

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk State Medical Academy

**ЗДОРОВЬЕ, ДЕМОГРАФИЯ, ЭКОЛОГИЯ
ФИННО-УГОРСКИХ НАРОДОВ**
**HEALTH, DEMOGRAPHY, ECOLOGY
OF FINNO-UGRIC PEOPLES**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК
SPECIAL EDITION

ОСНОВАН В 2008 ГОДУ

FOUNDED IN 2008

№ 4

ВЫХОДИТ ЕЖЕКАРТАЛЬНО

Главный редактор *Н.С. Стрелков*

Editor-in-Chief N.S. Strelkov

ИЖЕВСК • 2015

IZHEVSK • 2015

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Н.С. Стрелков (Российская Федерация), главный редактор; **Л.Л. Майор** (Венгрия), заместитель главного редактора; **Л. Ленард** (Венгрия), заместитель главного редактора

EDITORIAL BOARD

N.S. Strelkov (*Russian Federation*), *Editor-in-Chief*; *Deputy Editor-in-Chief*; **L.L. Major** (*Hungary*), *L. Lenard* (*Hungary*), *Deputy Editor-in-Chief*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Я.М. Вахрушев (Ижевск); **Л.Н. Буранова** (Ижевск); **О.А. Корепанова** (Ижевск); **Г.А. Никитина** (Ижевск); **Г.В. Павлова** (Ижевск); **Н.М. Попова** (Ижевск); **В.Ф. Стafeев** (Петрозаводск); **В.В. Фаузер** (Сыктывкар); **А.Д. Чуршин** (Ижевск); **А.Н. Чураков** (Ижевск); **Л.Л. Шубин** (Ижевск); **М.А. Якунчев** (Саранск)

EDITORIAL COUNCIL

Ya.M. Vakhrushev (*Izhevsk*); **L.N Buranova** (*Izhevsk*); **O.A. Korepanova** (*Izhevsk*), **G.A. Nikitina** (*Izhevsk*); **G.V. Pavlova** (*Izhevsk*); **N.M. Popova** (*Izhevsk*); **V.F. Stafeev** (*Petrozavodsk*); **V.V. Fauzer** (*Syktiyvkar*); **A.D. Churshin** (*Izhevsk*); **Al. N. Churakov** (*Izhevsk*); **L.L. Shubin** (*Izhevsk*); **M.A. Yankunchev** (*Saransk*)

Ответственный секретарь **К.А. Данилова**
Executive secretary **X.A. Danilova**

Адрес редакции: Россия, Удмуртская Республика, 426034,
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Телефон (3412) 68-52-24

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС77-36977 от 27.07.2009.

Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования.

Публикуемые статьи в полнотекстовом доступе размещаются на сайте
научной электронной библиотеки www.elibrary.ru.

© ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия
МЗ РФ», 2015

Научный редактор **Н.М. Попова**
Компьютерная верстка **М.С. Широбокова**
Художественный редактор **А.С. Киселева**
Переводчик **М.Л. Кропачева**
Корректор **Н.И. Ларионова**
Дата выхода в свет 15.12.2015. Подписано в печать 9.12.2015.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 14,6. Уч.-изд. л. 12,5.
Тираж 500 экз. Зак.

РИО ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ»
Учредитель: ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская ака-
демия МЗ РФ», 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Отпечатано в МУП г. Сарапула «Сарапульская типография»
427900, г. Сарапул, ул. Раскольникова, 152.
Цена свободная.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Министерство здравоохранения Удмуртской Республики
Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk State Medical Academy
Ministry of Health of the Udmurt Republic

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

*Материалы Международной научно-практической
конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля
науки РФ и УР, д-ра мед. наук, проф. Г.Е. Данилова*

15–16 октября 2015 года

г. Ижевск

SYSTEMIC MECHANISMS OF REGULATING BODY FUNCTIONS IN NORMAL AND PATHOLOGIC CONDITIONS

*Materials of the International scientific and practical conference dedicated
to the memory of the an Honoured Science Worker of the Russian Federation
and the Udmurt Republic, Doctor of Medical Sciences, Professor G.E.Danilov*

October 15–16, 2015

Izhevsk

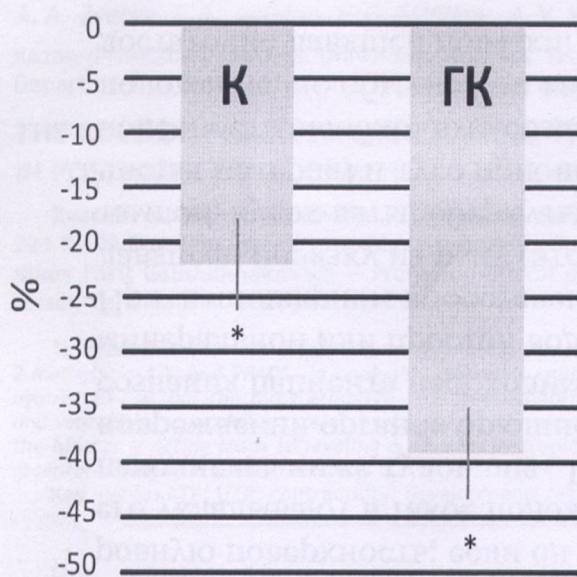


Рис. 1. Влияние блокады β -АР на сократимость миокарда предсердий

Примечание: * – достоверность по сравнению с исходным значением: $p<0,05$.

У крыс, растущих в условиях гипокинезии, блокада β -АР обзиданом снижает силу сокращения полосок миокарда предсердий на $34,2 \pm 3,8\%$ (см. рис. 1). Сила сокращения полосок миокарда желудочков на фоне обзидана снижается на $39,1 \pm 4,2\%$ от исходного (см. рис. 2).

Таким образом, нами обнаружено существенное влияние гипокинезии на сократимость миокарда крыс в условиях блокады β -АР.

Список литературы:

1. Абзалов, Р.А. Насосная функция сердца развивающегося организма и двигательный режим / Р.А. Абзалов.– Казань: КГПУ, 2005.– 277 с.

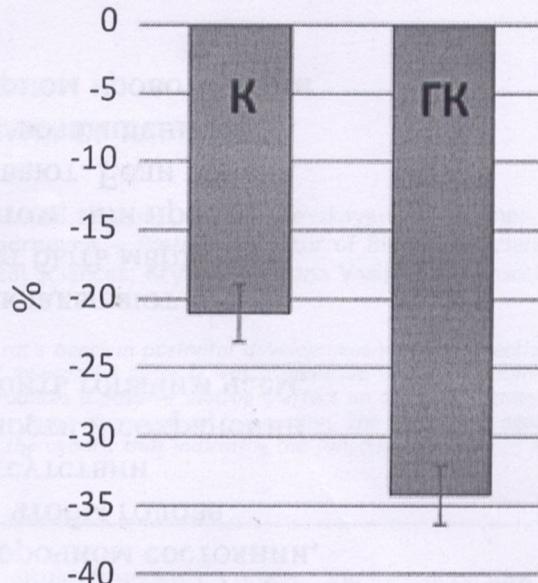


Рис. 2. Влияние блокады β -АР на сократимость миокарда желудочков

Примечание: * – достоверность по сравнению с исходным значением: $p<0,05$.

2. Зефиров, Т.Л. Возрастные особенности инотропной реакции миокарда крыс на селективную блокаду M_1 -холинорецепторов / Т. Л. Зефиров, Н. И. Зиятдинова, А. Л. Зефиров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 2013, Т. 58, № 6.– С. 667–669.

3. Исследование методом ЭПР-спектроскопии интенсивности продукции оксида азота в организме крыс при гипокинезии / Х. Л. Гайнутдинов [и др.] // Биофизика.– 2013.– Т. 58, № 2.– С. 276–280.

4. Влияние гипокинезии различной длительности на динамику продукции оксида азота в сердце, спинном мозге и печени крыс / Р. И. Зарипова [и др.] // Российский физиологический журнал.– 2014.– Т. 100, № 8.– С. 926–935.

УДК 612.171:612.398.195:591.3

А. А. Зверев, Т. А. Аникина, Ф. Г. Ситдиков, А. В. Крылова

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Республика Татарстан
Кафедра анатомии, физиологии и охраны здоровья человека

РОЛЬ ПУРИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Зверев Алексей Анатольевич – доцент кафедры; 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, тел.: 8 (843) 233-71-09, E-mail: Alekcei5@rambler.ru; Аникина Татьяна Андреевна – профессор кафедры доктор биологических наук; Ситдиков Фарит Габдулхакович – профессор кафедры доктор биологических наук; Крылова Алевтина Васильевна – доцент кафедры кандидат биологических наук

Для определения роли пуринов в регуляции деятельности сердца крыс в постнатальном онтогенезе использовали селективный агонист 2-метилтио-АТФ, и PPADS. При анализе изометрического сокращения полосок миокарда установлено, что наиболее эффективной является концентрация агониста 10^{-7} М. Данная концентрация оказывает положительный инотропный эффект на сократимость миокарда предсердий и желудочков. Селективный блокатор вызывает снижение силы сокращения миокарда. Добавление агониста на фоне действующего блокатора приводит к нивелированию положительного инотропного эффекта агониста, что указывает на функциональную активность NPY1 типа рецепторов в сократимости миокарда.

Ключевые слова: АТФ; УТФ; сократимость; онтогенез; крыса

A. A. Zverev, T. A. Anikina, F. G. Situdikov, A. V. Krylova

Kazan (Privolzhsky) Federal University, Republic Tatarstan
Department of Human Anatomy, Physiology and Health Protection

THE ROLE OF PURINES IN REGULATING THE ACTIVITY OF RAT'S HEART IN POSTNATAL DEVELOPMENT

Zverev Alexey Anatolevich — Associate Professor; 420008, Kazan, ul. Kremlevskaya, 18, phone: 8 (843) 233-71-09, E-mail: Aleksei5@rambler.ru; Anikina Tatyana Andreevna — Professor, Doctor of Biological Sciences; Situdikov Farit Gabdulkhakovich — Professor, Doctor of Biological Sciences; Krylova Alevtina Vasilevna — Associate Professor, Candidate of Biological Sciences

To determine the role of purines in regulating the activity of rat's heart in postnatal development we used selective agonist 2-methylthio-ATP and PPADS. In analyzing isometric contraction of myocardial strips it was established that the concentration of agonist 10-7 M was the most effective. The given concentration produces a positive inotropic effect on the contractility of atrial and ventricular myocardium. Selective blocker causes decrease in the force of myocardial contraction. The addition of agonist while the blocker is acting leads to leveling a positive inotropic effect of the agonist thus indicating the functional activity of NPY1-type receptors in myocardial contractility.

Key words: ATP; UTP; contractility; development; rat

Внутриклеточные пуриновые и пуринидиновые нуклеотиды выполняют роль источника энергии, участвуют в биосинтезе рибонуклеиновых кислот, обеспечивая жизнедеятельность клетки. Установлено, что АТФ и уридин 5'-трифосфорная кислота (УТФ) находятся в везикулах вместе с основным медиатором и участвуют в передаче нервных импульсов, выполняя функции котрансмиттера. Пуриновые и пуринидиновые нуклеотиды как сигнальные молекулы при взаимодействии с рецепторами осуществляют пролиферацию, дифференциацию, развитие, регенерацию и апоптоз клеток. Актуальность исследования АТФ и УТФ возрастает в связи с установленным кардиопротекторным влиянием нуклеотидов при гипоксии, инфаркте миокарда, аритмии, ишемии сердца, сопровождающихся гибелю клеток и выходом АТФ и УТФ во внеклеточную среду с последующей активацией P2-пуринорецепторов.

Недавно установленные функции пуринов и пуринидинов (АТФ, УТФ), как котрансмиттеров, участвующих в регуляции вегетативных функций организма, находят все новые подтверждения и общее признание. АТФ и УТФ широко распространены в центральной, различных отделах автономной нервной системы и полностью удовлетворяют нейротрансмиттерным критериям, поскольку хранятся в симпатических пузырьках, высвобождаются при электрической стимуляции и действуют на специфические рецепторы [5]. Исследования подтверждают наличие совместной секреции норадреналина, ацетилхолина и котрансмиттеров из симпатических и парасимпатических нервов и их способность модулировать нервную передачу на пре- и пост-

синаптическом уровне, увеличивая или ослабляя эффекты, производимые классическими медиаторами [3]. Одним из объектов, в котором пуриновые, пуринидиновые соединения играют важную роль, является сердечно-сосудистая система [1, 2, 4]. Развитие сократимости миокарда в постнатальном онтогенезе происходит гетерохронно. В онтогенезе сократительная функция возрастает благодаря созреванию рецепторов, изменению экспрессии Ca^{2+} каналов и его транспортеров и саркоплазматического ретикулюма, изменению уровня сократительных белков и развитию вегетативной иннервации.

Цель исследования: изучение влияния АТФ, УТФ и их аналогов на сократимость миокарда крыс в постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы исследования. Сократительную активность миокарда в эксперименте изучали на полосках миокарда 12 белых крыс. Определение реакции сократительной функции миокарда на агонисты и блокаторы проводили на установке «PowerLab». Эксперимент регистрировали на персональном компьютере при помощи программного обеспечения «Chart 5.1». Рассчитывали реакцию силы и длительности сокращения в ответ на АТФ, УТФ в процентах от исходной. Достоверность различий рассчитывали по абсолютным значениям исследуемых показателей с использованием парного *t*-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Все используемые химические реагенты фирмы «Сигма».

Результаты исследования и их обсуждение. В сердце крыс установлено наличие $\text{P2X}_{1,2,4,5}$ и $\text{P2Y}_{1,2,4,6,11}$, однако, функциональная роль многих из них остается неясной. Можно предположить, что на ранних этапах постнатального онтогенеза,

в условиях незрелости симпатических регуляторных влияний на сердце, его рецепторного и сократительного аппарата, сердце имеет возможность адекватного реагирования за счет влияния комедиаторов и чувствительных к ним рецепторов.

Для определения функциональной активности пуринорецепторов в онтогенезе нами был выбран стойкий агонист P2X и P2Y рецепторов 2-метилтио-АТФ. Добавление агониста приводило к дозозависимому увеличению сократимости миокарда. У 14-суточных крыс максимальный сократительный эффект наблюдается в концентрации 10^{-8} М. У 21-суточных крыс агонист увеличивает сократимость миокарда в концентрации 10^{-7} М. У крыс 56-суточного возраста положительный инотропный эффект – в концентрации 10^{-9} М. У 100-суточных животных не наблюдается достоверных изменений в силе сокращения полосок миокарда при аппликации агониста в концентрациях от 10^{-3} – 10^{-12} М.

Для определения семейства, участвующего в положительном инотропном эффекте, провели серию экспериментов с блокадой P2X и P2Y рецепторов *PPADS* и *RB2*. *PPADS* практически полностью предупреждал влияние 2-метилтио-АТФ на сократимость миокарда у крыс 14-, 21-, 56-, и 100-суточного возраста. При блокаде P2Y-рецепторов положительный инотропный эффект на 2-метилтио-АТФ сохраняется во всех возрастных группах, что доказывает участие в положительном инотропном эффекте P2X-рецепторов.

Для определения подтипа, участвующего в положительном инотропном эффекте, использовали стойкий аналог АТФ β , γ -метилен-АТФ, который является агонистом P2X₁, P2X₃ и P2X_{2/3} рецептора. У 14- и 21-суточных животных добавление β , γ -метилен-АТФ вызывает развитие положительного инотропного эффекта в концентрации 10^{-13} и 10^{-12} М. У 56-суточных – в концентрации 10^{-12} и 10^{-11} М. У 100-суточных – в концентрации 10^{-10} М. Снижение концентрации агонистов, вызывающих положительный инотропный эффект, с возрастом подтверждает высокую чувствительность P2X-рецепторов в сердце в раннем постнатальном онтогенезе.

Положительные инотропные влияния АТФ реализуются при участии P2X-рецепторов через кальций-зависимый механизм. Возбуждение P2X-рецепторов приводит к активации неселективных каналов с преобладанием пронаемости для ионов кальция. Вызванная де-

поляризация клеточной мембранны приводит к дополнительному току Ca^{2+} внутрь клетки через потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа и дополнительному поступлению кальция из саркоплазматического ретикулума.

Также мы проводили серию экспериментов о влиянии УТФ разной концентрации на показатели сократимости крыс разного возраста. В наших экспериментах УТФ в нано- и микромолярных концентрациях снижает силу, скорость сокращения и расслабления миокарда предсердий и желудочков крыс. Экзогенная УТФ в концентрации 10^{-10} – 10^{-6} М вызывает отрицательный инотропный эффект у 7-, 21- и 100-суточных животных. У 7-суточных животных максимальный отрицательный инотропный эффект приводила концентрация 10^{-7} М. У 21-суточных наиболее эффективной оказалась концентрация 10^{-10} М. Максимальный сократительный эффект УТФ у взрослых крыс возникает при концентрациях 10^{-10} М и 10^{-6} М в предсердиях и 10^{-6} М в желудочках.

При блокаде P2Y_{2,6} подтипа рецепторов отрицательный эффект УТФ сохранялся во всех возрастных группах. Следовательно, в реализации ингибирующего эффекта УТФ принимают участие P2Y₄ подтип рецепторов, через активацию ингибиторов активности аденилатциклазы и ингибирование уровня внутриклеточного цАМФ.

Таким образом, на ранних этапах постнатального онтогенеза, а именно у 7- и 21-суточных животных, при незрелости симпатических регуляторных влияний на сердце, когда функциональная система кардиомиоцитов выходит на определенный уровень развития, наблюдаются максимальные инотропные эффекты АТФ и УТФ и высокая чувствительность P2X₁ и P2Y_{2,4} подтипов рецепторов.

Список литературы:

1. P2Y-рецепторы участвуют в регуляции сократимости миокарда растущих крыс / Т. А. Аникина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 9. – С. 272–275.
2. Зверев, А. А. Участие P2X-рецепторов в положительном инотропном эффекте миокарда крыс в онтогенезе / А. А. Зверев, Т. А. Аникина, Ф. Г. Ситдиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – № 2. – С. 133–135.
3. Hara Y. and Nakaya H. // Eur J Pharmacol. – 1997. – Vol. 33. – P. 295–303.
4. Protas L., Qu J., Robinson R. B. // News Physiol Sci. – 2003. – Vol. 18, № 5. – P. 181–185.
5. Silinsky E. M., Gerzanich V., Vanner S. M. // Br J Pharmacol. – 1992. – Vol 4. – P. 762–763