,35*	0,64±0,25***
ЛПС, МЕ/мл	4,70±2,01	83,73±44,5**	-	5,73±4,80	8,89±2,53*	8,38±7,49***
ФНО-α, нг/мл	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о	н/о

Примечание: * - разница достоверна при $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** - по сравнению с интактной группой; *** - по сравнению с отрицательным контролем; ¹д.а. – двигательная активность.

Литература

1. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон. М.: Изд-во «Арт», 2010. 48 с.
2. Суюндукова Р.Р. Пектин и его влияние на организм человека // II Всероссийская конференция с международным участием студентов и ученых. Оренбург. 2013. 308 с.
3. Ait-Belgnaoui A., Durand H., Cartier C. et al. Prevention of gut leakiness by a probiotic treatment leads to attenuated HPA response to an acute psychological stress in rats // Psychoneuroendocrinology. 2012. N. 37. P.1885—1895.
4. Markov P.A., Popov S.V., Nikitina I.R. et al. Anti-Inflammatory Activity of Pectin's and Their Galacturonan Backbone // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2011. V. 37. N. 7. P. 817–821.
5. Swain M. Stress and hepatic inflammation // Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol. 2000. N. 279. P.1135-1138.

Научные руководители – м.н.с. Н.М. Падерин и к.б.н., доц. А.А. Мищенко

СОДЕРЖАНИЕ

Аксенова А.В., Башилова С.М., Белова А.А., Козлова В.С., Куят К.В., Аль-Дауд Д.Д., Шукаева И.Н. Исследование связи тревожности и негативных эмоциональных переживаний с познавательной активностью у девушек средних медицинских образовательных учреждений.....	3
Алисултанова Н.Ж., Вахнина Н.А. Влияние производных 1,3,4-тиадиазинов на активность сукцинатдегидрогеназы печени крыс.....	5
Ахапкина А.А., Михайлов П.В., Петроченко Е.П. Микроциркуляция на разных участках кожи тела человека при мышечной нагрузке	8
Бакиева Н.З., Гребнева Н.Н. Психофизиологические особенности развития современных детей 6-7 лет	11
Баранова Е.В. Кардиореспираторные реакции наркотизированных крыс в условиях острой нормобарической гипоксии	14
Берникова О.Г., Седова К.А. Предикторы жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Множественный регрессионный анализ электрофизиологических параметров	17
Билалов И.Н., Каримова Р.Г. Половая специфичность ионоуретической функции почек при повышенной продукции оксида азота	20
Большевидцева И.Л. Распределение уровня постоянного потенциала головного мозга у женщин 55-74 лет в зависимости от умственной работоспособности	23
Вайкшнорайте М.А., Берникова О.Г., Седова К.А. Действие острой локальной ишемии/реперфузии на миокард сердца кролика с экспериментальным сахарным диабетом <i>in situ</i>	26
Веревкин А.Н., Попова Т.Н., Агарков А.А., Чудинова Е.О., Макеева А.В. Воздействие мелаксена на интенсивность свободнорадикальных процессов в сыворотке крови крыс с сахарным диабетом 2 типа	29
Гарнов И.О. Ранняя реабилитация неврологических больных с двигательными и когнитивными нарушениями нейродинамическими методами	32
Горенко И.Н. Возрастные изменения уровней общих и свободных фракций йодтиронинов у мужчин европейского Севера в зависимости от уровня дофамина.....	34

Гребцова Е.А. Влияние гипоосмотической нагрузки на уровень энергетического метаболизма и микрорельеф поверхности гемоцитов <i>Gromphadorhina portentosa</i>	37
Долгова Д.Р., Тузеева А.Ю., Насырова Е.Ю., Волгина И.В., Генинг С.О. Про- и антиоксидантный статус плазмы крови интактных крыс при введении цитостатиков	40
Дудина Л.Г., Конышев И.В. Оценка антигенных свойств бактерий рода <i>Yersinia</i> с помощью моноклональных антител	43
Зайцева О.О., Худяков А.Н., Соломина О.Н. Определение активности гистаминовых рецепторов нейтрофилов крови человека при +45°С в условиях <i>in vitro</i>	46
Зюзин Е.В., Филиппов И.В., Кребс А.А., Пугачев К.С. Влияние наночастиц серебра на биоэлектрическую активность нейромодуляторных центров головного мозга.....	50
Исаева Е.Е., Шакирова Э.Р., Усманова С.Р., Шамратова В.Г. Влияние карбоксигемоглобина на некоторые показатели сердечно-сосудистой системы	53
Казакова И.А. Функциональное состояние системы фагоцитирующих мононуклеаров как фактор, регулирующий реакцию CD117+ стволовых клеток на повреждение печени.....	56
Каменева А.А., Даутова А.З., Шамратова В.Г. Половые особенности осмотической резистентности и адренореактивности эритроцитов у спортсменов-лаптистов	59
Козлова П.И. Изменения когнитивных зрительных вызванных потенциалов у школьников в зависимости от пола.....	61
Конышев И.В., Дудина Л.Г. Влияние температуры культивирования клеток <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> на их адгезивные и инвазивные свойства	65
Кочина О. А., Баева Т. А., Гейн С. В., Куюкина М. С., Ившина И. Б., Черешнев В. А. Модуляция секреторной и пролиферативной активности спленоцитов и перитонеальных макрофагов под влиянием биосурфактанта <i>Rhodococcus ruber</i> ИЭГМ 231	67
Куренкова А.Д., Андреева Л.А., Умарова Б.А. Роль тучных клеток в про- и противовоспалительном действии N-ацетил-пролил-глицил-пролина (AcPGP).....	70
Курносова К.Д. Морфофункциональная характеристика гемоцитов <i>Macrobrachium asperulum</i>	73
Кэрэш Я.В. Психофизиологическая характеристика принятия решений женщинами пожилого возраста	76

Латкин Д.С., Крачковский Н.С. Определение жизнеспособности клеток млекопитающих при сокультивировании с пектиновыми гелями	79
Лебедева Е.А. Эффекты убаина на генерацию трансмембранных потенциалов действия клеток водителя ритма сердца кролика и мыши	82
Люднина А.Ю. Незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты и их пищевые источники для человека	85
Мартынов Н.А. Состояние кардиореспираторной системы лыжников-гонщиков в специально-подготовительном периоде тренировок	88
Медведева А.А., Паршукова О.И. Динамика минутных колебаний пульса и биохимических показателей крови у здоровых людей.....	91
Меркурьев В.А. Влияние повышения системного уровня ИЛ-1 β на параметры внешнего дыхания и инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера	93
Мороз Т.П., Дёмин А.В. Возрастные особенности динамических компонентов постурального управления у женщин 55-64 лет	96
Мухамеджанова А. Г., Каримова Р.Г., Билалов И.Н. Активизация образования оксида азота в организме крыс различными факторами	99
Небогатиков В.О., Баева Т.А., Гейн С.В., Тендрякова С.П. Бета-эндорфин <i>in vivo</i> стимулирует секрецию IL-4 через опиатный μ -рецептор	101
Ослякова А.О., Тихомирова И.А. Модификация микрореологических свойств эритроцитов под действием вазоактивных соединений	104
Панкратьева Н. В., Тихомирова И. А. Оценка функционирования системы микроциркуляции у младших школьников методом лазерной доплеровской флоуметрии	107
Паршукова О.И. Уровень оксида азота в годовом тренировочном цикле у лыжников-гонщиков.....	110
Петрова П.А. Влияние глюкозы на Na ⁺ /H ⁺ обмен.....	112
Погорелая М.С., Жегунов Г.Ф., Щербак О.М. Уровень сывороточного ИЛ-4 на фоне профилактического применения экстракта из эмбрионов кур при радиационном поражении.....	115
Попова Е.А. Влияние лекарственных растений на поведенческие показатели лабораторных животных в периоды магнитных бурь в арктическом регионе	118

Пугачев К.С., Филиппов И.В., Кребс А.А., Зюзин Е.В. Вклад сверхмедленных колебаний потенциалов в мультисенсорные механизмы анализа и переработки афферентной сенсорной информации у человека	121
Пузанова М.А., Чумарная Т.В., Краева О.А. Исследование изменения формы левого желудочка сердца человека в онтогенезе методом Фурье-анализа	124
Пустовит К.Б. Эффекты и механизмы действия внеклеточного никотинамидадениндинуклеотида (НАД ⁺) в сердце	127
Ракин А. И. Влияние микроинъекций глутамата в инфралабирную кору на рефлексы Геринга-Брейера.....	129
Рыскова А. А., Нигматуллина А. А., Епифанова Т. П., Шамратова В. Г. Особенности регуляции в системе кислородного транспорта у спортсменов с различным типом мышечной деятельности	132
Саперова Е. В., Дмитриев Д. А., Артемьева Г. В. Нелинейные показатели системы кардиорегуляции при ментальном стрессе....	135
Смирнов В.В. Получение и характеристика удерживающих свойств пектиновых гранул <i>in vitro</i>	138
Соколова А.В. Коррекция уровня тревожности детей в зависимости от степени интеллектуальных нарушений	140
Станкевич А.В., Тихомирова И.А. Корреляция резерва микрокровотока при функциональных пробах с результатами теста PWC170.....	142
Степанова Е.М. Особенности элементного профиля организма студентов г. Магадана	145
Тарасова Н. Ю., Людина А. Ю. Влияние физической нагрузки на кислотно-резистентность эритроцитов	149
Терехин С.С. Значение микрогемодиализа в обеспечении физической работоспособности	153
Тимофеева Е.А., Ибрагимов Р.И., Шамратова В.Г. Взаимосвязь состояния новорожденных по шкале Апгар с физиологическими и биохимическими показателями крови.....	156
Трофимов А.Н., Шварц А.П., Вениаминова Е.А., Сечина М.С., Зубарева О.Е., Клименко В.М. Изменения исследовательского поведения и когнитивные дисфункции взрослых крыс, вызванные повышением уровня противовоспалительных факторов в течение раннего периода постнатального онтогенеза, связаны с нарушением экспрессии генов, регулирующих процессы нейропластичности.....	159

Федорова Е. В., Фок Е. М., Николаева С. Д. Действие бактериального липополисахарида на накопление триацилглицеридов в эпителиальных клетках опосредуется апоптоз-независимой дисфункцией митохондрий	161
Черных А.А. Влияние острой выраженной нормобарической гипоксии в эксперименте на уровень свободного пролина плазмы крови человека	163
Шаманаев А.Ю., Иванов И.С. Влияние композиции дигидрокверцетина и арабиногалактана на уровень микроциркуляции в условиях модели хронической венозной недостаточности у крыс	166
Шаравьева И.Л., Тендрякова С.П. Влияние холодового стресса на продукцию <i>IL-2</i> , <i>IL-4</i> , <i>IFN-γ</i> спленоцитами мыши в условиях блокады опиатных рецепторов	169
Щукина В.А., Скоморохова К.А., Харина О.В., Пестерева Н.С., Обламская И.С., Карпенко М.Н. Роль системного воспаления в индукции дегенерации дофаминергических нейронов	172
Полугрудов А.С. Влияние пектинового геля на активность аминотрансфераз и поведенческие реакции мышей после психоэмоционального стресса.....	175

Для записей

Для записей

Для записей

МАТЕРИАЛЫ

***XIII Всероссийской молодежной научной конференции
Института физиологии
Коми научного центра
Уральского отделения РАН***

***“Физиология человека и животных:
от эксперимента к клинической практике”***

Лицензия № 0025 от 20.06.96

Тираж 100

Заказ № 127

Информационно-издательский отдел
Федерального государственного бюджетного учреждения
Института физиологии Коми научного центра
Уральского отделения РАН