МАТЕРИАЛЫ

XXIII съезда физиологического общества им. И.П. Павлова

18-22 сентября 2017

Воронеж

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Физиологическое общество имени И. П. Павлова
Отделение физиологических наук РАН
Правительство Воронежской области
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

МАТЕРИАЛЫ

XXIII съезда

Физиологического общества им. И. П. Павлова

18-22 сентября 2017 г.

г. Воронеж

ИСТОКИ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

Воронеж
2017

УДК 612
ББК 28.9
М 341

М 341 **Материалы** XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова. – Воронеж: Издательство «ИСТОКИ», 2017. – 2662 с.
ISBN 978-54473-0166-8

Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова охватывают широкий круг научных проблем в области физиологии и медицины.

В электронный сборник включены материалы, полученные от участников съезда, зарегистрированных на официальном сайте юбилейного научного форума. В начале сборника материалов размещены тезисы всех пленарных лекций. Материалы расположены в соответствии с тематическими направлениями работы съезда. Тексты тезисов приведены в авторской редакции. Содержащийся в них фактический материал не корректировался.

Организаторы съезда выражают глубокую благодарность Министерству здравоохранения Российской Федерации, Президиуму РАН, Правительству Воронежской области, Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 17-04-20350-Г), Отделению физиологических наук РАН за поддержку в организации и проведении XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова.

УДК 612
ББК 28.9

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

Островский М.А. (председатель),
Гордеев А.В. (зам. председателя), Есауленко И.Э. (зам. председателя),
Григорьев А.И., Наточин Ю.В., Ткачук В.А., Хаитов Р.М., Угрюмов М.В.,
Зефиров А.Л., Сепиашвили Р.И., Маркевич В.А., Попов В.И., Дорохов Е.В.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ:

Веселкин Н.П. (председатель),
Балабан П.М. (зам. председателя), Никольский Е.Е. (зам. председателя),
Буравкова Л.Б., Дыгало Н.Н., Иванова Л.Н., Магазаник Л.Г., Медведев С.В.,
Орлов О.И. , Розенштраух Л.В., Сороко С.И., Тоневицкий А.Г. , Филаретова Л.П.

ISBN 978-54473-0166-8
© Издательство «ИСТОКИ», 2017
© Воронежский государственный медицинский

ПРИВЕТСТВИЕ УЧАСТНИКАМ СЪЕЗДА

М.А. Островский

XXIII СЪЕЗД ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМЕНИ И.П. ПАВЛОВА

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

XXIII съезд в Воронеже объединил огромную аудиторию физиологов-единомышленников. Представленные в этом сборнике материалы съезда объективно отражают современные тенденции развития физиологической науки – от молекулярных механизмов физиологических функций до функций целостного организма. Пленарные лекции ведущих специалистов в полной мере отражают эти тенденции. Многие из представленных в тезисах результатов – это результаты мирового уровня. Собранные в этом сборнике материалы позволяют утверждать, что наше научное сообщество активно и плодотворно работает. Я позволю себе в этой связи процитировать замечательные слова И.П. Павлова, сказанные им в приветствии I съезду физиологов ровно сто лет назад: *"Рассыпанные и разъединённые, мы собираемся и соединяемся ныне в Общество, у которого будут общие интересы и общая задача – держать отечественную физиологию на возможном для нас высоком уровне"*. Судя по всему, отечественная физиология находится сейчас «*на возможном для нас высоком уровне"*. И это радует.

От всей души желаю всем участникам XXIII Юбилейного съезда Физиологического Общества им. И.П. Павлова новых успехов на благо физиологической науки, здоровья, благополучия и всего самого-самого доброго.

Искренне Ваш,
Президент Физиологического
Общества им. И.П. Павлова,
академик

М.А. Островский

ПЛЕНАРНЫЕ ЛЕКЦИИ

Ю.В. Наточин

ФИЗИОЛОГИЯ В МИРЕ НОВЫХ ПРОБЛЕМ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ

ИЭФБ РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена,
Санкт-петербург, Россия

Резюме. Физиология имеет ключевое значение в науках о жизни, она дает интегральное представление о механизмах функций организмов. Методические возможности наук о жизни используются физиологией для понимания природы регуляции в организмах при адаптации к факторам среды обитания. Прикладное значение физиологии – участие в решении многих проблем медицины, образования, ветеринарии, адаптации к экстремальным условиям внешней среды.

Ключевые слова: Физиология, науки о жизни, регуляция, медицина.

Физиология сформировалась как ветвь естествознания, ее развитие шло по пути проникновения в механизмы физиологических функций, успехи физики и химии способствовали анализу физико-химических основ явлений жизни, функций организмов, революционное значение имело появление молекулярной биологии, физиологической генетики.

Современная физиология исключительно важна для естествознания. Есть генетически заданная структура и ее функция, существует огромный пласт явлений, касающихся осуществления физиологических функций целостных организмов, важную роль играет модуляция, адаптация каждой функции к сиюминутной ситуации. Многоликость мельчайших изменений одного и того же белка при действии регуляторных факторов в клетке, в целостном организме находит отражение в разных формах его участия в функции. Даже однояйцовые близнецы при практически полном генетическом сходстве несколько разнятся в своих функциональных отправлениях. Неисчислимы функциональные реакции одних и тех же макромолекул в зависимости от влияния на них регуляторных молекул в мозаике физиологических функций целостного организма.

Достижения молекулярной биологии выявили фантастические возможности анализа природы физиологических процессов, новые проблемы состоят в изучении механизмов реализации функций в конструкциях целостных организмов, имеет значение системный подход, реализуемый физиологией. Только сочетание методов молекулярной биологии с физиологическими исследованиями in vivo позволит воссоздать недостающие звенья образа регуляции функций, поддержания гомеостаза, обеспечит возможность следующего шага в познании истинной природы физиологических процессов и их регуляции in vivo и in corpore. Появляются новые методы исследования функций, широкие возможности дает биоинформатика. Эти направления обеспечивают развитие физиологии и как фундаментальной науки, и необходимы для решения прикладных задач использования ее достижений в медицине, ветеринарии, спорте.

Применение интегративного подхода для понимания сути явлений в организме живого существа, осмысление невероятно больших массивов новых фактов при решении физиологических задач служит шагом в осознании роли каждого компонента

системы в физиологической функции. Это предопределяло необходимость современного этапа развития физиологии, когда на смену дифференциации наук приходит консолидация в едином мире Физиологии достижений нейронаук, физиологии висцеральных систем, физиологии иммунной системы, физиологии развития, физиологии движений. Для построения новой Физиологии необходимы знания о взаимодействии функций макроорганизма и микроорганизмов, живущих в нем, микробиома, сравнительного исследования особенностей функций у разных групп животного мира, развития гравитационной и эволюционной физиологии. Задача в том, чтобы, отвечая тенденциям нашего времени, использовать новые подходы, включая информационные технологии, для развития физиологических наук во имя проникновения в природу физиологических явлений, анализа механизмов осуществления функций, и в итоге приложения этих данных для развития человека, его творческих возможностей, в случаи необходимости – лечения. Достижения физиологии могут быть использованы для разработки новых технологических решений на основе смыслов, найденных природой и понятых физиологами.

Проблемы физиологии неисчерпаемы, как сама жизнь. Пока не нашли объяснения проблемы возникновения жизни и физиологических функций, появления Человека, Сознания, Коэволюции, развития некоторых форм патологии. Физиология, как важная часть естествознания, служит основой школьного и университетского образования. Ее развитие необходимо обществу для понимания природы явлений жизни, улучшения качества жизни, медицины, решения новых задач адаптации к экстремальным условиям и военной медицины, освоения новых климатических зон. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-04-01027 и госзадания на 2013-2017 годы (№ госрегистрации 01201351572).

А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков

СЪЕЗДЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМ. И.П. ПАВЛОВА ЗА 100 ЛЕТ

Резюме. Лекция посвящена знаменательной дате - столетию Физиологического общества, возникновение которого осуществилось на его первом съезде (апрель 1917 г.) в Петрограде. Она представляет собой фрагмент истории развития фундаментальной и прикладной части физиологической науки России. Наиболее подробно авторы останавливаются на малоизвестных станицах предистории и самом непосредственном процессе рассмотрения вопроса, а также механизме официального правительственного утверждения организации. Затем следует история открытия первого в России научного физиологического журнала, ставшего рупором отечественной физиологии, получившим вскоре всемирное признание. Далее рассматривается поступательная череда всех последовательно проведенных физиологических съездов СССР и Новой России. В этой части материал подается поэтапно в виде непрерывной череды-лестницы из 23 проведенных в разных городах страны съездов, начиная с 1917 г., в советское и постсоветское время.

Не забыты и Международные встречи, контакты членов общества, что особенно важно в период его становления. Исключительную роль в этом отношении сыграли XV (1935), Международный конгресс, явившийся, строго говоря, первым для Советской России всемирно авторитетным научным форумом, показавшим научные достижения молодого необычного государства. Позже, уже в послевоенное время «холодной войны» подобную роль сыграл и XXXIII (1967) Международный физиологический конгресс.

Сказано и том, что после денонсации СССР (1991) научное братство физиологов не рухнуло. Напротив, оно сплотилось. Свидетельством является то, что круг физиологов СНГ в продолжение сложившихся в предыдущие десятилетия научных традиций весьма успешно, с нарастающим интересом и соответственно результатом, провел 4 международных съезда:

Дагомыс (Сочи), Кишенев, Ялта, снова Дагомыс. В них уже помимо физиологов СНГ участвовали маститые японские, английские, американские, немецкие, итальянские и многие иные ученые. Среди них особенно большой интерес к таким встречам проявляла не только наша, но и прибывшая с ними ученая молодежь.

Именно об этих этапах 100-летней деятельности физиологического общества, его успехах, достижениях, не исключая сложных и порой трагических моментов, говорится в лекции.

Ключевые слова: история физиологии, история Физиологического общества им. И.П. Павлова, история физиологических съездов России, история Российского физиологического журнала.

Вопрос об объединении русских физиологов в Общество возник впервые на очередном XI съезде русских врачей в память Н.И. Пирогова, который проходил в Санкт-Петербурге с 21 по 28 апреля 1910 г. в аудиториях Женского медицинского института (ныне Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова). В рамках работы Съезда была организована секция III – «Физиология, физиологическая химия, общая патология, фармакология и фармация». Заведующими (председателями) секции были известные ученые: физиологи В.И. Вартанов и И.П. Павлов, биохимик А.Я. Данилевский, патолог В.В. Подвысоцкий, химик и фармацевт С.А. Пржибытек, фармаколог Н.П. Кравков, секретарями секции – физиологи Б.П. Бабкин и Н.П. Тихомиров, фармаколог И.С.

Цитович. На заседании секции, состоявшемся 22 апреля, профессор В.И. Вартанов отметил, что «…Необходимость объединения в последнее время сильно чувствуется среди физиологов и даже вылилась в форму создания физиологического общества в память И.М. Сеченова». На этом же заседании председатель Оргкомитета Пироговского съезда, директор Женского медицинского института, биохимик профессор С.С. Салазкин выступил с сообщением относительно учреждения общества физиологов имени И.М. Сеченова, «…которое постаралось бы объединить физиологов, понимая физиологию в широком смысле этого слова, и устраивало бы периодические съезды». Он подчеркнул, что «…Предварительный опрос профессоров различных высших медицинских учреждений показал, что большинство сочувствует этой идее. Одновременно высказывается мысль об основании русского физиологического журнала на иностранном языке». После обмена мнениями, члены секции пришли к следующему: «… 1) следует отмежеваться от морфологических наук, объединить на будущих съездах представителей экспериментальной биологии; 2) созвать в ближайшем будущем учредительный съезд русских физиологов, на котором и решать вопросы об организации периодических съездов русских физиологов в память И.М. Сеченова и об издании журнала русских физиологов на иностранном языке» [1].

Эти предложения рассматривались позже на совещании физиологов, созванном профессором С.С. Салазкиным. Для осуществления принятой Пироговским съездом резолюции была избрана комиссия под его председательством, но в 1911 г. за лояльное отношение к студенческим организациям, сходкам и забастовкам, не соответствовавшим политике тогдашнего правительства, Салазкин по представлению министра народного просвещения Л.А. Кассо, был отстранен от должности директора Женского медицинского института и профессора, и выслан из Петербурга. Комиссия выполнить возложенные на нее поручения не смогла.

Вновь вопрос о созыве «Сеченовского съезда физиологов» был поднят через два года на следующем XII Пироговском съезде (Петербург, 29 мая–5 июня 1913 г.). На заседании биологической секции (1 июня) была принята резолюция: «Группа биологии выражает пожелание о практическом осуществлении резолюции, принятой на XI съезде об организации съездов русских физиологов в память И.М. Сеченова и поручает профессорам А.А. Лихачеву и В.И. Вартанову пригласить осенью 1913 г. живущих в Петербурге физиологов на собрание для детального обсуждения этого вопроса» [2]. В исполнении резолюции секции Лихачевым и Вартановым были составлены проект устава нового Общества и положение о физиологическом журнале, но организовать встречу физиологов в 1913 г. не удалось.

Одновременно с этими событиями в Москве была предпринята попытка создания Московского физиологического общества. В Московском университете при Обществе любителей естествознания, антропологии и этнографии (ОЛЕАиЭ) с 1896 г. действовало Отделение физиологии под председательством профессора Л.З. Мороховца (1848–1919), издававшее «Труды физиологического института Императорского Московского университета» и журнал «Le physiologiste Russe, организатором и редактором которого он был. Журнал выходил на средства Ю.И.

Базановой (1852–1924) с 1898 по 1914 г. на французском и немецком языках. В «Трудах» печатались статьи не только физиологов, но и физиков, химиков, биологов из Московского университета, среди их авторов были И.М. Сеченов, Л.З. Мороховец, А.Ф. Самойлов, М.Н. Шатерников, В.Н. Попов. Н.А. Савельев, Г.Н. Габричевский, Н.А. Умов и др. [3].

На заседании Отделения физиологии 10 января 1914 г. был поставлен вопрос о выходе отделения из состава ОЛЕАиЭ и организации самостоятельного Общества. На заседании Отделения был представлен уже изданный 12-ти страничный «Проект устава Московского физиологического общества». Целью создания Общества было способствовать своими трудами успехам физиологии и непосредственно связанных с ней наук, и оказывать своим членам содействие в их научных занятиях. Среди учредителей Общества, согласно постановлению Общего собрания Отделения, были его председатель Л.З. Мороховец, М.Н. Шатерников, М.М. Гарднер, А.А. Юдин. Однако, начавшаяся в августе 1914 г. Первая мировая война и предшествующие события 1911 г., когда, в знак протеста против реакционной политики министра народного просвещения А.Л. Кассо был освобожден от заведования кафедрой физиологии Л.З. Мороховец и ушел из университета М.Н. Шатерников, не позволили создать Московское физиологическое общество [4].

Тем временем совещание физиологов Петрограда состоялось 14 ноября 1914 г. под председательством известного ученого-патолога и государственного деятеля профессора С.М. Лукьянова. В собрании принимали участие известные русские ученые: В.И. Вартанов, Н.Е. Введенский, Н.П. Кравков, А.А. Лихачев, Л.А. Орбели, И.П. Павлов, А.В. Палладин, А.А. Ухтомский, И.С. Цитович и др. После рассмотрения на совещании проект устава и положение о журнале с внесенными поправками были разосланы во все 10 российских университетов (Петроград, Москва, Казань, Саратов, Томск, Ростов-на-Дону, Харьков, Киев, Одесса, Юрьев) и другие высшие «ученые и учебные учреждения, где имелись представители физиологии или близкие к этой науки дисциплины». Предложения о создании Общества физиологов и об издании специального физиологического журнала были встречены положительно большинством русских физиологов, которые прислали свои комментарии и замечания в адрес организаторов.

В течение всего 1915 г. комиссией рассматривались присланные замечания и предложения и 6 января 1916 г. было созвано новое совещание, на которое были приглашены не только петроградские физиологи, но и специалисты из других городов. На этом совещании под председательством первого лауреата Нобелевской премии России академика И.П. Павлова были одобрены проект устава общества и положения о журнале. Была избрана комиссия в составе И.П. Павлова, В.И. Вартанова, А.А. Лихачева и Н.Е. Введенского, которой совещание поручило окончательную редакцию устава для представления в Министерство внутренних дел. 8 марта 1916 г. комиссия обратилась к новому министру внутренних дел (и председателю Совета министров Российской империи) Б.В. Штюрмеру (1848–1917) с прошением об утверждении устава «Общества российских физиологов имени Ивана Михайловича Сеченова» и о «разрешении открытия действия названного Общества». Министерство

направило копию этого прошения в «заинтересованные» ведомства с просьбой сообщить заключение по поводу ходатайства.

Департамент полиции Министерства внутренних дел не посчитал возможным представить свое заключение без получения разрешения Петроградского градоначальника князя А.Н. Оболенского (1872–1924). Он, в свою очередь, запросил конфиденциально Петроградское охранное отделение и управление Петроградской сыскной полиции о том, «не производилось ли каких-либо дел» о подателях прошения. Охранное отделение отвечало, что «И.П. Павлов, В.И. Вартанов и А.А. Лихачев в 1905 г. являлись одними из учредителей нелегального Союза профессоров, а Н.Е. Введенский, в бытность студентом университета, за революционную пропаганду в 1878 г. был подчинен гласному надзору полиции. За последующие годы о названных лицах неблагоприятных сведений в Отделение не поступало, и дел политического характера о них не производилось».

В ответ на запрос Министерства внутренних дел Министерство народного просвещения 6 апреля 1916 г. сообщило, что «устав проектированного Общества, как чисто научной организации, подлежал бы утверждению по Министерству народного просвещения». Наконец, 7 мая 1916 г. было получено заключение Главного управления по делам печати при Министерстве внутренних дел – высшей цензурной инстанции о том, что оно не встречает препятствий к утверждению устава Общества. Получив заключение от запрошенных учреждений, департамент общих дел Министерства внутренних дел составил «Справку» для доклада министру Штюрмеру и согласительный отзыв был направлен 1 июня 1916 г. министру народного просвещения графу П.Н Игнатьеву (1870–1945), будущему почетному академику (1917–1928, с 1990 г. восстановлен) Российской академии наук. Однако только 15 октября министр сделал представление в Совет министров об утверждении «Общества российских физиологов имени И.М. Сеченова». В нем, в частности, говориться: «…учреждением Общества имеется в виду обеспечить наличность возможно благоприятных условий для развития в России физиологии, как важнейшей при современном состоянии знаний, биологической науки и вместе с тем одного из главных оснований теоретической медицины». Через 7 месяцев после подачи прошения И.П. Павловым и др. членами комиссии, 16 ноября 1916 г. устав Общества был утвержден. Согласно уставу, общие собрания членов Общества должны проходить в виде съездов, созываемых ежегодно во время рождественских или пасхальных каникул.

Состоявшееся после утверждения устава совещание физиологов постановило созвать первый съезд на рождественских каникулах 1916–1917 гг., придав съезду преимущественно организационный характер. Однако со стороны Министерства внутренних дел возникли трудности с предоставлением разрешения на проведение мероприятия в связи с политическими событиями в канун Февральской революции. Было решено отложить съезд до пасхальных каникул 1917 г. На созыв такого съезда разрешение было получено, хотя членам организационного комитета В.И. Вартанову и А.А. Лихачеву пришлось подтвердить письменно, что съезд будет носить исключительно научный характер и «обсуждение политических вопросов не будет

допущено на созываемом нами съезде». Наконец, 6 апреля 1917 г. открылся I съезд Российских физиологов.

Первый съезд Российских физиологов имени И.М. Сеченова

В Петрограде с 6 по 9 апреля 1917 г. в Женском медицинском институте проходил I съезд Российских физиологов им. И.М. Сеченова. Открытие Съезда состоялось 6 апреля в Актовом зале Института (Архиерейская ул., д. 8; с 1918 г. – ул. Льва Толстого). Съезд собрал более 50 участников. Ввиду отсутствия председателя организационного комитета академика И.П. Павлова Съезд открыл член Оргкомитета член-корреспондент Академии наук Н.Е. Введенский. При открытии Съезда профессор В.И. Вартанов зачитал приветственное письмо председателя Оргкомитета И.П. Павлова.

«Дорогие товарищи.

Глубоко сожалею, что лишен возможности быть сейчас среди Вас. Мы переживаем такое особенное время.

Рассыпанные и разъединенные, мы собираемся и соединяемся ныне в Общество, у которого будут общие интересы и общая задача – держать отечественную физиологию на возможном для нас высоком уровне. А первейшая наша забота теперь – наш Журнал. Можно сказать, что в постоянной всесветной выставке физиологии мы будем иметь, наконец, свой собственный павильон, который каждый из нас будет стараться сделать как можно содержательнее и интереснее и по которому иностранцы будут правильнее, чем раньше, когда мы рассеивались по чужим помещениям, судить о том, что мы делаем, и ценить нас. Наш Журнал рождается при благоприятных условиях. Наше новое общение в виде регулярных докладов со всей родины, обмена мыслей, демонстрирования опытов и приборов и целых наших, так сказать, физиологических хозяйств, лабораторий и отсюда возникающие взаимное возбуждение и взаимная помощь не могут не усилить нашей обычной работы. Этому нашему частному подъему должно прибавить многое и теперешнее исключительное состояние России.

Мы только что расстались с мрачным, гнетущим временем. Довольно Вам сказать, что этот наш Съезд не был разрешен к Рождеству и допущен на Пасху лишь под расписку членов Организационного Комитета, что на Съезде не будет никаких политических резолюций. Этого мало. За 2–3 дня до нашей революции окончательное разрешение последовало с обязательством накануне представлять тезисы научных докладов градоначальнику.

Слава Богу, это – уже прошлое, и будем надеяться, безвозвратное.

За великой французской революцией числится и великий грех – казнить гениального Лавуазье и заявить ему, просящему об отсрочки для окончания каких-то важных химических опытов, что “республика не нуждается в ученых и их опытах”. – Но протекшее столетие произвело решительный переворот и в этом отношении в человеческих умах – и теперь нельзя бояться такой демократии, которая бы позабыла про вечно царственную роль науки в человеческой жизни.

Мы не можем не ждать, мы должны ждать при новом строе нашей жизни чрезвычайного усиления средств всякого рода для научной деятельности.

А раз так, то для нас встает новый повод усилить нашу рабочую энергию до высшей степени.

И тогда, в свободной, обновляющейся и стремящейся к возможному лучшему на всех линиях жизни родине, какими своевременными являются и наше Общество, и наш Журнал, счастливым образом связанные с славным именем родоначальника родной физиологии и носителя истинно свободного духа Ивана Михайловича Сеченова!

Сердечный привет товарищам и горячее пожелание хорошего начала нашего дела».

С приветственными словами к Съезду выступили: от коллегии преподавателей и слушательниц директор Женского медицинского института, действительный статский советник, отоларинголог Б.В. Верховский (1863–1939); от имени Харьковского ветеринарного института доктор Н.Г. Понировский (1890–1975); от имени Совета Ново-Александрийского института сельского хозяйства и лесоводства в Харькове профессор биохимик А.В. Палладин (1885–1972) – будущий академик АН СССР, АМН СССР и АН УССР, президент АН УССР.

В приветствии Палладина было отмечено, что «…Имя отца русской физиологии И.М. Сеченова агрономам, в особенности агрономам – животноводам, зоотехникам, так же дорого, как и нам физиологам. Изучая законы обмена веществ и энергии, и устанавливая нормы кормления сельскохозяйственных животных, агрономы пользуются одинаковыми с физиологами методами и исходят в своих исследованиях из общих физиологических принципов и закономерностей. Экспериментальная зоотехния – та же физиология прикладная, физиология сельскохозяйственных животных. Между физиологией и агрономией должно существовать такое же тесное общение, какое, по всеобщему признанию, необходимо между физиологией и медициной. Физиология, являясь основой для многих медицинских и агрономических дисциплин, в свою очередь может почерпнуть из них новые идеи и новые факты. До сих пор, в ущерб физиологии и агрономии, такого общения между нами почти не было. Осуществить его входит, согласно уставу, в задачи нарождающегося Общества. Совет Ново-Александрийского института сельского хозяйства и лесоводства, старейшей русской агрономической школы, приветствуя настоящий Съезд, шлет Обществу российских физиологов горячие пожелания полного успеха в деле объединения русских биологов, в частности физиологов и агрономов, и выражает глубокую уверенность, что деятельность Сеченовского общества будет таким же светлым явлением в России, каким была вся научная и культурная деятельность Ивана Михайловича Сеченова» [5].

После приветствий Съезду от имени Оргкомитета выступил профессор А.А. Лихачев с сообщением об истории возникновения Общества (см. выше). Далее он перешел к изложению основных задач нового Общества. «…Главной… должно быть объединение всех русских физиологов – создание не местного, а всероссийского. С этой целью, согласно устава, в Правление Общества должно войти, наравне с

петроградскими, также и иногородние представители физиологии, а самые съезды предполагается созывать в разных городах. Таким образом, предполагается осуществить не только личное взаимное сближение между представителями физиологии и близких к ней дисциплин, работающих в разных городах, но и ознакомление русских физиологов с учено-учебными учреждениями, находящимися в различных местностях нашего обширного отечества. Помимо работы на съездах устав Общества предусматривает и междусъездную комиссионную работу. Предполагается, что съезды могут поручать избранным для того комиссиям научную разработку специальных вопросов, для чего могут быть в некоторых случаях создаваемы на местах даже особые учреждения». В заключение проф. Лихачев выразил уверенность, что совпадение возникновения Общества с моментом возрождения России является верным предзнаменованием успешной и плодотворной деятельности нового Общества.

Затем участники Съезда тайным голосованием избрали в состав Бюро Съезда председателем Съезда профессора М.Н. Шатерникова, товарищами председателя профессоров Б.П. Бабкина и А.В. Палладина, секретарями Съезда приват-доцентов Е.А. Карташевского и И.С. Цитовича.

М.Н. Шатерников (1870–1939), ученик и ближайший соратник И.М. Сеченова, посвятил несколько слов памяти своему учителю. «…И.М. Сеченов, около имени которого, объединились в настоящее время все русские физиологи, необыкновенно счастливо сочетал в себе высокие качества истинного ученого и гражданина: независимость и смелость глубокой мысли, широту взгляда, настойчивость в труде и горячую деятельную любовь к родине. Своими учеными трудами он завоевал себе и русской физиологии почетное место в научном мире; в своих лабораториях он основал школу экспериментальной физиологии в России и укрепил ее тем, что сумел воспитать тысячи учеников, многие из которых блестяще продолжали и продолжают дело своего учителя. Относясь с горячей любовью к родине и страстно веруя в силу просвещения, он видел в широком распространении просвещения залог освобождения преуспеяния России. Вера Ивана Михайловича всегда сочеталась с делами. Он первый допустил женщин в свою лабораторию Военно-медицинской [Медико-хирургической] академии в 1861 году и всю свою жизнь, где только мог, содействовал высшему образованию женщин. Об этом особенно уместно вспомнить здесь в стенах Женского медицинского института. Своими психофизиологическими трактатами, своими популярными очерками и публичными лекциями Ив. Мих. нес свет знаний в широкие слои русского общества, будил его мысль, и недаром эпоха 60-х годов неразрывно связана с именем Сеченова. Наконец, уже на склоне дней своих, 74-х летнем старцем И.М. выступает лектором Пречистенских курсов для рабочих в Москве. С величайшим успехом прочел он несколько более половины курса физиологии, но учебное начальство “уволило” его из состава лекторов курсов. Темные силы, вершившие судьбами нашей родины, справедливо чувствовали в И.М. Сеченове своего закоренелого и упорного врага. Для них имя Сеченова было символом дерзкой и беспокойной мысли, потрясающей “основы”, они ненавидели его, гнали и готовы были даже посадить на скамью подсудимых. Для нас, в свободной теперь России, зарю освобождения которой

довелось увидеть Ивану Михайловичу в 1905 г. перед самой своей кончиной, для нас имя Сеченова должно быть и будет объединяющим нас символом свободной научной мысли, делу немой любви и работы на благо свободной России» [6].

От имени участников Съезда, по предложению Шатерникова, были направлены приветственные телеграммы И.П. Павлову с выражением сожаления о его вынужденном отсутствии и С.С. Салазкину, как одному из инициаторов создания Общества российских физиологов им. И.М. Сеченова, а также выражена благодарность профессорам В.И. Вартанову, Н.Е. Введенскому, А.А. Лихачеву и И.П. Павлову за большую и плодотворную работу по организации и созыву первого Съезда.

В правление Общества российских физиологов им. И.М. Сеченова было избрано 18 человек: от Петрограда – И.П. Павлов (председатель), В.И. Вартанов, Н.Е. Введенский, Н.П. Кравков, А.А. Лихачев, Л.А. Орбели (секретарь), В.В. Савич, Б.И. Словцов, и И.С. Цитович (секретарь); от других городов – П.П. Авроров (Томск), Б.П. Бабкин (Одесса), В.Я. Данилевский (Харьков), А.В. Леонтович (Москва), Я.И. Медведев (Одесса), А.В. Палладин (Харьков), А.Ф. Самойлов (Казань), В.Ю. Чаговец (Киев), М.Н. Шатерников (Москва). Кандидатами в правление были избраны от Петрограда – Н.В. Веселкин, П.А. Глаголев, В.Г. Коренчевский; от других городов – В.С. Гулевич (Москва), А.А. Кулябко (Томск), Д.В. Полумордвинов (Казань). В члены ревизионной комиссии были избраны Б.Ф. Вериго (Пермь), Е.А. Ганике и М.И. Дьяков – от Петрограда.

Далее правление Общества избрало редакционную комиссию в составе: И.П. Павлов – почетный редактор, Б.И. Словцов – ответственный редактор, А.А. Лихачев и Л.А. Орбели – члены редакционной комиссии. Соредакторами от университетских городов были избраны: Б.П. Бабкин (Одесса), В.Я. Данилевский (Харьков), А.А. Жандр (Ростов-на-Дону), А.А. Кулябко (Томск), Н.А. Миславский (Казань), В.Ю. Чаговец (Киев), М.Л. Чуевский (Саратов), М.Н. Шатерников (Москва) и Д.М. Лавров (Юрьев, ныне Тарту). Редакционная комиссия была избрана сроком до 3-го Съезда.

Помимо организационных вопросов на Съезде была представлена и научная программа. Всего было прочитано 15 докладов и сообщений – 12 из них были опубликованы позже в виде рефератов и статей на русском и иностранном (английском или французском) языках в первом томе «Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова» (1917 г. – выпуск 1 и 2; 1918 г. – выпуск 3 и 4). С докладами выступили известные отечественные ученые: Н.Е. Введенский «О современных течениях в физиологии», Г.В. Фольборт «К методике наблюдений над секрецией жёлчи и над ее выходом в двенадцатиперстнуюперстную кишку (с демонстрацией)», А.В. Палладин «Новые данные по физиологии креатина», Л.Н. Воскресенский «Материалы к физиологии выведения молока», М.Н. Шатерников «К методике исследования газообмена», Г.В. Анреп «Иррадиация условного торможения», Н.В. Веселкин и Е.В. Карташевский «Новые опыты, относящиеся к экспериментальной уремии», И.С. Беритов (Бериташвили) «Об изменчивости корковых и рефлекторных двигательных реакций под влиянием искусственного повышения возбудимости в коре больших полушарий» и «О значении рефрактерной

фазы в деятельности нервно-мышечного препарата», Б.И. Словцов «Участие физиологов в вопросах питания населения» и др. По поводу доклада Словцова Съезд принял резолюцию: «Ввиду чрезвычайной важности продовольственного вопроса для России, особенно в переживаемый момент, первый съезд Российских физиологов имени И.М. Сеченова признает: 1) необходимым поручить правлению Общества Российских физиологов немедленно организовать комиссию для коллегиальной разработки вопросов питания и довести об этом до сведения Временного правительства и общественных организаций и 2) желательным для планомерной разработки вопросов питания создать соответствующий научный институт».

В рамках Съезда была организована выставка физиологических приборов и аппаратов отечественного изготовления, приборов русского изобретения, учебных пособий, схем практических занятий, малоизвестных иностранных приборов, экспозиция мелких физиологических приспособлений, аппаратов и методик, разработанных в лабораториях России. Свыше 250 экспозиционных предметов были представлены физиологическими лабораториями Женского медицинского института (ЖМИ), Петроградского университета, Института экспериментальной медицины, Ветеринарной лабораторией Министерства внутренних дел, лабораториями физиологической химии и фармакологии ЖМИ, Физико-механической мастерской инженера П.П. Филина, Фарфорового завода.

Кроме аппаратов отечественного производства, на выставке были представлены простые, дешевые и практичные приборы для студенческих работ американской фирмы «The Harvard Apparatus Company». Демонстрировался также «Practicum» для слушательниц ЖМИ с теми приборами (отечественными и зарубежными), как он проводился в течение последних пяти лет в виде самостоятельного трехнедельного курса.

Выставка была развернута не в Главном здании ЖМИ, где происходили заседания Съезда, а в двух залах другого помещения, что сказалось на ее посещаемости. Организаторам пришлось продлить выставку, чтобы участники Съезда смогли ее осмотреть. Среди множества приборов отечественного производства, представляющие копии с зарубежных образцов были выставлены и оригинальные изобретения и приспособления. Б.И. Словцов выставил множество экспонатов: камеру для изучения моторной деятельности кишки (демонстрировалась в работе), модель хода лучей аккомодирующего глаза при разных рефракциях, цветные фотографии спектров поглощения, подъемные винтовые штативы, складную железную клетку для собак, кроликов, кошек, рычажки для одновременной записи работы предсердий и желудочка сердца, миниатюрный кимографион и др. Н.Е. Введенский представил индукционную катушку с выровненными индукционными ударами, а также работы механиков его лаборатории, камеру Пфлюгера, ключ Гельмгольца, ртутный ключ и тому подобное.

Большое внимание на выставки привлекли аппараты, сконструированные Е.А. Ганике: прибор для записи слюнных рефлексов, совмещенный с электрическим кимографионом, устройство для применения обонятельных раздражителей, прибор – «чесалка» и «кололка» для кожных раздражителей при выработке условных

рефлексов. Разработанный в той же физиологической лаборатории Института экспериментальной медицины аппарат для получения чистых звуков (без обертонов) не был привезен на выставку, но демонстрировался участникам Съезда при посещении лаборатории И.П. Павлова.

Физиологическая лаборатория ЖМИ представила образцы мирографов Марея («фоторужья») с небольшими изменениями, работы механиков киевской физиологической лаборатории В.Ю. Чаговца, инженера Филина, механика Юдина и др. Были выставлены оригинальные аппараты Березина для изолированного сердца лягушки и рыб, прибор И.С. Цитовича для демонстрации переваривающей силы желудочного сока, его же прибор для демонстрации опыта К. Бернара с дыханием, им же видоизмененный аппарат для определения переваривающей силы желудочного сока по Метту и модель В.Н. Болдырева изолированного желудочка по И.П. Павлову. Кроме того, были выставлены описание и иллюстрация «учебной схемы кровяного давления» Б.П. Бабкина и описание демонстрации работы сердечных клапанов А.И. Смирнова. Фармакологической лабораторией ЖМИ были представлены показательные таблицы действия лекарственных средств на силу, частоту сердечных сокращений и на количество оттекающей от него крови; кривые кровяного давления, приспособление для демонстрации этих кривых аудитории и схема практических занятий со слушательницами ЖМИ. Были показаны также аппарат для газообмена по Лихачеву и Годзиковскому и камера для наблюдения действия точных дозировок тяжелых и легких удушающих газов на животных.

Представленные на выставке реохорды и компенсаторы, разные плетизмографы, головодержатели Чермака, операционные столики для кроликов, рычажки Энгельманна, ключи Дюбуа-Реймона, Гельмгольца, газометры, канюли для аппарата Кронекера и др. показали чистоту, прочность и полную пригодность изделий отечественных механиков Филина, Мосина, Юлина, Пантелеева, Семенова.

Таким образом, состоявшийся I съезд Российских физиологов им. И.М. Сеченова носил «очень деловой, оживленный и дружеский характер». Время созыва будущего съезда было намечено на следующие пасхальные каникулы (1918 г.). Правлению Общества было поручено выбрать место проведения очередного съезда.

Успешное проведение I учредительного съезда Российских физиологов, на котором был принят устав Общества российских физиологов им. И.М. Сеченова, избраны Правление и ревизионная комиссия Общества, принято положение о «Русском физиологическом журнале им. И.М. Сеченова», сыграли в дальнейшем существенную роль в развитии отечественной физиологии, биохимии и фармакологии.

Русский физиологический журнал имени И.М. Сеченова

Одной из главнейших задач созданного Общества российских физиологов имени И.М. Сеченова явилось издание всероссийского специального физиологического журнала. Как отмечалось выше, этот вопрос обсуждался еще на XI и XII Пироговских съездах, проект устава нового Общества и положение о физиологическом журнале были составлены профессорами Лихачевым и Вартановым и рассмотрены на совещании физиологов Петрограда в ноябре 1914 г. Далее в январе 1916 г. на новом совещании были одобрены проект устава Общества и положение о

журнале и избрана комиссия в составе Павлова, Вартанова, Лихачева и Введенского, которая подала заявление об утверждении устава в Министерство внутренних дел и Министерство народного просвещения и ходатайствовала о правительственной субсидии для журнала. Комиссией была подана записка министру народного просвещения графу Игнатьеву с изложением мотивов, по которым издание Русского физиологического журнала является неотложным. В виду исторической ценности и малой известности документа, приводим текст этой докладной записки полностью.

«Существеннейшим пробелом современной русской научной периодической печати и в частности медицинской является отсутствие издания, посвященного вопросам физиологии, между тем, как при настоящем состоянии знания, физиология является важнейшей из биологических наук и вместе с тем одним из главнейших оснований теоретической медицины.

Отсутствие русского физиологического журнала тем прискорбнее, что русские ученые принимали и принимают очевидное участие в разработке целого ряда важнейших отделов этой науки, как, например, учения о пищеварении, учения о самозащите организма, учения о функциях центральной и периферической нервной системы, учение об обмене веществ в организме и пр., причем нередко работы именно русских ученых составили эпоху в развитии того или другого учения.

Не имея, однако, специального журнала, русские физиологи, при желании напечатать свои труды, бывают поставлены в настоящее время в крайне затруднительное положение. Для обыкновенных медицинских журналов такие труды часто представляются слишком специальными, а “университетские записки”, ввиду очень большого разнообразия материала по различным специальностям, не могут рассчитывать на широкое распространение среди биологов и врачей как на родине, так особенно за границей.

Правда, до начала настоящей войны выход существовал, а именно: статьи по физиологии относительно легко можно было помещать в иностранных – преимущественно немецких специальных физиологических журналах; но такой выход в настоящее время невозможен, да и вряд ли представляется желательным и в будущем, даже в том маловероятном случае, если бы после войны между русскими учеными и редакциями немецких журналов восстановились те же отношения, что и до войны. При печатании русских работ в иностранных журналах эти работы становились как бы принадлежащими иностранной литературе и науке, а при иностранных фамилиях русских ученых принимались очень многими (в том числе и русскими читателями) за работы иностранцев. Таким образом, составлялось превратное и при том крайне невыгодное для русской физиологической науки мнение о ее сравнительной бедности. Наоборот, если бы издание русского физиологического журнала могло осуществиться, то такой журнал мог бы легко объединить в себе все русские работы по физиологии и родственным ей дисциплинам и, следовательно, явиться как бы сокровищницей русской физиологии.

Мысль о русском физиологическом журнале зародилось давно, но в определенной форме впервые была высказана в постановлении последнего Пироговского Съезда, когда было решено выделить в особую организацию

физиологическую и близкие ей секции под названием “Общества Российских физиологов имени И.М. Сеченова” и предложить этому вновь возникшему Обществу взять на себя издание Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова. Постановление Пироговского Съезда было очень горячо поддержано представителями биологических дисциплин всех русских высших медицинских школ и ими был выработан как проект устава названного Общества, так и положения к проекту журнала.

Из прилагаемых при сем упомянутых положений явствует, что статьи в журнале предполагается печатать не только на русском языке, но также и на иностранных (французском и английском) с тем, чтобы кроме статей помещались в журнал и рефераты к ним – на русском языке при статьях на иностранном языке и наоборот, на иностранном языке, при статьях, напечатанных по-русски.

Может явиться вопрос, почему принято такое положение вместо того, чтобы решить печатать все статьи исключительно на русском языке. Основным мотивом для принятия указанного положения является то соображение, что русский язык еще мало знаком иностранцам, и статьи, напечатанные по-русски, обыкновенно пропадают для всемирной научной литературы. С ними в большинстве случаев, поневоле, не считаются иностранцы, не знающие русского языка.

Что такой мотив является действительно весьма существенным аргументом, доказывается тем обстоятельством, что к той же мере прибегают и иностранцы, языки которых, подобно русскому, не пользуются всемирным распространением. Так, итальянцы издают свой биологический журнал: “Archives italiennes de biologie” на французском языке, а шведы свой журнал – “Skandinavisches Archiv für Physiologie” – на немецком. Конечно, можно было бы печатать статьи разом на двух языках – русском и иностранном, но этот, несомненно, наилучший выход сильно бы удорожал издание. В положениях приведена смета и на такое издание.

Журнал предполагается издавать при Обществе Российских физиологов имени И.М. Сеченова, причем, согласно § 4 положений, хотя журнал и предполагается издавать в Петрограде, однако, в члены редакционной комиссии предположено привлечь также и иногородних ученых. Таким образом, журнал может стать, действительно, общерусским органом физиологической науки, что было бы трудно осуществить, если бы журнал издавался не при Всероссийском Обществе, а при каком-нибудь высшем учебном заведении или же местном Обществе.

Наконец, журналу, как и Обществу, предположено присвоить имя И.М. Сеченова, как основателя русской экспериментальной физиологии.

Из прилагаемой к положениям сметы видно, что на издание журнала требуется в год не менее 16 000 рублей, а при печатании статей одновременно на русском и иностранном языке 20 000 руб. в год. Цифры эти представляются для настоящего времени (при современных ценах на бумагу и печатание) преуменьшенными и ни в коем случае не преувеличенными. Между тем вновь возникающее Общество Русских физиологов не может оказать журналу сколько-нибудь значительной материальной поддержки. С другой стороны журнал, как специальный, не может рассчитывать, особенно первое время, и на значительное число подписчиков. Посему, несмотря на

упомянутое выше общее сочувствие этому делу со стороны русских физиологов, издание такого журнала без правительственной субсидии представляется не возможным.

В виду изложенного, а также принимая во внимание, что журнал при своем осуществлении, несомненно, окажет большую услугу русской науке и просвещению, учредители вновь возникающего Общества Российских физиологов имени И.М. Сеченова имеют честь обратиться к Вашему Сиятельству с ходатайством об ассигновании ежегодной субсидии на издание названного журнала в размере 16 000 рублей в год (или 20 000 рублей в год, если бы признано было необходимым, чтобы все статьи печатались одновременно на двух языках).

При сем прилагаются:

1) проект устава Общества Российских физиологов имени И.М. Сеченова,

2) положения к проекту Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова».

По воспоминаниям А.А. Лихачева «…Граф Игнатьев отнесся к ходатайству комиссии о субсидии журналу весьма сочувственно и сразу обещал таковую из средств Министерства, указав лишь на небольшие желательные, с точки зрения Министерства народного просвещения, изменения в проекте устава Общества» [7]. После утверждения устава Общества, Лихачев получил письмо от графа Игнатьева с извещением, что субсидия на журнал разрешена на первый год в размере 10 000 рублей, а в последующие – в размере 15 000 руб. в месяц.

После окончания I съезда Российских физиологов им. И.М. Сеченова редакционная комиссия, избранная правлением Общества, приступила к подготовке материалов для издания первого номера «Русского физиологического журнала им. И.М. Сеченова». Статьи авторов (до 1,5 печатных листов) вместе с рефератами (до 6 страниц) для перевода их и помещения в журнал, должны были направляться на имя местного соредактора или на имя Петроградского бюро по адресу редакции: Петроград, Большой Сампсониевский пр., д. 4, кв. 20. (позже по адресу Архиерейская ул., д. 6. Лаборатория Б.И. Словцова). Первые научные статьи поступили в редакцию уже в мае–июле 1917 г., а члены редакционной комиссии подготовили для первого выпуска журнала объемный «Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова».

Первый сдвоенный выпуск (1 и 2) I тома «Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова» был напечатан в конце 1917 г. (после 6 ноября) в известной столичной типографии Э.М. Мекса на Забалканском пр., д. 22 (с 1918 г. – Международный, с 1956 г. – Московский пр.). На лицевой стороне обложки (необычного фиолетового цвета) «Русский физиологический журнал имени И.М. Сеченова» представлен как орган Российского общества физиологов имени И.М. Сеченова[1], издаваемый под редакцией следующих лиц: почетный редактор И.П. Павлов, ответственный редактор Б.И. Словцов, соредакторы: Бабкин Б.П.

[1] Разночтения в названии организации – Общество российских физиологов (утвержденное Министерством народного просвещения) и Российское общество физиологов (напечатанное на обложке журнала) – труднообъяснимы. Возможно, это связано с действиями Государственной комиссии по народному просвещению, учрежденной 27 октября (9 ноября) 1917 г.

(Одесса), Вериго Б.Ф. (Пермь), Данилевский В.А. (Харьков), Жандр А.А. (Ростов-на-Дону), Кулябко А.А. (Томск), Лавров Д.М. (Юрьев), Миславский Н.М. (Казань), Лихачев А.А. (Петроград), Орбели Л.А. (Петроград), Чаговец В.Ю. (Киев), Чуевский И.А. (Саратов), Шатерников М.Н. (Москва). На обороте лицевой стороны имеются разделы «От редакции» и «Оглавление». На тыльной стороне обложки приведены название журнала на французском языке – «Journal Russe de Physiologie (fondé au nom de I.M. Setschenow)» и оглавление на английском языке.

В разделе «От редакции» подчеркивается, что «В журнал помещаются оригинальные статьи и рефераты по физиологии, физиологической химии, фармакологии, общей патологии и другим отделам естествознания, имеющие общий биологический интерес». Отмечается, что «… Если автор представляет и статью, и реферат без перевода, то редакция берет на себя производство перевода на французский язык… Автор гонорара за статью не получает, но имеет право на 50 отдельных оттисков статьи. Сверх того он может заказать и лишние экземпляры за отдельную плату, но без права пускать оттиски в отдельную продажу. Перевод рефератов производится за счет редакции…».

Всего первый сдвоенный выпуск «Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова» (объемом 112 страниц на русском и 27 страниц – на английском языках) включает пять научных статей (авторы – Г.В. Анреп, И.С. Беритов – 2 статьи, П.А. Глаголев и М.Н. Вешняков, Г.В. Фольборт) и отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова. Некоторые статьи сопровождаются рисунками (таблицы, графики, кимограммы). В отдельно расположенной части журнала на иностранном языке представлены рефераты статей на английском языке. В отчете о Съезде приведены тексты приветственного слова председателя Организационного комитета И.П. Павлова, приветствий участникам Съезда, сообщения А.А. Лихачева об истории возникновения Общества российских физиологов им. И.М. Сеченова и его целях. В отчете даны аннотации докладов и сообщений, сделанных во время Съезда (авторы – Н.Е. Введенский, Г.В. Фольборт, А.В. Палладин, М.И. Дьяков, Л.Н. Вознесенский, Н.Г. Понировский, Н.В. Веселкин и Е.А. Карташевский, Г.И. Степанов, Б.И. Словцов). Приведены материалы о состоявшейся во время Съезда выставке научных аппаратов отечественного производства.

Таким образом, идея создания специального отечественного физиологического журнала, в котором печатались бы статьи не только на русском языке, но также и на иностранных (французском или английском) языках, была осуществлена изданием «Русского физиологического журнала имени И.М. Сеченова». Под таким названием журнал выходил ежегодно с 1917 по 1932 г. (кроме 1920 г.). За этот период было издано 14 томов (78 выпусков) журнала.

Список литературы.

1. XI съезд русских врачей в память Н.И. Пирогова. С.-Петербург, 21–28 апр. 1910 г. Отчет сост. В.И. Биншток, Е.И. Блех, В.В. Буховецкий и [др.] / Под ред. Г.И. Дембо. – СПб., 1910. – С. 19–20.

2. Двенадцатый Пироговский съезд. Петербург, 29 мая–5 июня [Протоколы заседаний. Доклады]. Вып. 2. – СПб., 1913. – С. 363–364.

3. Мороховец М.А. Страницы биографии профессора Л.З. Мороховца (1848–1919) // История медицины. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 580.

4. Макаров В.А., Шидловский В.А. Исторический очерк основания и деятельности Московского физиологического общества (1930–1980) // История основания и деятельности Московского физиологического общества (1930–1980). Препринт. – М., 1982. – С. 4.

5. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 91.

6. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 96.

7. Отчет о первом съезде Российских физиологов имени И.М. Сеченова // Рус. физиол. журн. – 1917. – Т. 1, вып. 1–2. – С. 92–95.

Abstract.

A.D. Nozdrachev, E.L. Polyakov

THE 100-TH ANNIVERSARY OF THE PAVLOV PHYSIOLOGICAL SOCIETY

Saint-Petersburg State University, St.Petersburg, Rossia

Pavlov Institute of Physiology RAS St.Petersburg, Rossia

The lecture is dedicated to a significant date - the centenary of the Physiological Society, the establishment of which was documented at its 1st congress (April 1917) in Petrograd. The lecture highlights the developmental history of the fundamental and applied part of the physiological science in Russia. The authors most closely examine the little-known issues of prehistory, the immediate consideration, as well as the mechanism for official government approval of the organization. This is followed by the history of the establishing of the first scientific physiological journal in Russia, which became the broadcaster of domestic physiology, later receiving worldwide recognition. Next is the review of all successively conducted physiological congresses of the USSR and New Russia. In this part, the material is delivering step-by-step for a continuous series of 23 congresses held in different cities of the country, beginning in 1917, during the Soviet and post-Soviet period.

International meetings, contacts of members of the Society are not forgotten, which was especially important for the period of its formation. An exceptionally important role in this respect was played by the 15th (1935) International Congress, which was, strictly speaking, the first world authoritative scientific forum for Soviet Russia, to show the scientific achievements of a young and unusual state. Later, already in the postwar period of the Cold War, of a similar importance was the XXXIII (1967) International Physiological Congress.

It is also said that after the denunciation of the USSR (1991) the scientific brotherhood of physiologists did not collapse. On the contrary, it rallied. As the evidence, the community of physiologists of the CIS, in continuation of the scientific traditions that developed in the previous decades, has successfully, with increasing interest and corresponding result, held four International Congresses: Dagomys (Sochi), Kishinev, Yalta, again Dagomys. Besides the physiologists from the CIS, we met well-known Japanese, English, American, German, Italian and many other scientists. An especially great interest in such meetings was shown not only by Russian, but also by the young foreign scientists. The lecture is about these stages of the 100-year activity of the Physiological Society, its successes, achievements, complex and sometimes tragic moments.

И.Э. Есауленко

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

В современном образовании существует множество глобальных проблем, но среди них есть жизненно важные вопросы, от решения которых зависит существование не только образовательной системы, но и всего общества. Речь идет о здоровье обучающихся, которое в последние годы вызывает серьезную озабоченность.

В последние годы основные медико-демографические показатели здоровья молодежи имеют неблагоприятные тенденции. Отмечается снижение количества абсолютно здоровых студентов, рост хронических заболеваний во всех возрастных группах, изменение структуры хронической патологии, обилие и динамичность факторов риска негативно влияющих на состояние здоровья молодых людей [1, 3].

Обучение в высшей школе – многокомпонентный и достаточно длительный процесс, имеющий ряд характерных особенностей и предъявляющий высокие требования к пластичности психики и физиологии молодых людей. Среди факторов негативно влияющих на здоровье молодых людей не последнюю роль играют постоянное умственное и психоэмоциональное напряжение, информационный стресс, недостаточная материальная обеспеченность, необходимость совмещать учебу с работой, частые нарушения режима труда, отдыха и питания. Ситуация обостряется в связи с возрастной физиологической перестройкой во многих системах организма, что проявляется в ухудшении состояния здоровья молодых людей и крайне негативно отражается на эффективности процесса их обучения в вузе и приобретения профессиональных навыков [3,4].

Исследования последних лет, проведённые большим числом научных коллективов свидетельствуют, что наиболее неблагоприятные тенденции в состоянии здоровья среди всех групп населения отмечаются в возрасте 15-17 лет. Именно в этой возрастной группе наблюдается самый значительный рост заболеваемости практически по всем классам болезней, причём наиболее яркой особенностью этого возраста является полиморбидность заболеваний. Кроме того, юношеский возраст относится к критическому возрастному периоду. С понятием критических стадий обычно связывается представление о сниженной резистентности или высокой чувствительности организма к действию разнообразных альтернирующих агентов. В этом возрасте в основном завершается физическое развитие организма, заканчивается половое созревание, замедляется темп роста тела, заметно нарастает мышечная сила и работоспособность, но ещё не завершено функциональное формирование ряда систем организма. В этот возрастной период под воздействием неблагоприятных факторов может произойти срыв защитных реакций организма. По мере снижения защитных возможностей организма растёт «цена адаптации» организма. На фоне функционального нарушения регуляторных систем происходит перестройка гомеостаза, истощение регуляторных механизмов иммунной системы, что приводит к снижению общей резистентности организма. Гомеостатические механизмы,

действующие в здоровом организме, уступают место механизмам компенсации. В этот период заканчивается перестройка гормональной системы, что снижает её адаптивные возможности, сохраняется высокая умственная нагрузка, формируются стереотипы «взрослого» образа жизни. Интенсивная работа в условиях дефицита времени сопровождается постоянным тоническим напряжением ведущих гомеостатических систем организма. Ослабление внутренних механизмов саморегуляции вызывает выраженные изменения вегетососудистых функций, в последующем формирование функциональной и соматической патологии [5, 6].

В последние годы отмечается явная тенденция к «омоложению» ряда патологии. Ряд исследований подчёркивает, что среднемноголетняя заболеваемость лиц молодого возраста оказалась самой высокой среди всех возрастных групп населения. Причем, с каждым новым поколением уровень здоровья становится всё более низким и напрямую связан с генетическим «грузом», накапливающимся в последующих поколениях. Ученые пытаются объяснить этот факт нездоровым образом жизни молодежи (злоупотреблением алкоголем, курением, наличием наследственной отягощённости, большой распространенностью эмоциональных стрессов) [2, 3, 5].

Так, по мнению ряда авторов, повышение физических, психических, эмоциональных нагрузок приводит к функциональным нарушениям в виде астенического синдрома и вегето-сосудистой неустойчивости. Следствием подобной ситуации является более раннее формирование сердечно-сосудистой патологии. Так, у молодых людей нынешнего поколения, ишемическая болезнь сердца развивается на 12 лет раньше, чем у их родителей. Кризовое течение гипертонической болезни отмечено у 25,5% юношей и 11% девушек, отмечаются случаи инфаркта миокарда в молодом возрасте, в 50% случаев связанных с генетическими нарушениями, приводящими к повышению содержания холестерина и глюкозы в крови.

Эти факты позволяют сделать вывод, что отмечаемую в настоящее время эпидемию неинфекционных заболеваний (ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь лёгких) можно контролировать только с помощью стратегии, в рамках которой основное внимание уделено: первичной профилактике (т.е. предотвращению первых проявлений заболевания) и примордиальной профилактике (т.е. борьбе с самими факторами риска), которую следует начинать с детства и юношества и продолжать на протяжении всей жизни.

Разнообразные аспекты здоровья студентов различных образовательных учреждений были и остаются предметом пристального изучения. Однако, несмотря, на появление в последние годы многочисленных исследований, посвященных анализируемой проблеме, в большинстве из них отражается только специфика тех регионов, в которых проводят исследования. И практически нет работ, содержащих комплексное изучение тенденций динамики здоровья студентов высших учебных заведений, нет масштабных исследований, позволяющих объединить и оценить уже имеющийся опыт и наработки в области здоровьесбережения молодежи, не учтена эффективность социальных программ, не разработаны организационные механизмы оказания медицинской и социальной помощи студенческой молодежи. Главный недостаток существующих на сегодняшний день профилактических программ –

использование однотипных методов профилактики – информационной деятельности, различных акций, средств физической культуры и спорта. А основная проблема в сфере реализации профилактических программ – недостаточное внимание к эмпирической и теоретической основе разработки профилактических программ с учетом индивидуальных возрастных и физиологических особенностей молодых людей и последующей оценке их эффективности.

Именно поэтому для Воронежского медицинского университета вопросы сохранения и укрепления здоровья молодежи являются одним из приоритетных направлений деятельности. Молодежь – главный потенциал не только нашего региона, но страны в целом, и наша работа направлена на то, чтобы молодые люди могли реализовывать себя в профессии, в спорте, творчестве, полезных делах – без алкоголя, без наркотиков, без табака. В нашем случае, это особенно важно, поскольку выпускник нашего вуза несет ответственность не только за свое, но и общественное здоровье. И через некоторое время, ему по долгу службы придется нести навыки сохранения и укрепления здоровья в массы. Постулат о том, пациент больше доверяет здоровому врачу, чем больному не теряет своей актуальности в любые времена.

Список литературы.

1. Глыбочко П.В. Здоровьесбережение студенческой молодежи: опыт, инновационные подходы и перспективы развития в системе высшего медицинского образования: монография / П.В. Глыбочко, И.Э. Есауленко, В.И. Попов, Т.Н. Петрова – Воронеж, 2017. – 324 с.
2. Есауленко И.Э. Концептуальные основы охраны здоровья и повышения качества жизни учащейся молодежи региона: монография. / И.Э. Есауленко, А.А. Зуйкова, В.И. Попов, Т.Н. Петрова. – Воронеж, 2013. – 810 с.
3. Ляпин В.А. Состояние здоровья и особенности образа жизни студентов в период обучения в вузе / В.А. Ляпин, И.П. Флянку, Т.М. Любошенко // Науч. мед. вестн. - 2015. - №1 (1). - С. 29-39
4. Опыт организации здоровьесберегающей образовательной среды в вузе./ И.Э. Есауленко, В.И. Попов, Т.Н. Петрова. – Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2014. № 58. – С. 23-29.
5. Устименко О.А. Концепция сохранения здоровья учащейся молодёжи в современных социально-экономических условиях // Бюл. физ. и пат. дыхания. – 2007. – №24
6. Физиологические основы здоровья : учеб. пособие / [отв. ред.: Р.И. Айзман]. - Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : ИНФРА-М, 2015. - 349 с.

В.С. Тарабыкин

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Институт Нейронаук, Берлин, Нижегородский ГосУниверситет

Кора головного мозга – главный нейронный субстрат высшей нервной деятельности, помогающий нам воспринимать окружающую среду и принимать решения. Эта сложная задача возможна благодаря огромному числу нейронов, образующих функциональные связи, или проекции, как внутри коры, так и с другими отделами центральной нервной системы. Проекции коры имеют решающее значение для функционирования мозга и эффективной интеграции и обмена информацией.

Проекции нейронов коры можно разделить на два типа: межполушарные и кортикофугальные связи. Нейроны глубоких слоёв V-VI образуют кортикофугальные соединения, нейроны верхних слоёв (II-III) и некоторые нейроны слоя V образуют межполушарные связи. Мозолистое тело является основным каналом для передачи и координации информации между нейронами двух полушарий головного мозга. В эволюции, мозолистое тело возникло позднее других структур мозга, параллельно с увеличением доли нейронов верхних слоёв коры. Это свидетельствует о том что соответствующее увеличение межполушарных связей является одной из основных причин усложнения когнитивных способностей, наблюдаемых в результате эволюции млекопитающих. Поэтому неудивительно, что нарушения формирования мозолистого тела приводят к серьезным когнитивным нарушениям.

В последние годы нами было показано что два гена, Satb2 и Ctip2, контролируют взаимоисключающие генетические программы, которые важны для формирования межполушарных и кортикоспинальных проекций. В то время как Satb2, необходим для образования мозолистого тела, Ctip2, важен для формирования кортико-спинального тракта. В презентации будут рассмотрены молекулярные механизмы находящиеся под контролем обоих генов и необходимые для формирования проекций коры головного мозга.

УДК: 577.112:577.175.82

С.Б. Середенин, Т.А. Гудашева

ТИРОЗИНКИНАЗНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В.Закусова", Россия

Резюме. На основе анализа данных о химической структуре, физиологических эффектах и механизмах действия нейротрофинов, созданы малые молекулы – миметики NGF и BDNF. Доказана их способность фосфорилировать TrkA и TrkB рецепторы, избирательно включать пострецепторные пути трансдукции сигнала.

В фармакологических экспериментах выявлены нейропротекторные свойства и антидепрессивные эффекты новых соединений.

Ключевые слова: NGF, BDNF, TRK, нейропротекция, депрессия.

Группа тирозинкиназных рецепторов TRKA, TRKB, TRKC обеспечивает проведение сигнала при взаимодействии с соединениями из семейства нейротрофинов, обладающих широким спектром физиологической активности, включая контроль развития и выживаемости нейронов, их функциональной активности в центральной и периферической нервной системе.

Данные патофизиологических и клинических исследований демонстрируют участие нейротрофинов, NGF, BDNF, в патогенезе нарушений мозгового кровообращения, нейродегенеративных заболеваний, психических расстройств, прежде всего депрессии, в развитии диабета и др.

Нейротрофины являются гомодимерами нековалентно связанных мономеров, включают около 120-ти аминокислотных остатков. Каждый мономер содержит 7 бета-тяжей, составляющих три продольно закрученных бета-листа, заканчивающихся тремя экспонированными в среду шпилькообразными петлями 1,2,4 и удлиненной петлей 3.

Лигандное связывание нейротрофинов вызывает димеризацию TRK рецепторов, аутофосфорилирование тирозиновых остатков их цитоплазматического домена. Далее, с участием адапторных белков, активируются сигнальные каскады PI3K/AKT, MAPK/ERK, фосфолипаза C (PLC-γ). Имеются научные основания полагать неодинаковый вклад путей трансдукции в процессы нейропротекции, дифференцировки, синаптической пластичности, в связи с чем возникает фундаментальная фармакологическая проблема избирательной регуляции TRK рецепторов.

Экспериментально, но без перспектив клинической адаптации, показано, что введение полноразмерных нейротрофинов, сопровождается позитивными эффектами в ряде моделей, имитирующих распространенные заболевания. Однако, нативные нейротрофины фармакологически непригодны из-за невозможности системного применения, наличия побочных действий.

Поэтому в НИИ фармакологии имени В.В.Закусова поставлена задача создания малых молекул, имитирующих действие нейротрофинов и избирательно активирующих пострецепторные сигнальные пути.

Решение проблемы основано на проверке гипотезы о том, что разные петли структуры нейротрофинов при взаимодействии с рецептором способны по-разному

включать пострецепторные сигнальные пути и вызывать различные фармакологические эффекты.

Созданы низкомолекулярные миметики нейротрофинов. Исходя из структуры β изгиба 4-ой петли NGF получен димерный дипептидный продукт (гексаметилендиамид бис-(N-моносукцинил-L-глутамил-L-лизина)) ГК-2 [4].

На основе структуры β изгиба 4-ой петли BDNF – димерный дипептид (гексаметилендиамид бис(N-моносукцинил-L-серил-L-лизина)) ГСБ-106 [1].

В опытах in vitro показано фосфорилирование TRKA и TRKB при добавлении ГК-2 и ГСБ-106, соответственно. ГК-2 вызывает активацию киназ АКТ-пути, но не Erk, а ГСБ-106 – фосфорилирование киназ обоих путей.

В комплексе доклинических исследований, включая экспериментальные модели острых нарушений мозгового кровообращения, выявлены нейропротекторные свойства ГК-2. Для ГСБ-106 установлено антидепрессивное действие [2,3].

Как ГК-2, так и ГСБ-106 активны при системном применении, в т.ч. при введении внутрь.

Значительное превосходство ГК-2 перед другими нейропротекторами состоит в 24-часовом терапевтическом окне.

ГСБ-106 – новое по механизму действия антидепрессивное соединение, его эффект более выражен, чем у амитриптилина, рассматриваемого в качестве «золотого стандарта» антидепрессантов.

Таким образом выполненный комплекс физиологических и фармакологических исследований позволил создать малые молекулы – миметики нейротрофинов и приступить к разработке на их основе первых в классе лекарственных препаратов для лечения острых нарушений мозгового кровообращения, нейродегенеративных болезней, депрессии.

Список литературы.

1. Гудашева, Т. А. Дизайн и синтез дипептидных миметиков мозгового нейротрофического фактора / Т. А. Гудашева, А. В. Тарасюк, С. В. Помогайбо, И. О. Логвинов, П. Ю. Поварнина, Т. А. Антипова, С. Б. Середенин // Биоор хим. - 2012. - Т. 38. - С. 280–290.

2. Середенин, С. Б. Антидепрессивный эффект оригинального низкомолекулярного миметика BDNF, димерного дипептида ГСБ-106 / С. Б. Середенин, Т. А. Воронина, Т. А. Гудашева, Т. Л. Гарибова, Г. М. Молодавкин, С. А. Литвинова и др. // Acta nat. - 2013. - № 4. С. 116–120.

3. Середенин, С. Б. Создание фармакологически активной малой молекулы, обладающей свойствами фактора роста нервов / С. Б. Середенин, Т. А. Гудашева // Жур Невр Псих им С. С. Корсакова. – 2015. –№6. - С. 63-70.

4. Gudasheva, T. A. Dimeric dipeptide mimetics of the NGF Loop 4 and Loop 1 activate TRKA with different patterns of intracellular signal transduction // T. A. Gudasheva, P. Y. Povarnina, T. A. Antipova, Y. N., Y. N. Firsova, Konstantinopolsky, S. B. Seredenin // J Biom Sci. – 2015. - №22. – P. 10

Abstract.

S.B.Seredenin, T.A. Gudasheva

TYROSINE KINASE RECEPTORS PHARMACOLOGICAL EFFECTS

FSBI Zakusov institute of pharmacology

Low-molecular mimetics NGF and BDNF were are created based on the analysis of data on the chemical structure, physiological effects and mechanisms of action of neurotrophins. The ability of these mimetics to phosphorylate TrkA and TrkB receptors and selectively activate post-receptor signal transduction pathways is demonstrated.

Pharmacological experiments revealed neuroprotective properties and antidepressant effects of new compounds.

Keywords: NGF, BDNF, TRK, neuroprotection, depression

С.С. Колесников

СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ВО ВКУСОВОЙ ПОЧКЕ

Институт биофизики клетки РАН, Пущино

Совместно с обонятельной и тригеминальной системами периферическая вкусовая система обеспечивает мозг информацией о качестве и питательной ценности пищи, на основании которой принимается жизненно важное решение о потреблении или избегании потенциальной пищевой субстанции. Повседневная практика, подкрепленная по мере развития науки психофизическими экспериментами, позволила выделить для человека пять базовых вкусовых ощущений – кислый, соленый, сладкий, горький и умами. Умами (umami) – это модальность, введенная японскими исследователями (от японского *umai* – вкусный, приятный), которая лишь недавно признана в качестве самостоятельной вкусовой категории. Вкус умами вызывается аминокислотами, некоторыми пептидами и нуклеотидами и служит интегральным показателем содержания белка в пище. Исследования последних лет свидетельствуют о возможности существования еще одной вкусовой модальности, носителем которой являются жирные кислоты.

Углеводы, вызывающие ощущение сладкого, соленые минералы (NaCl), и аминокислоты требуются организму для поддержания энергетического баланса, ионного гомеостаза и продукции белков и ключевых метаболитов. Поэтому пища, обогащенная этими соединениями, привлекательна и аппетитна для млекопитающих. Вкус горького обычно является сигналом опасности, который служит предотвращению потребления веществ, токсичных для человека и животных. Вкус кислого вероятно эволюционировал как индикатор зрелости фруктов и степени ферментации пищи, повышающей ее усвояемость. Сильная кислотность является сигналом опасности, который предотвращает чрезмерное потребление кислоты. Упомянутые выше базовые вкусовые категории выделены как ощущение, т.е. как продукт нейрональной деятельности. Тем не менее, они вполне объективны и применимы к млекопитающим в целом, поскольку для них установлены универсальные молекулярно-клеточные механизмы. Ключевой вклад внесли исследования последнего десятилетия, которые позволили идентифицировать молекулярные рецепторы вкусовых молекул. Восприятие сладких и горьких веществ и аминокислот (умами) вкусовыми клетками обеспечивается гептаспиральными рецепторами (GPCR, G-protein-coupled receptor), сопряженными с каноническим фосфоинозитидным сигнальным каскадом. Соленые и кислые вещества распознаются с помощью специализированных ионных каналов.

Функциональной единицей периферической вкусовой системы млекопитающих является вкусовая почка – ассоциат 50-80 клеток четырех типов, включая вкусовые клетки типа I, II и III и базальные клетки. Эти клетки отличаются морфологически, функционально и на молекулярном уровне. Базальные клетки рассматриваются как прогениторные клетки вкусовой почки, которые способны дифференцироваться во взрослые вкусовые клетки различных типов. Вкусовые клетки постоянно обмениваются, функционируя в среднем порядка 10 дней и

подвергаясь затем апоптозу (Roper, 2013). На языке вкусовые почки локализованы в специализированных структурах – вкусовых сосочках, а именно, грибовидных, листовидных и желобоватых.

Вкусовая трансдукция.

Трансдукция сладкого, горького и умами.

В популяции клеток вкусовой почки вкусовые клетки типа II являются основными хемосенсорными клетками, которые специализируются на распознавании горьких и сладких веществ и стимулов категории умами. Они электрически возбудимы и генерируют потенциалы действия в ответ на вкусовую стимуляцию (Romanov et al. 2012b). Их специфическая чувствительность обеспечивается GPCR рецепторами, образующих два семейства - T1R и T2R. Семейство T1R включает три рецепторных белка, формирующих гетеродимерный рецептор сладких соединений (T1R2/T1R3) и рецептор аминокислот (T1R1/T1R3). Отметим, однако, что мыши с нокаутированным геном T1R3 рецептора демонстрировали существенно, но не полностью подавленную чувствительность к сладким и умами стимулам (Damak et al., 2003). Таким образом, T1R2/T1R3 и T1R1/T1R3 гетеродимеры являются основными, но, возможно, не единственными рецепторами сладкого и аминокислот, соответственно. В семействе T2R имеется порядка 30 рецепторов, распознающих горькие вещества (Chandrashekar et al., 2006; Behrens, Meyerhof, 2011). Значительно большее количество рецепторов горького, видимо, обусловлено тем, что набор природных токсичных соединений, которые потенциально могут находиться в пище (прежде всего, растительного происхождения), существенно превышает перечень высококалорийных соединений, для детекции которых природа выделила всего два ключевых молекулярных рецептора.

В каждой вкусовой клетке функционируют молекулярные рецепторы только определенного подтипа, то есть либо T2R рецепторы, либо T1R2/T1R3 или T1R1/T1R3 гетеродимеры. В силу этого, клетки типа II формируют функционально непересекающиеся субпопуляции, каждая из которых распознает стимулы только одной вкусовой модальности, т.е. либо горькие, либо сладкие, либо умами. В остальном вкусовая трансдукция в клетках типа II универсальна и основана на сопряжении рецептора вкусовых молекул с фосфолипазой C□2, что обеспечивает стимул-зависимую генерацию вторичного медиатора IP_3, активацию IP_3 рецепторов, высвобождение депонированного Ca^{+}_{2} с последующей стимуляцией Ca_2^{+}-активируемых катионных каналов TRPM5 и генерацией градуального рецепторного потенциала, деполяризующего клетку. Последнее инициирует серию потенциалов действия, контролирующих секрецию афферентного нейротрансмиттера. Эта последовательность событий хорошо обоснована функциональными тестами на одиночных вкусовых клетках, поведенческими экспериментами и регистрациями активности вкусового нерва с использованием трансгенных и нокаутных животных (Zhang et al., 2003; Damak et al., 2003; Caicedo et al. 2003; DeFazio et al., 2006).

Еще одна вкусовая модальность?

В геномах млекопитающих идентифицированы 5 генов, кодирующих GPCR-рецепторы, агонистами которых являются ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав жиров, масел и воска растительного и животного происхождения, а именно, GPR40 (FFAR1), GPR41 (FFAR3), GPR43 (FFAR2), GPR84 и GPR120. Оказалось, что у человека, крысы и мыши небольшая субпопуляция клеток типа II экспрессирует ген GPR120, а у мыши еще и GPR40 (Matsumura et al., 2009; Cartoni et al., 2010). В поведенческих тестах мыши демонстрируют предпочтение к воде, содержащей эмульсию линолевой или олеиновой кислоты, и такая реакция отсутствует у животных с нокаутированными генами GPR40 и GPR120. Транслоказа жирных кислот CD36 идентифицирована в клетках типа II и локализован на рецептирующей апикальной мембране (Laugerette et al., 2005; Ozdener et al., 2014). Генетический нокаут CD36 проявляется в форме потери предпочтения к жирным кислотам (Laugerette et al., 2005). Эти факты указывают на возможность существования еще одной вкусовой модальности, ассоциирующейся с существованием субпопуляции клеток типа II, способных детектировать жирные кислоты.

Трансдукция кислого.

Кислый вкус ассоциируется с активностью протонов, и вкусовые клетки типа III являются клеточными сенсорами pH среды во вкусовой поре (Ishimaru, 2014). Эти клетки электрически возбудимы и по спектру ионных каналов близки к нейрональным (Romanov, Kolesnikov, 2006). В них идентифицированы потенциал-зависимые Na^+ каналы, $Ca^+{}_2$ каналы L и P/Q типа, различные K^+ каналы, включая K^+ каналы задержанного и входного выпрямления, A-типа и Ca^{2+}-активируемые, HCN-каналы (Romanov et al., 2012b). Клетки типа III формируют классические синапсы с окончаниями вкусового нерва (Yang et al., 2000). Простые оценки показывают, что изменение мембранного потенциала на 10 мВ требует переноса порядка 10^6 моновалентных ионов через мембрану вкусовой клетки. Поскольку большинство ионных каналов транспортирует порядка 10^7 ионов в секунду, незначительного изменения активности нескольких ионных каналов под действием внеклеточного протона теоретически достаточно, чтобы вызвать нужный электрофизиологический эффект. Приведенные оценки свидетельствуют о том, что в качестве молекулярного сенсора протонов достаточно разместить на апикальной мембране ионные каналы с требуемой зависимостью от внеклеточного pH.

Хотя во вкусовых клетках было идентифицировано несколько потенциальных молекулярных сенсоров внеклеточного pH, включая ионные каналы HCN (hyperpolarization-activated channel), ASIC (acid-sensing ion channel), TASK (two-pore domain K^+ channel), их роль в трансдукции кислых стимулов не подтвердилась (Ishimaru, 2014). В частности, во вкусовых клетках типа III были идентифицированы два трансмембранных белка Pkd2L1 и Pkd1L3, которые формируют в гетерологической системе протон-активируемый катионный канал (Ishimaru, 2006). Трансгенные мыши, у которых индуцировалась гибель Pkd2L1-положительных клеток, полностью теряли чувствительность к кислому (Huang et al., 2006). Это

свидетельствовало о том, что вкусовые клетки типа III, экспрессирующие ген Pkd2L1, выполняют функцию клеточных сенсоров кислых стимулов. Однако, нокаут Pkd2L1 и двойной нокаут Pkd2L1 и Pkd1L3 не приводил к потере чувствительности к кислому у генетически модифицированных животных (Nelson et al., 2010; Horio et al., 2011). Таким образом, в кисло-чувствующих клетках типа III Pkd2L1 и Pkd1L3 не являются необходимыми компонентами молекулярного рецептора, обеспечивающего рецепцию протона апикальной мембраной. Между тем, в Pkd2L1-положительных клетках были идентифицированы протонные каналы, которые отсутствуют во вкусовых клетках других типов и которые обеспечивают генерацию потенциалов действия при закислении внеклеточной среды (Chang et al., 2010). В настоящий момент эти каналы рассматриваются в качестве искомого молекулярного сенсора протонов апикальной мембраны вкусовых клеток типа III (Bushman et al., 2015).

Трансдукция соленого.

Ионы Na^+ являются основными катионами внеклеточной среды и экскретируемых жидкостей, в связи с чем, поддержание водно-солевого баланса в организме требует постоянного поиска внешнего источника соли. Поэтому одна их важных функций вкусовой системы – это детекция соли в окружающей среде. Поскольку диуретик амилорид, также известный как блокатор эпителиальных Na^+ каналов (ENaC), ингибировал вкусовые ответы на NaCl, но не на другие соли, была выдвинута идея о существовании двух подсистем, обеспечивающих детекцию минералов (Lindemann, 2001). Одна система, являющаяся амилорид-чувствительной и использующая в качестве молекулярных сенсоров высокоселективные Na^+ каналы ENaC, обеспечивает преимущественно специфическую детекцию ионов Na^+ при относительно низких концентрациях (10-100 мМ), при которых возникающий соленый вкус стимулирует потребление пищи (Heck et al., 1984; Ninomiya, 1998; Lindemann, 2001). Амилорид-чувствительная компонента в ответах на NaCl отсутствовала у мышей с нокаутированным геном α-субъединицы канала ENaC, который функционирует как гетеролигомер α-, β- и γ-субъединиц (Chandrashekar et al., 2010). Хотя α-субъединица была идентифицирована в субпопуляции клеток типа I и типа III, последние не являются амилорид-чувствительными сенсорами NaCl, видимо потому, что ENaC в них не функционален из-за отсутствия остальных субъединиц (Chandrashekar et al., 2010). Вторая амилорид-нечувствительная система неспецифична и стимулируется не только солями натрия, но и ряда других катионов (Ninomiya Y., Funakoshi M., 1988; Ninomiya, 1999; Yoshida et al., 2009). Эта система формирует сигнал избегания, который предотвращает чрезмерное потребление соли, что является фактором риска для многих патологий (Strazzullo et al., 2009). В качестве молекулярного сенсора катионов был предложен катионный канал TRPV1 (Lyall et al., 2004). Генетически-модифицированные животные, у которых были не функциональны горькочувствующие клетки типа II и кислочувствующие клетки типа III, демонстрировали подавленные ответы на KCl и NaCl (500 мМ) и не проявляли избегания этих стимулов в поведенческих тестах (Oka et al., 2013). Авторы предположили, что способность соленых соединений стимулировать горько- и кисло-чувствующие клетки в отсутствие горьких и кислых веществ является способом

гарантировать реакцию избегания сверхсоленых стимулов при сохранении способности вкусовой системы обеспечивать предпочтение NaCl при его умеренных концентрациях.

Афферентная нейропередача во вкусовой почке.

Вкусовые клетки типа II.

Афферентная нейропередача во вкусовых клетках имеет много особенностей, ставящих их особняком в ряду экстерорецепторных клеток, функционирующих в сенсорных органах. Так, фоторецепторные клетки, обонятельные нейроны и волосковые клетки в органе Корти и в ампулах Лоренцини используют Ca_2^+-зависимый экзоцитоз для высвобождения нейротрансмиттера глутамата в ответ на сенсорный стимул. Между тем, в клетках типа II пресинаптические структуры отсутствуют, что служило некоторое время основанием считать рецепторными только клетки типа III, которые формируют классические синапсы с вкусовым нервом (Murray, 1986; Lindemann, 1996). Оказалось, что клетки типа II коммуницируют с афферентным вкусовым нервом, используя неканонический и во многом уникальный механизм нейропередачи. В качестве афферентного нейротрансмиттера используется АТР, который секретируется Ca_2^+-независимым образом при участии потенциал-зависимых АТФ-проницаемых ионных каналов *CALHM1* (Finger et al., 2005; Romanov et al., 2007, 2012a; Taruno et al., 2013). Высвободившийся АТФ стимулирует ионотропные пуринорецепторы, функционирующие как гетеротример $P2X_2$ и $P2X_3$ субъединиц, которые локализованы на окончаниях вкусового нерва (Finger et al., 2005). В клетках типа II имеется атипичная митохондрия, примыкающая к плазматической мембране в месте ее сопряжения с нервным окончанием. Эта митохондрия со-локализована с АТР-проницаемыми каналами, образуя пресинаптический компартмент, в котором, по-видимому, поддерживается не зависящий от остальной части клетки уровень секретируемого АТР.

Хотя на данный момент неясно, какие эволюционные причины предопределили выбор данного механизма афферентной нейропередачи сенсорной информации во вкусовой почке млекопитающих, отметим, что периферический вкусовой орган функционирует в условиях существенных механических нагрузок и значительной вариабельности температуры пищи. Между тем, многокомпонентная машинерия, которая обеспечивает поддержание пула пресинаптических везикул, содержащих нейротрансмиттер, и их Ca_2^+-зависимое слияние с пресинаптической мембраной, весьма термочувствительна (Q_{10}≈3-5). В то же время, исключая специализированные термочувствительные ионные каналы, в подавляющем большинстве активность каналов менее зависима от температуры окружающей среды (Q_{10}≈2-3). Возможно, что в условиях температурных девиаций порядка 10-20 ºС использование ионных каналов для секреции АТР обеспечивает более надежную синаптическую передачу во вкусовых клетках, детектирующих критически важные стимулы, прежде всего, горькие.

Вкусовые клетки типа III.

В популяции клеток вкусовой почки только клетки типа III формируют классические синапсы с вкусовым нервом (Murray, 1986; Lindemann, 1996). С

ретроспективной точки зрения серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-HT) – это первый нейротрансмиттер, идентифицированный в периферическом вкусовом органе (Fujimoto et al., 1987; Kim, Roper, 1995), который продуцируется клетками типа III (Yee et al., 2001; DeFazio et al., 2006) и секретируется ими в ответ на вкусовую стимуляцию (Huang et al., 2005). Оказалось, что ганглиозные клетки, иннервирующие вкусовую почку, экспрессируют ген ионотропного рецептора серотонина 5-HT_{3A} (Kaya et al., 2004; Larson et al., 2015). Все это удовлетворяет необходимым условиям, при которых серотонин мог бы выполнять функцию афферентного нейротрансмиттера между клетками типа III и вкусовым нервом. Однако, генетический нокаут 5-HT_{3A} не приводил к очевидному подавлению нейрональных ответов и изменению поведенческих реакций на стимулы всех вкусовых модальностей. В то же время, двойной нокаут P2X2 и P2X3 рецепторов приводил к полной потере вкусовой чувствительности (Finger et al., 2005). Это свидетельствовало о том, что пуринергическая сигнализация между вкусовыми клетками и вкусовым нервом является ключевой для кодирования вкусовой информации в целом. Хотя в данный момент неясно, каким образом ATP сопрягает клетки типа III и вкусовой нерв, одна из возможностей состоит в том, что ATP является со-трансмиттером, высвобождаемым вместе с серотонином.

Вкусовые клетки типа I.

Хотя клетки типа I составляют примерно половину популяции клеток вкусовой почки, они наименее изучены функционально и на молекулярном уровне. Эти клетки электрически невозбудимы, поскольку среди минимально-необходимого набора потенциал-зависимых каналов они обладают только K^+ каналами (Romanov, Kolesnikov, 2006; Romanov et al., 2012b). Субпопуляция клеток типа I, локализованных в грибовидных сосочках, считается клеточным сенсором ионов Na^+, поскольку обладают функциональными амилорид-чувствительными Na^+ каналами ENaC. В свете того, что на данный момент нет никаких свидетельств в пользу того, что клетки типа I могут непосредственно коммуницировать с вкусовым нервом, совершенно неясно как может кодироваться информация о соленых (NaCl) стимулах.

В желобоватом и листовидном вкусовых сосочках клетки типа I не имеют функциональных каналов ENaC и не участвуют в рецепции соли, выполняя иную функцию (Shigemura, Ninomiya, 2016). При использовании клетками типа II ATP-проницаемых ионных каналов для секреции афферентного нейротрансмиттера ATP потенциально мог бы существовать спиловер – растекание нейротрансмиттера в межклеточном пространстве. Однако эта проблема решается тем, что клетки типа I обволакивают нервное окончание и клетку типа II, тем самым создавая физический барьер, ограничивающий диффузию. Кроме того, клетки типа I экспрессируют эктонулеотидазу eNTPD2 (Bartel et al., 2006), которая гидролизует высвободившийся ATP, создавая химический диффузионный барьер и ограничивая время жизни нейротрансмиттера в этом специализированном внеклеточном компартменте. Таким образом, субпопуляция клеток типа I выполняет функцию глиальных клеток, весьма сходную с ролью швановских клеток в нервно-мышечной передаче (Hughes et al., 2006).

Межклеточные коммуникации во вкусовой почке.

Функциональные тесты и экспрессионный анализ свидетельствуют о том, что помимо ATP и серотонина еще ряд нейротрансмиттеров и/или их рецепторов могут действовать во вкусовой почке, включая ацетилхолин, норадреналин, глутамат, ГАМК и ряд пептидных гормонов, таких как холецистокинин, нейропептид Y, глюкагон, грелин (Roper, 2013; Shigemura, Ninomiya, 2016). Все сигнальные молекулы могут быть вовлечены в аутокринные и паракринные регуляции во вкусовой почке. Наиболее изучена сигнальная функция экстраклеточного ATP и продуктов его гидролиза эктонуклеотидазами – ADP и аденозина. Помимо того, что ATP, секретируемый клетками типа II в ответ на вкусовую стимуляцию, выполняет роль афферентного нейротрансмиттера, активирует P2X2/P2X3 на окончаниях вкусового нерва, этот нуклеотид также выполняет регуляторную функцию. Как аутокринный фактор, ATP стимулирует P2X2 и P2Y1 рецепторы в клетках типа II, тем самым формируя положительную обратную связь, пролонгирующую секрецию ATP (Huang et al., 2011a). Кроме того, внеклеточный ATP конвертируется эктонуклеотидазами в аденозин, который стимулирует A2B рецепторы в сладко-чувствующих клетках, потенциируя их чувствительность (Kataoka et al., 2012). В качестве паракринного фактора ATP может стимулировать Ca^{+}_{2} сигнализацию в клетках типа I (Kim et al., 2000) и модулировать активность клеток типа III, действуя через P2Y4 рецепторы (Huang et al., 2009).

В разной степени и преимущественно недостаточно исследовалась роль других сигнальных систем и нейромедиаторов в физиологии вкусовой почки. Так, показано, что серотонин, секретируемый клетками типа III, может модулировать активность клеток типа II, экспрессирующих 5HT-1A рецепторы, в частности, подавляя секрецию ATP (Huang et al., 2009). Клетки типа II продуцируют и секретируют ацетилхолин, который может стимулировать мускариновые рецепторы M3 паракринно в клетках типа I (Рогачевская и др. 2010) и аутокринно в летках типа II (Dando et al., 2010). В ответ на стимуляцию кислым клетки типа III секретируют ГАМК (Huang et al., 2011b), мишенью которых могут быть клетки типа II, экспрессирующие $GABA_A$ и $GABA_B$ рецепторы (Dvoryanchikov et al., 2011). Субъединицы ионотропных рецепторов глутамата каинатного и NMDA типов экспрессируются в клетках типа III, которые способны генерировать электрические ответы на специфические агонисты этих рецепторов (Chaudhari et al., 1996; Vandenbeuch et al., 2010). Ряд фактов указывают на возможность, что глутамат высвобождается эфферентным нервом, чтобы модулировать активность вкусовых клеток (Huang et al., 2012). Перечисленные факты свидетельствуют о том, что во вкусовой почке на уровне популяции всего 50-80 клеток сосуществуют множественные сигнальные системы, которые обеспечивают кодирование сенсорной информации и, видимо, адаптацию периферического вкусового органа.

В качестве заключения отметим, что помимо вкусовых клеток типа II молекулярные рецепторы T1R и T2R и сигнальные молекулы каскада вкусовой трансдукции, включая G-белок гастдуцин, фосфолипазу C□2 и ионный канал TRPM5, были идентифицированы и вне вкусовой ткани. Так, большинство

эпителиев, контактирующих в той или иной степени с внешней средой, содержат специализированные хемосенсорные клетки (brush cells), в которых функционируют сигнальный каскад, включающий горькочувствующие рецепторы T2R, гастдуцин, PLC□2 и TRPM5. Такие клетки идентифицированы в желудке и кишечнике, в трахее и бронхах (Yamamoto, Ishimaru, 2013). Интересно, что этот каскад так же идентифицирован в иммунных клетках (Lee, Cohen, 2015). Вероятно, T2R рецепторы и соответствующий каскад вкусовой трансдукции используется невкусовыми клетками для мониторинга токсинов во внеклеточной среде. В поджелудочной железе □-клетки секретируют инсулин в ответ на повышение глюкозы в крови. Оказалось, что это процесс регулируется при участии сладко-чувствующего рецептора T1R2/T1R3 и TRPM5 (Nakagawa et al., 2009). В кишечнике вкусовые рецепторы T1R участвуют в регуляции пищеварительной функции. Так, в энтероцитах активность глюкозного транспортера, обеспечивающего сорбцию глюкозы, регулируется при участии T1R2/T1R3 рецептора и гастдуцина (Margolskee et al., 2007). Таким образом, рецепторные и сигнальные системы, выявленные при исследовании вкусовой трансдукции, оказались значительно более универсальными и используются за пределами периферического вкусового органа для выполнения хемосенсорных и регуляторных функций.

Список литературы.

1. Рогачевская О.А., Романов Р.А., Яценко Ю.Е., Колесников С.С. (2010) Межклеточные коммуникации во вкусовой почке мыши. Ацетилхолин как возможный посредник. Биологические мембраны Т.27 (1), 114-120.

2. Behrens M., Meyerhof W. (2011) Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors. Physiol. Behav. 105, 4–13.

3. Bushman J.D., Ye W., Liman E.R. (2015) A proton current associated with sour taste: distribution and functional properties. FASEB J. 29, 3014-3026.

4. Caicedo A., Pereira E., Margolskee R.F., Roper S.D. (2003) Role of the G-protein subunit □-gustducin in taste cell responses to bitter stimuli. J. Neurosci., 23, 9947–9952.

5. Cartoni C., Yasumatsu K., Ohkuri T., Shigemura N., Yoshida R., Godinot N., le Coutre J., Ninomiya Y., Damak S. (2010) Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. J. Neurosci. 30, 8376–8382.

6. Chandrashekar J., Hoon M.A., Ryba N.J., Zuker C.S. (2006) The receptors and cells for mammalian taste. Nature 444, 288–294.

7. Chandrashekar J., Kuhn C., Oka Y., Yarmolinsky D.A., Hummler E., Ryba N.J., Zuker C.S. (2010) The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. Nature 464, 297–301.

8. Chang R.B., Waters H., Liman E.R. (2010) A proton current drives action potentials in genetically identified sour taste cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 107, 22320–22325.

9. Chaudhari N., Yang H., Lamp C., Delay E., Cartford C., Than T., Roper S.D. (1996) The taste of monosodium glutamate: membrane receptors in taste buds. J. Neurosci. 16, 3817–3826.

10. Damak S., Rong M., Yasumatsu K., Kokrashvili Z., Varadarajan V., Zou S., Jiang P., Ninomiya, Y., Margolskee R.F. (2003) Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. Science 301, 850–853.

11. Dando R., Huang Y.A., Roper S.D. (2010) Acetylcholine, released from taste buds during gustatory stimulation, enhances taste responses. Chem. Senses 35, A2.

12. DeFazio R.A., Dvoryanchikov G., Maruyama Y., Kim J.W., Pereira E., Roper S.D., Chaudhari N. (2006) Separate populations of receptor cells and presynaptic cells in mouse taste buds. J. Neurosci. 26, 3971–3980.

13. Dvoryanchikov G., Huang Y.A., Barro-Soria R., Chaudhari N., Roper S.D. (2011) GABA, its receptors, and GABAergic inhibition in mouse taste buds. J. Neurosci. 31, 5782–5791.

14. Finger T.E., Danilova V., Barrows J., Bartel D.L., Vigers A.J., Stone L., Hellekant G., Kinnamon S.C. (2005) ATP signaling is crucial for communication from taste buds to

15. gustatory nerves. Science 310, 1495–1499.

16. Fujimoto S., Ueda H., Kagawa H. (1987) Immunocytochemistry on the localization of 5-hydroxytryptamine in monkey and rabbit taste buds. Acta Anat. (Basel) 128, 80–83.

17. Heck G.L., Mierson S., DeSimone J.A. (1984) Salt taste transduction occurs through

18. an amiloride-sensitive sodium transport pathway. Science 223, 403–405.

19. Holzer P. (2009) Acid-Sensitive Ion Channels and Receptors. Handb. Exp. Pharmacol. 194, 283-332.

20. Horio N., Yoshida R., Yasumatsu K., Yanagawa Y., Ishimaru Y., Matsunami H., Ninomiya Y. (2011) Sour taste responses in mice lacking PKD channels. PLoS ONE 6, e20007

21. Huang A.L., Chen X., Hoon M.A., Chandrashekar J., Guo W., Trankner D., Ryba N.J., Zuker C.S. (2006) The cells and logic for mammalian sour taste detection. Nature 442, 934–938.

22. Huang Y.J., Maruyama Y., Lu K.S., Pereira E., Plonsky I., Baur J.E., Wu D., Roper S.D. (2005) Mouse taste buds use serotonin as a neurotransmitter. J. Neurosci. 25, 843–847.

23. Huang Y.A., Dando R., Roper S.D. (2009) Autocrine and paracrine roles for ATP and serotonin in mouse taste buds. J. Neurosci. 29, 13909–13918.

24. Huang Y.A., Stone L.M., Pereira E., Yang R., Kinnamon J.C., Dvoryanchikov G., Chaudhari N., Finger T.E., Kinnamon S.C., Roper S.D. (2011a) Knocking out P2X receptors reduces transmitter secretion in taste buds. J. Neurosci. 31, 13654–13661.

25. Huang YA, Pereira E, Roper SD. (2011b) Acid stimulation (sour taste) elicits GABA and serotonin release from mouse taste cells. PLoS ONE 6, e25471.

26. Huang YA, Grant J, Roper S. (2012) Glutamate may be an efferent transmitter that elicits inhibition in mouse taste buds. PLoS ONE 7, e30662.

27. Hughes B.W., Kusner L.L., Kaminski H.J. (2006) Molecular architecture of the

28. neuromuscular junction. Muscle Nerve 33, 445–461.

29. Kataoka S, Baquero A, Yang D, Shultz N, Vandenbeuch A, Ravid K, Kinnamon S.C., Finger T.E. (2012) A2BR adenosine receptor modulates sweet taste in circumvallate taste buds. PLoS ONE 7, e30032.

30. Kim Yu.V., Bobkov Yu.V., Kolesnikov S.S. (2000) Adenosine trisphosphate mobilizes cytosolic calcium and modulates ionic currents in mouse taste receptor cells. Neurosci.Letters, 290, 165-168.

31. Kim D.J., Roper S.D. (1995) Localization of serotonin in taste buds: a comparative study in four vertebrates. J. Comp. Neurol. 353, 364–370.

32. Larson E.D., Vandenbeuch A. Voigt A. Meyerhof W., Kinnamon S.C. Finger T.E. (2015) J. Neurosci. 35, 15984 –15995.

33. Laugerette F., Passilly-Degrace P., Patris B., Niot I., Febbraio M., Montmayeur J.P., Besnard P. (2005) CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. J. Clin. Invest. 115, 3177–3184.

34. Lee R.J., Cohen N.A. (2015) Taste Receptors in Innate Immunity. Cell Mol. Life Sci. 72, 217–236.

35. Lindemann B. (1996) Taste reception. Physiol Rev 76,719–766.

36. Lindemann B. (2001) Receptors and transduction in taste. Nature 413, 219–225.

37. Lyall V., Heck G.L., Vinnikova A.K., Ghosh S., Phan T.H., Alam R.I., Russell O.F., Malik S.A., Bigbee J.W., DeSimone J.A. (2004) The mammalian amiloride-insensitive

38. non-specific salt taste receptor is a vanilloid receptor-1 variant. J. Physiol. 558, 147–159.

39. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, Salmon KS, Ilegems E, Daly K, Maillet EL, Ninomiya Y, Mosinger B, Shirazi-Beechey SP (2007) T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na+-glucose cotransporter 1. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 104, 15075-15080.

40. Matsumura S., Eguchi A., Mizushige T., Kitabayashi N., Tsuzuki S., Inoue K., Fushiki T. (2009) Colocalization of GPR120 with phospholipase-Cbeta2 and alpha-gustducin in the taste bud cells in mice. Neurosci. Lett. 450, 186–190.

41. Medler K.F., Margolskee R.F., Kinnamon S.C. (2003) Electrophysiological characterization

42. of voltage-gated currents in defined taste cell types of mice. J. Neurosci. 23, 2608–2617.

43. Murray R.G. (1986) The mammalian taste bud type III cell: a critical analysis. J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res. 95,175–188.

44. Nakagawa Y., Nagasawa M., Yamada S., Hara A., Mogami H., Nikolaev V.O., Lohse M.J., Shigemura N., Ninomiya Y., Kojima I. (2009) Sweet taste receptor expressed in pancreatic beta-cells

activates the calcium and cyclic AMP signaling systems and stimulates insulin secretion. PLoS ONE 4, e5106.

45. Nelson T.M., Lopezjimenez N.D., Tessarollo L., Inoue M., Bachmanov A.A., Sullivan S.L. (2010) Taste function in mice with a targetedmutationof the pkd1l3 gene. Chem. Senses 35, 565–577.

46. Ninomiya Y., Funakoshi M. (1988) Amiloride inhibition of responses of rat single chorda tympani fibers to chemical and electrical tongue stimulations. Brain Res. 451, 319–325.

47. Ninomiya Y. (1998) Reinnervation of cross-regenerated gustatory nerve fibers into amiloride-sensitive and amiloride-insensitive taste receptor cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 5347–5350.

48. Oka Y, Butnaru M, von Buchholtz L, Ryba NJ, Zuker CS (2013) High salt recruits aversive taste pathways. Nature 494:472– 475.

49. Ozdener, M.H., Subramaniam, S., Sundaresan, S., Sery, O., Hashimoto, T., Asakawa, Y., Besnard, P., Abumrad, N.A., Khan, N.A., 2014. CD36- and GPR120-mediated Ca^{+}_{2} signaling in human taste bud cells mediates differential responses to fatty acids and is altered in obese mice. Gastroenterology 146, 995–1005.

50. Ishimaru Y., Inada H., Kubota M., Zhuang H., Tominaga M., Matsunami H.T. (2006) Transient receptor potential family members PKD1L3 and PKD2L1 form a candidate sour taste receptor. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 103,12569–12574.

51. Ishimaru Y. (2014) Molecular mechanisms underlying the reception and transmission of sour taste information. Biosci. Biotech. Biochem. DOI: 10.1080/09168451.2014.975187

52. Romanov R.A., Kolesnikov S.S. (2006) Electrophysiologically identified subpopulations of taste bud cells. Neurosci. Lett. 395, 249–254.

53. Romanov R.A., Bystrova M.F., Rogachevskaya O.A., Sadovnikov V.B., Shestopalov V.I., Kolesnikov S.S. (2012a) The ATP permeability of pannexin 1 channels in a heterologous system and in mammalian taste cells is dispensable. J. Cell Sci. 125, 5514–5523.

54. Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Kolesnikov S.S. (2012b) Electrical Excitability of Taste Cells. Mechanisms and Possible Physiological Significance. Биологические мембраны. Т.29, № 1–2, с. 85–101.

55. Roper S.D. (2013) Taste buds as peripheral chemosensory processors. Semin. Cell Dev. Biol. 24, 71–79.

56. Shigemura N., Ninomiya Y. (2016) Recent advances in molecular mechanisms of taste signaling and modifying. Int. Rev. Cell Mol. Biol. 323, 71-106.

57. Taruno A., Vingtdeux V., Ohmoto M., Ma Z., Dvoryanchikov G., Li A., Adrien L., Zhao H., Leung S., Abernethy M., Koppel J., Davies P., Civan M.M., Chaudhari N., Matsumoto I., Hellekant G., Tordoff M.G., Marambaud P., Foskett J.K. (2013) CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. Nature 495, 223–226.

58. Vandenbeuch A., Tizzano M., Anderson C.B., Stone L.M., Goldberg D., Kinnamon S.C. (2010) Evidence for a role of glutamate as an efferent transmitter in taste buds. BMC Neurosci. 11, 77.

59. Yamamoto K., Ishimaru Y. (2013) Oral and extra-oral taste perception. Semin. Cell Devel. Biol. 24, 240– 246.

60. Yang R., Crowley H.H., Rock M.E., Kinnamon J.C. (2000) Taste cells with synapses in rat circumvallate papillae display SNAP-25-like immunoreactivity. J. Comp. Neurol. 424, 205–215.

61. Yee C.L., Yang R., Bottger B., Finger T.E., Kinnamon J.C. (2001) Type III cells of rat taste buds: immunohistochemical and ultrastructural studies of neuron-specific enolase, protein gene product 9.5, and serotonin. J. Comp. Neurol. 440, 97–108.

62. Zhang H., Hoon M.A., Chandrashekar J., Mueller K.L., Cook B., Wu D., Zuker C.S., Ryba N.J.P. (2003) Coding of sweet, bitter, and umami tastes: Different receptor cells sharing similar signaling pathways Cell 112, 293–301.

Т.В.Черниговская

ОТКУДА МЫСЛЬ БЕРЕТСЯ: РАЗРЕШИМА ЛИ ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА?

Санкт-Петербургский государственный университет

Отечественная физиология в лице таких классиков как И.М. Сеченов, А.А. Ухтомский, И.П. Павлов, П.К. Анохин и Л.А. Орбели внесла существенный вклад в изучение сложнейших явлений, известных как психофизическая проблема, предвосхитив мировой интерес когнитивной науки XXI века к проблеме мозга и сознания, в частности так называемых ощущений от первого лица, парадоксального разрыва между идеальным и материальным, выражающимся в необъяснимости порождения мысли материей мозга. XX век прошел в биологии под знаком радикального бихевиоризма, направлении основанном на схеме стимул-реакция. Даже И.П. Павлов испытывал ко всему субъективному и ментальному резкое отторжение, считая попытки внести их в науку о высших психических функциях надуманными, фокусируя внимание на внешних формах поведения и считая возможным объяснять относительно простыми рефлекторными схемами поведение животных, и даже людей. Физиология XX века также скептически относилась к возможности исследовать сознание как объект естественно-научных знаний, и никогда не включала в список изучаемых явлений то, что теперь называется qualia. В науках о человеке такая парадигма с самого начала имела мало шансов стать продуктивной, так как фактически сводила процессы высокого порядка к физическим законам. Проблема психофизического параллелизма не решена уже не первое столетие, что не отменяет необходимости пытаться выйти из этого тупика, и такие усилия огромны и принадлежат замечательным отечественным ученым (Ю. Александров, К. Анохин, А. Асмолов, Н. Бернштейн, Н. Бехтерева, В.З инченко, А. Леонтьев, В. Швырков, их коллеги и ученики). По-прежнему остро этот вопрос стоит сейчас, когда исследование мозговых механизмов сознания является одним из центральных в науках о жизни - и по причинам фундаментального характера, и в контексте разработки современных нейро-когнитивных технологий. Барьеры между нейробиологией, когнитологией и психологией не сняты, и недостаточная философская разработанность анализа разных парадигм очевидна.

Проект поддержан грантом РНФ № 14-18-02135.

Ф.И. Атауллаханов

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФИЗИОЛОГИИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Введение. Система свертывания крови является одной из наиболее уязвимых систем нашего организма. Чтобы в этом убедиться, достаточно взглянуть на статистику смертей, скажем в России. Неуклонно, все последние годы, более половины всех смертей происходит от болезней крови. В этой смертности более двух третей имеют непосредственной причиной смерти либо кровотечение, либо тромбоз. Я полагаю, что это связано с тем, что системе свертывания приходится обеспечивать крайне хрупкий баланс между несвертываемостью крови и излишней склонностью к свертыванию.

Таблица.

Показатели смертности населения по основным классам причин смерти

Показатель	Доля (%) в общем числе умерших				
	1995г.	2000г.	2005г.	2007г.	2013г.
Всего умерших	100	100	100	100	100
в том числе от:					
болезней системы кровообращения	52,8	55,3	56,4	57,0	57,0
новообразований	13,6	13,4	12,5	13,9	16,1
внешних причин смерти	15,8	14,3	13,7	12,5	9,3
болезней органов дыхания	4,9	4,6	4,1	3,7	4,1
болезней органов пищеварения	3,1	2,9	4,1	4,2	5,0
некоторых инфекционных и паразитарных болезней	1,4	1,6	1,7	1,7	1,7
прочих болезней	8,4	7,9	7,5	7,0	6,8

Система свертывания состоит из трех основных звеньев – тромбоциты, плазменные факторы, в конечном счете формирующие фибриновый гель, эндотелий сосудов (рис. 1) [1]. Эти три системы решают трудную задачу – остановить кровотечение, несмотря на наличие потока крови в области повреждения, который сносит факторы остановки кровотечения. Процесс начинается с контакта крови с коллагеном и тканевым фактором в области повреждения эндотелия (Рис. 2). Сегодня мы очень много знаем о молекулярных процессах, происходящих во всех трех системах. К услугам врача десятки тестов, которые показывают состояние различных звеньев системы [2].

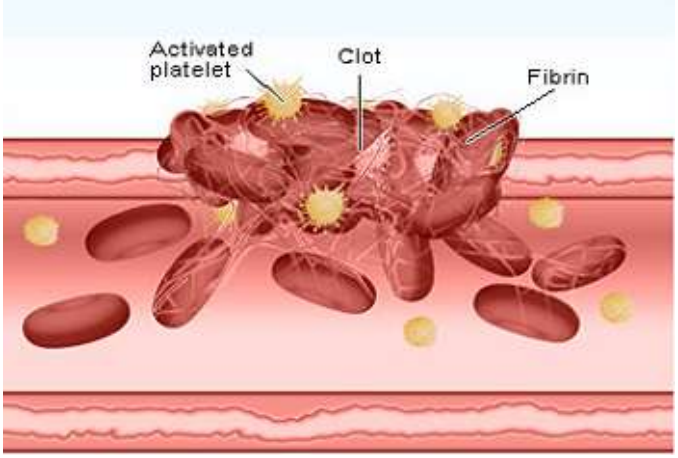

Рис. 1. Главные участники процесса образования тромба.

Тем не менее, врачи мало ориентируются на эти показатели при постановке диагноза, поскольку, как показала медицинская практика, эти показатели мало информативны. Отсюда и большая смертность.

Почему же сложилась такая ситуация – молекулярных знаний много, а понимания – нет. Причиной этого является существенное отставание системного анализа этой системы, если говорить модными словами, а по-простому - вопросы физиологии этой системы изучены крайне слабо. Просто сегодня не модно заниматься физиологией, хочется заниматься системной биологией, хотя это не более, чем новая словесная оболочка к старым проблемам. Тем не менее, за прошедшие 10-15 лет накопилось достаточно много новых знаний, которые потребовали серьезного пересмотра существовавших представлений. Новые представления позволяют понять, почему большинство старых методов было мало информативно, и что должно прийти им на смену.

Общие представления о процессе свертывания крови. Все сосуды нашего организма покрыты эндотелием, который предохраняет кровь от контакта с межклеточным матриксом и мембранами всех внесосудистых клеток и тканей (рис. 1) [1]. Волокна внеклеточного матрикса, в первую очередь, коллаген, являются сильными активаторами главных клеток системы свертывания - тромбоцитов. Мембраны всех внесосудистых клеток и тканей несут на своей поверхности тканевой фактор - главный активатор плазменного звена свертывания. В процесс свертывания вовлечены два звена – клеточное и плазменное:

Главным действующим лицом клеточного звена является тромбоцит. Тромбоциты в ходе свертывания активируются, что сопровождается рядом явлений:

- Они резко меняют свою форму (рис. 3, [3]) и состояние мембранных белков. Это резко увеличивает их способность к адгезии к коллагену и друг к другу [4].
- В ходе активации эти клетки выбрасывают из себя ряд факторов, способствующих образованию тромба [4].
- Тромбоциты также способны активно сокращаться, вызывая контракцию сгустка, что стягивает края раны и увеличивает прочность тромба [5].

Рис 2. Повреждение клеточной стенки ведет к контакту плазмы крови с тканевым фактором, что инициирует процесс свертывания в области повреждения.

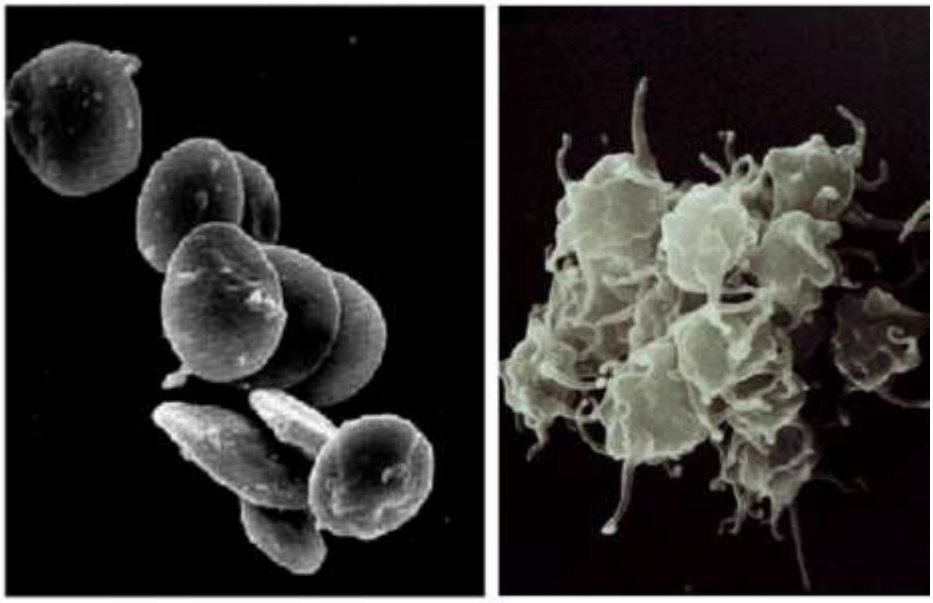

Рис. 3. Тромбоциты: слева – покоящиеся, справа – активированные.

Второе звено системы свертывания – плазменное [1]. Его задача – создать гель в области повреждения из белка фибриногена. Для этого от фибриногена сериновой протеазой – тромбином - отщепляются небольшие пептиды. Образующийся белок – фибрин, мало чем отличается структурно от фибриногена, но способен хорошо полимеризоваться. Ясно, что тромбина в нормальной крови быть не должно. Он появляется в крови, как и фибрин, посредством протеолитической активации предшественника – протромбина, соответствующей сериновой протеазой. Эта протеаза в свою очередь должна быть активирована из своего предшественника. На этом история не заканчивается. В целом, система формирования фибринового сгустка состоит из примерно двух десятков белковых факторов, входящих в состав плазмы крови. Многие из этих белков являются предшественниками сериновых протеаз и образуют сложно устроенную сеть взаимных активаций (рис. 4) [1].

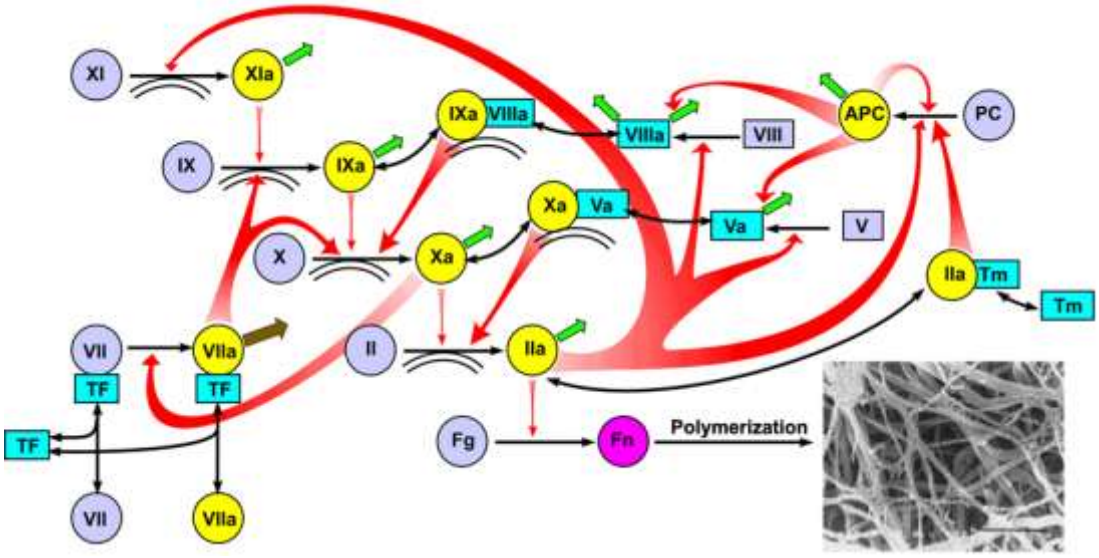

Рис 4. Сеть реакций плазменного звена свертывания крови.

TF – тканевой фактор, главный активатор плазменного звена; Fg – фибриноген; Fn – фибрин; PC – протеин C; APC – активированный протеин C; Tm – тромбомодулин; серые кружочки – неактивные предшественники факторов свертывания; желтые кружочки и номер с индексом a – активные формы соответствующих факторов, прямоугольники - кофакторы (серые – неактивные, зеленые с индексом a – активные).

В соответствии с этими, твердо установленными фактами, процесс свертывания до недавнего времени описывался так:

1. Первой реакцией на повреждение стенки сосуда является сосудистый стаз – мышцы сосудов сокращаются и сжимают просветы сосудов, уменьшая кровоток.

2. В зоне повреждения быстро активируются тромбоциты, что ведет к их слипанию: образуется тромбоцитарный сгусток.

3. Значительно позже, в уже готовом тромбе, образуется фибрин и укрепляет тромб.

4. Непонятно, как останавливается рост сгустка

Новые представления. Исследования последних 10 лет опровергли многие аспекты старых представлений. При этом экспериментальные данные не были опровергнуты. Просто оказалось, что многое было домыслено и домыслено неправильно. Это связано с появлением новых физиологических методов исследования свертывания, в первую очередь, с появлением техники, позволившей регистрировать рост тромба непосредственно в интактном сосуде in vivo [6, 7].

Оказалось, что тромбоциты не успевают активироваться за время пролета вблизи места повреждения стенки сосуда. Сначала формируется агрегат из не активированных или слабо активированных тромбоцитов [7]. В этом агрегате клетки связаны слабо и могут от него отрываться или перемещаться потоком. Одновременно активируется каскад реакций активации факторов свертывания в плазме, который приводит к образованию тромбина. Поскольку внутри агрегата тромбоцитов течение крови сильно приостановлено, активные факторы не сносятся потоком, и их концентрации растут. Появление тромбина активирует тромбоциты и приводит к образованию фибрина. Оба эти процесса приводят к формированию прочно

связанного ядра тромба, который надежно закрывает область повреждения. Если образование фибрина заингибировано, тромбоцитарный агрегат рассыпается и тромб не образуется (рис. 5) [7].

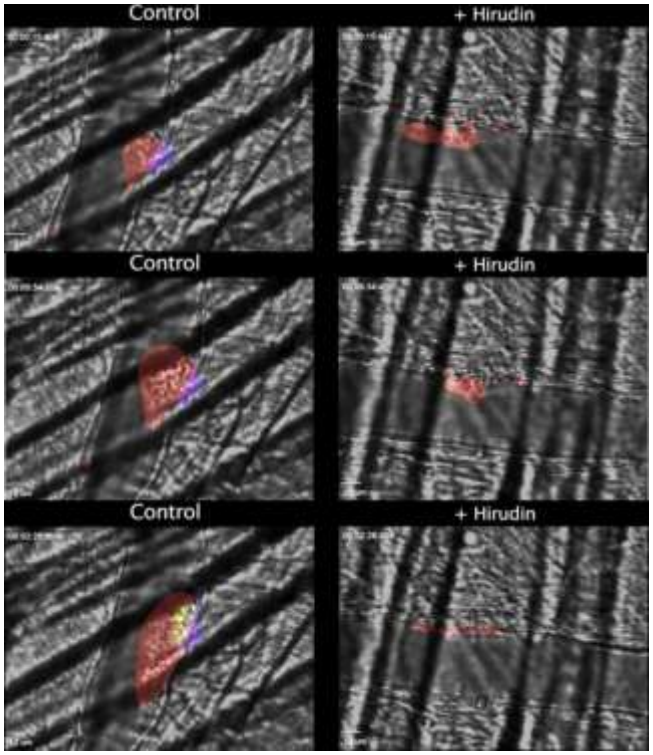

Рис 5. Динамика формирования тромбоцитарного агрегата в "cremaster muscle arterioles" мыши in vivo.

А – контроль, В – гирудин [7].

Антитела к CD41 – красный; антитела к Р-селектину – зеленый; антитела фибрину - синий

Рост фибринового сгустка происходит не только в крови, но и в поврежденной стенке. На рис. 6 показана серия фотографий, показывающая формирование фибринового сгустка в области прижизненного повреждения лазером стенки сосуда «cremaster muscle arterioles» мыши. Хорошо видно, как фибриновый гель захватывает большую область прилежащих к зоне повреждения тканей, распространяясь в межклеточное пространство [7].

Остановка роста сгустка – самый плохо понятный этап свертывания. Процесс тромбообразования инициируется коллагеном и тканевым фактором. Далее свертывание развивается как во времени, так и в пространстве. Активаторы – и коллаген, и тканевой фактор иммобилизованы в области повреждения, но растущий тромб распространяется вглубь кровотока. Это связано с тем, что в процессе роста тромба образуются или выбрасываются из тромбоцитов новые активные факторы. Поэтому тромб может расти до тех пор, пока не упрется в стенку и произойдет окклюзия. Такой сценарий роста тромба наблюдается далеко не всегда. В зависимости от размера сосуда, скорости кровотока и размера обрасти повреждения, рост тромба может остановиться раньше, и в сосуде останется просвет. Далее мой доклад будет фокусироваться именно на этой стадии. Я постараюсь рассмотреть основные явления, которые определяют исход процесса свертывания.

Механизмы остановки роста тромба. Наиболее благоприятен для организма такой сценарий развития событий, когда тромб будет достаточно велик, чтобы прочно

остановить кровотечение, но в то же время в сосуде остается просвет. Поэтому как в плазменном звене, так и в тромбоцитарном, имеется множество отрицательных обратных связей, которые направлены на прекращение роста. Однако в настоящее время у нас нет полной картины этой финальной фазы свертывания. Это явно системный эффект, поскольку результат зависит от взаимодействия и влияния множества как положительных, так и отрицательных обратных связей. Сейчас ведущие лаборатории мира пытаются разработать теоретических моделей и экспериментальные методы, которые позволят охватить все аспекты процесса и научиться понимать и предсказывать риск окклюзии. Но некоторые важные черты процесса мы начали понимать.

Один аспект проблемы остановки был проанализирован в наших теоретических работах [8, 9]. Он касается соотношения между изменением градиента скоростей течения крови и размерами области повреждения. Скорость роста тромба определяется балансом между присоединением новых тромбоцитов, которые приносятся потоком, и процессом их отрыва от сгустка тем же потоком. Скорость течения крови и ее градиент в области тромба меняются по мере роста тромба, и тем самым влияют на оба процесса – и присоединения и отсоединения тромбоцитов. Оказалось, что градиент скорости течения меняется нелинейно, сначала довольно резко возрастая, а потом падая. Форма этой кривой сильно зависит от отношения размеров области повреждения к диаметру сосуда. С ростом этого отношения, амплитуда скачка градиента заметно уменьшается. Скорость отрыва тромбоцитов от поверхности тромба растет линейно с ростом градиента скорости, в то время как принос новых тромбоцитов возрастает не так быстро. Это приводит к тому, что при некотором градиенте рост тромба может прекратиться.

Еще один процесс, ведущий к прекращению роста тромба, может быть связан с недавно обнаруженной субпопуляцией тромбоцитов, которые были названы укутанными [10]. Эта субпопуляция образуется из популяции тромбоцитов, активированных тромбином. Тромбоциты ошариваются, теряют интегрины, и экспрессируют на своей поверхности фосфатидилсерин [11]. Эти изменения приводят к резкому ослаблению способности укутанных тромбоцитов связываться с другими тромбоцитами, что увеличивает вероятность их отрыва от тромба [12]. В то же время, появление фосфатидилсерина на поверхности способствует образованию фибрина и окончательной стабилизации внутренней части тромба, ибо без этого тромб рассыпается полностью.

Консолидация тромба усиливается процессом контракции – значительного уменьшения объема тромба в результате сокращения тромбоцитарных выростов [5]. Это процесс был описан более 100 лет назад, но только сейчас становится понятна его основная роль. Нам удалось показать, что в ходе контракции из тела тромба на его поверхность выталкиваются укутанные тромбоциты, поскольку они слабо связаны с другими [13]. Это приводит к обогащению поверхности тромба слабо связывающими клетками, что естественно усиливает факторы, тормозящие рост.

Заключение. Новые представления подсказывают новые алгоритмы и методы исследования нарушений гемостаза в клинике:

1. Процесс начинается с прилипания не активированных тромбоцитов. Эта фаза обратима и немедленно должна быть поддержана образованием тромбина и фибрина. Без этого нет активации тромбоцитов, и возникший сгусток быстро рассыпается и исчезает. Для оценки этого процесса необходимо: определение числа тромбоцитов; интегральные методы оценки генерации тромбина и формирования фибринового сгустка в присутствии тромбоцитов; тесты на активность тромбоцитов.

2. Рост фибринового сгустка происходит не только в крови, но и в поврежденной стенке. Для оценки этого процесса необходимы недавно появившиеся методы измерения маркеров клеток эндотелия, в первую очередь, тромбомодулина.

3. Остановка роста сгустка – самый плохо понятный этап свертывания: определяется образованием новых субпопуляций тромбоцитов и контракцией сгустка. Для оценки этого процесса необходимо: оценка субпопуляций; исследование на цельной крови контракции сгустка.

Благодарности. Мне приятно выразить благодарность многочисленным своим коллегам и сотрудникам, с которыми была получена большая часть описанных результатов. Я также благодарю фонды …. за помощь в финансировании этих работ.

Список литературы.

1. Panteleev M.A., Dashkevich N.M., Ataullakhanov F.I. Hemostasis and thrombosis beyond biochemistry: roles of geometry, flow and diffusion. Thromb Res. 2015; 136(4):699-711.

2. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Практическая коагулология; Под ред. А. И. Воробьева. 2011. Издательство: Практическая медицина.

3. Ohlmann P., Eckly A., Freund M., Cazenave J-P., Offermanns S., Gachet C. ADP induces partial platelet aggregation without shape change and potentiates collagen-induced aggregation in the absence of Gaq. Blood, 2000, V. 96, N.6, pp. 2134-2139.

4. Ghoshal K., Bhattacharyya M., Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis, Scientific World Journal, 2014; ID 781857.
http://dx.doi.org/10.1155/2014/781857

5. Tutwiler M., Litvinov R.I., Lozhkin A.P., Peshkova A.D., Lebedeva T., Ataullakhanov F.I., Spiller K.L., Cines D.B., Weisel J.W. Kinetics and mechanics of clot contraction are governed by the molecular and cellular composition of the blood. Blood. 2016; 127(1):149-159.

6. Falati S. et al. Real-time in vivo imaging of platelets, tissue factor and fibrin during arterial thrombus formation in the mouse //Nature medicine. 2002; 8(10):1175-1180.

7. Stalker T.J., Traxler E.A., Wu J., Wannemacher K.M., Cermignano S.L., Voronov R., Diamond S.L., Brass L.F.; Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network. Blood. 2013, 121(10):1875-1885.

8. Tokarev, A. A., Butylin A.A., Ataullakhanov F.I. Platelet adhesion from shear blood flow is controlled by near-wall rebounding collisions with erythrocytes. 2011, Biophys. J. 100:799–808.

9. Belyaev A.V., Panteleev M.A., Ataullakhanov F.I., Threshold of Microvascular Occlusion: Injury Size Defines the Thrombosis Scenario, Biophys. J. 2015, 109:450–456.

10. Dale G.L., Friese P., Batar P., Hamilton S.F., Reed G.L., Jackson K.W., Clemetson K.J., Alberio L. Stimulated platelets use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface. Nature. 2002; 415(6868):175-179.

11. Podoplelova N.A., Sveshnikova A.N., Kotova Y.N., Eckly A., Receveur N., Nechipurenko D.Y., Obydennyi S.I., Kireev I.I., Gachet C., Ataullakhanov F.I., Mangin P.H., Panteleev M.A. Coagulation factors bound to procoagulant platelets concentrate in cap structures to promote clotting. Blood. 2016;128(13):1745-1755.

12. Yakimenko A.O., Verholomova F.Y., Kotova Y.N., Ataullakhanov F.I., Panteleev M.A. Identification of different proaggregatory abilities of activated platelet subpopulations. Biophys J. 2012;102(10): 2261-2269.

13. Nechipurenko D.Y., Receveur N., Yakimenko A.O., Shepelyuk T.O., Obydennyy S., Léon C., Gachet C., Ataullakhanov F.I., Grishchuk E.L., Mangin P., Panteleev M.A.. Outward displacement of procoagulant platelets to thrombus surface is driven by thrombus contraction. Submitted to Blood. 2017.

УДК 612: 616: 614.2: 591.1

Л.П. Филаретова

СТРЕСС: НЕТ ХУДА БЕЗ ДОБРА

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,
лаборатория экспериментальной эндокринологии, Санкт-Петербург, Россия

1. СТРЕСС: НЕТ ХУДА БЕЗ ДОБРА

Несмотря на доминирование в обществе негативного отношения к стрессу, важно осознавать, что, изначально стресс – это адаптационная реакция организма, позволяющая ему противостоять различным чрезвычайным воздействиям. Нередко звучащему лозунгу «Стресс – убийца № 1 современного мира» уместно противопоставить слова основателя концепции о стрессе Ганса Селье: «Стресс – это соль жизни. Полное устранение стресса … было бы равносильно смерти» [31].

Выбор пословицы «Нет худа без добра» для названия лекции о стрессе, прежде всего, обусловлен необходимостью напомнить о двух сторонах стресса и первостепенной важности позитивной стороны. «Худо» от стресса очевидно. Стресс может приводить к развитию различных заболеваний.

«Добро» от стресса не так очевидно, его преимущественно не осознают и не ценят. Подобно тому, как не задумываются о здоровье, пока не сталкиваются с болезнью, не задумываются и о стрессе, пока не сталкиваются с его негативными последствиями. Вместе с тем, стресс является чрезвычайно важной физиологической реакцией, необходимой для поддержания здоровья. Стресс, прежде всего, – источник здоровья. С помощью стрессорной реакции происходит скоординированная мобилизация защитных сил организма, благодаря которой он благополучно проходит через предъявляемое ему испытание и, более того, часто выходит из него с повышенными адаптационными возможностями. Испытания оборачиваются пользой, и это сродни сути пословицы «Нет худа без добра», означающей, что из всякой неприятности можно извлечь что-то полезное. В этом кроется еще одна причина выбора пословицы для названия.

Нормальная стрессорная реакция («порядок» в ней) – залог хорошего здоровья, нарушение стрессорной реакции, происходящее в силу различных причин, может приводить к болезни (disorder, т.е. к беспорядку, неполадкам). Очевидна неразрывная связь стресса с состоянием здоровья, хорошим и плохим. Понимание этого способствует прогрессивному развитию области фундаментальных исследований, связанных с различными аспектами проблемы стресса, и соответственно, увеличению количества научных публикаций, о чем красноречиво свидетельствуют данные PubMed. Об актуальности проблемы стресса свидетельствует и тот факт, что Физиологическое общество Великобритании (The Physiological Society (UK)), в качестве своей ключевой научной темы в 2017 году объявило тему, связанную с «осмыслением стресса»: «Making Sense of Stress 2017”.

«Стресс в здоровье и болезни с медицинской, социологической и философской точки зрения является самой многозначительной темой для человечества», – писал пророчески Ганс Селье, с именем которого неразрывно связано понятие “биологический стресс” [33].

2. ФОРМИРОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ О СТРЕССЕ

Секрет успеха выдающегося ученого XX века Ганса Селье, одного из наиболее ярких представителей исследователей, плодотворно воплотивших в жизнь интегративный подход, следует искать (и следует заимствовать) в первенстве для него идеи – “оригинальности мысли”, “свободного от предрассудков мышления, свежей точки зрения” [1]. Благодаря “оригинальности мысли и зоркости наблюдения”, более 80 лет назад Селье открыл новую область знаний, интенсивное развитие которой продолжается до сих пор.

Истоки формирования концепции о стрессе восходят к именам великих ученых, среди которых особо важное место Ганс Селье отводил Клоду Бернару и Уолтеру Кеннону, называя их “мои великие идеалы”. Плодотворная преемственность, увенчавшаяся созданием жизнестойкой концепции о стрессе, наблюдается в научном творчестве этих выдающихся ученых. Клод Бернар, названный первым системным биологом [29], ввел понятие о внешней и внутренней среде организма и сформулировал положение о постоянстве внутренней среды организма [5]. Уолтер Кеннон, долгие годы изучавший организм как единое целое, для описания совокупности физиологических реакций, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма, предложил термин гомеостаз [6]. Он ввел понятие о симпато-адреналовой системе и ее активации в ответ на различные воздействия, представляющие собой “угрозы гомеостазу” [7, 27]. Признавая открытую Кенноном роль катехоламинов в обеспечении неспецифических ответов организма на чрезвычайные воздействия, Ганс Селье выявил ключевую роль гипофизарно-адренокортикальной системы в обеспечении этих ответов, экспериментально доказав вовлечение переднего гипофиза в механизмы, ответственные за стимуляцию коры надпочечников при стрессе [30]. Хорошо известно сегодня, что активация гипофизарно-адренокортикальной системы является ключевым компонентом стрессорной реакции, и это одно из важнейших открытий Ганса Селье. Помимо термина “стресс” им были введены термины “кортикоиды”, “глюкокортикоиды” и “минералкортикоиды”, а также выявлены противовоспалительные свойства глюкокортикоидных гормонов (за эти свойства глюкокортикоидных гормонов была получена Нобелевская премия другими исследователями) и провоспалительные свойства минералкортикоидных гормонов [33].

Хочется высказать предположение и о возможном влиянии научного наследия И.П. Павлова на формирование концепции о стрессе как неспецифической реакции организма. Ганс Селье принимал участие в XV Международном конгрессе физиологов, проходившем в Ленинграде и Москве в 1935 году, и, по воспоминаниям его учеников, вернулся из России под большим впечатление от встречи с И.П. Павловым. В 1935 году И.П. Павлов, перешагнувший 80-летний рубеж, был всемирно известным физиологом, а Ганс Селье – молодым исследователем, еще не достигшим 30-летнего возраста, но уже стоящим на пороге своей знаменитой статьи о стрессе, опубликованной в 1936 году в Nature.

«Синдром, вызываемый различными повреждающими агентами» – название опубликованной в Nature в 1936 г. революционной статьи Ганса Селье, в которой сам

термин «стресс» еще не был использован [30]. «Ганс Селье не мог представить себе тогда, какую громадную и все еще нарастающую волну исследований породит эта статья» [33]. В этой краткой статье (в разделе письма редактору) Ганс Селье представил экспериментальные доказательства того, что различные химические и физические стимулы могут приводить к возникновению одних и тех же симптомов в организме, главными из которых являются: гипертрофия коркового слоя надпочечников, инволюция тимико-лимфатического аппарата и язвы желудочно-кишечного тракта (триада стресса).

Концепция стресса или стрессорного ответа/реакции или общего адаптационного синдрома (как она была изначально названа) была первым крупным открытием Ганса Селье [34].

Согласно последнему определению Ганса Селье “стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование” [31]. Это определение масштабнее по сравнению с его первым определением: “стресс есть неспецифический нейроэндокринный ответ организма» [33]. Определение понятия стресс менялось со временем » [26], но оставалось понимание того, что агенты, различающиеся по природе, вызывают подобный (хотя и не одинаковый) нейроэндокринный ответ, который заключается в повышенной секреции гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ), приводящей к увеличенной продукции глюкокортикоидных гормонов корой надпочечников.

Лучшим признанием открытия Ганса Селье является тот факт, что многие из современных аспектов изучения проблемы стресса связаны с ключевой гормональной осью стрессорной реакции – гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системой (ГГАКС). Развитие этой области исследований свидетельствует и о воплощении в реальность прозорливого предположения Селье о существовании гипоталамического кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) – «первого медиатора стресса».

Основываясь на результатах своих экспериментальных работ и на данных Гарриса о портальной системе кровоснабжения гипофиза, в 50-е годы прошлого века Селье начал экспериментально проверять идею о том, что при стрессе некие субстанции нейронального происхождения достигают гипофиза и стимулируют секрецию АКТГ [31]. Позднее активным поиском гипоталамического рилизинг фактора, стимулирующего секрецию АКТГ, занялся ученик Селье Гуиллемин, который в результате этого поиска вместо КРФ открыл другие рилизинг факторы, за что в 1977 г. получил Нобелевскую премию [35]. Структура КРФ была расшифрована в 1981 г. учеником Гуиллемина Вейлом и его коллегами [36].

КРФ был открыт как гипоталамический пептид с 41-аминокислотной последовательностью, стимулирующий синтез и освобождение АКТГ и бэта-эндорфина из переднего гипофиза [36]. КРФ и открытые позднее другие пептиды КРФ семейства взаимодействуют с двумя типами КРФ рецепторов: КРФ рецепторами 1-го и 2-го типов (КРФ 1 и КРФ 2 рецепторы, соответственно), которые кодируются двумя различными генами [35]. Клонирование КРФ 1 и КРФ 2 рецепторов, разработка их селективных антагонистов, начатая в 1999 г., открыли возможность для выяснения вовлечения КРФ сигнальных путей в стрессорный ответ. В результате использования

этих подходов было установлено, что КРФ 1 рецепторы, находящиеся на кортикотрофах гипофиза, являются главными рецепторами, медиирующими стресс-индуцированное увеличение продукции АКТГ, и таким образом, именно они имеют первостепенное значение для активации ГГАКС при стрессе. КРФ играет важнейшую роль в сохранении и восстановлении гомеостаза путем стимуляции активности ГГАКС [35].

3. СТРЕСС КАК ИСТОЧНИК ЗДОРОВЬЯ

О значимости стресса для поддержания здоровья свидетельствует тот факт, что нарушение нормального протекания стрессорной реакции при искусственном исключении из функционирования ключевой гормональной оси стресса, гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы, приводит к пагубным последствиям для организма: развитию или усугублению болезней. Мы собираемся продемонстрировать это положение на примере результатов наших исследований [2-4, 8-25], связанных с выяснением взаимоотношения между стрессорной активацией ГГАКС и «язвенной болезнью» желудка, которая рассматривается как “болезнь стресса”

Как это ни удивительно, но после нескольких десятилетий интенсивных исследований проблема стресса продолжает таить в себе возможности для новых открытий, для развенчания устоявшихся в научном обществе догм. Согласно одной из догм глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при стрессорной активации ГГАКС, оказывают ульцерогенное влияние на слизистую оболочку желудка.

Внимание к вопросу о взаимоотношении глюкокортикоидных гормонов и язвообразования в желудке привлекло то обстоятельство, что Ганс Селье объединил гипертрофию коры надпочечников и язвы желудка (наряду с инволюцией тимико-лимфатичесого аппарата), возникающие при чрезвычайных воздействиях, в триаду симптомов, характеризующих общий адаптационный синдром. Изначально внимание исследователей было сосредоточено на идее о том, что глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при стрессе в большом количестве, являются причиной язвообразования в желудке в стрессорных условиях. Такую возможность проверял и сам Ганс Селье, проводя эксперименты на гипофизэктомированных и адреналэктомированных крысах. Поскольку ни гипофизэктомия, ни адреналэктомия, приводящие к дефициту продукции глюкокортикоидных гормонов, не уменьшали язвообразования в желудке (а даже, наоборот, усугубляли его, чему Ганс Селье, не придал значения), он сделал заключение, что глюкокортикоидные гормоны не являются значимыми ульцерогенными факторами при стрессе [см. 4]. Несмотря на это, а также на появившиеся позднее данные о гастропротективной роли базальной продукции глюкокортикодных гормонов, в течение нескольких десятилетий существовала догма об ульцерогенном действии глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессе. Основой этой догмы, главным образом, являлась безосновательная, на наш взгляд, экстраполяция выявленных в клинике [см. 3,4] а затем и в эксперименте ульцерогенных свойств экзогенных глюкокортикоидных гормонов, используемых в фармакологических дозах, на эндогенные гормоны, продуцирующиеся при стрессе в большом количестве. Для обоснования точки зрения об ульцерогенной природе глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при

стрессе, привлекали также данные о позитивной корреляции между стрессорным уровнем глюкокортикоидов в крови и язвообразованием в желудке [см. 4].

Активация ГГАКС как гастропротективный компонент стрессорной реакции

Для проверки правомерности догмы об ульцерогенной роли глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессе, мы провели собственные исследования. Полученные результаты демонстрируют защитное влияние глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при остром стрессе, на слизистую оболочку желудка [2-4, 8-25] и, таким образом, не поддерживают традиционные представления об ульцерогенном действии этих гормонов.

Принимая во внимание адаптационную роль глюкокортикоидных гормонов, с самого начала мы исходили из предположения о том, что глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся во время стресса, оказывают адаптационное действие и в отношении слизистой оболочки желудка. Выяснение характера влияния глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессе, на чувствительность слизистой оболочки желудка к стрессорным ульцерогенным стимулам проводили с использованием классического физиологического подхода - создания недостаточности функции с последующей ее компенсацией. В экспериментах на крысах исследовали эффекты недостаточной стрессорной продукции глюкокортикоидных гормонов и последующей заместительной гормональной терапии, а также эффекты блокады глюкокортикоидных рецепторов на индуцированное стрессом язвообразование в желудке (формирование стрессорных эрозий, которые нередко называют «стрессорными язвами»). В качестве стрессорных ульцерогенных стимулов использовали различные виды иммобилизации в сочетании с охлаждением (пониженной температурой окружающего воздуха или погружением крыс в охлажденную воду), которые предъявлялись предварительно (24 ч) голодавшим крысам. Такие стимулы уже через 3 ч приводили к образованию геморрагических эрозий в слизистой оболочке желудка. Следует отметить, что иммобилизация, которая сейчас является широко распространенной экспериментальной ульцерогенной моделью, впервые была предложена для индуцирования стрессорных изъязвлений слизистой оболочки желудка Гансом Селье.

Различные методические приемы были использованы для угнетения стрессорной продукции глюкокортикоидных гормонов: а) разрушение паравентрикулярного ядра гипоталамуса для удаления главного источника КРФ-продуцирующих нейронов, принимающих участие в активации ГГАКС; б) ингибирование синтеза КРФ в паравентрикулярном ядре гипоталамуса; в) иммунонейтрализация АКТГ; г) фармакологическая блокада ГГАКС на уровне всех звеньев системы. В качестве заместительной терапии для животных с угнетенной продукцией глюкокортикоидных гормонов использовали введение кортикостерона (естественного для крыс глюкокортикоидного гормона) в физиологической, специально подобранной дозе, имитирующей нормальный стрессорный подъем уровня кортикостерона в крови.

Согласно полученным результатам, во всех случаях, независимо от того, каким способом создавался дефицит продукции глюкокортикоидов, он приводил к

усугублению стрессорного язвообразования (образования эрозий) в желудке. Заместительная терапия кортикостероном предотвращала или уменьшала усугубление язвообразования при стрессе у крыс с недостаточной продукцией глюкокортикоидов [13, 17]. Эти данные свидетельствуют о защитном влиянии глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся во время острого стресса, на слизистую оболочку желудка. К такому же выводу мы пришли и на основании результатов наших экспериментов с блокадой глюкокортикоидных рецепторов во время стрессорного ульцерогенного воздействия. Блокада глюкокортикоидных рецепторов их специфическим антагонистом RU-38486 предотвращала возможность связывания выделяющихся во время стресса глюкокортикоидов с рецепторами и усиливала вызванное стрессом изъязвление слизистой оболочки желудка [13, 17]. Следовательно, в условиях дефицита глюкокортикоидных гормонов или предотвращения возможности их влияния во время стресса стрессорное язвообразование в желудке усугубляется. Это означает, что действие глюкокортикоидных гормонов, выделяющихся во время острого стресса, направлено на поддержание целостности слизистой оболочки желудка в этих условиях. Об этом же свидетельствует и тот факт, что недостаточная продукция глюкокортикоидных гормонов во время стресса приводит к тому, что неульцерогенные в норме стрессорные воздействия становятся в этих условиях ульцерогенными [1, 14]. Последний факт очень важен, поскольку он ярко свидетельствует о том, что гастропротекция глюкокортикоидными гормонами – это физиологический феномен. Благодаря гастропротективному действию глюкокортикоидных гормонов слизистая оболочка желудка поддерживает свою целостность в потенциально опасных ситуациях. В условиях чрезвычайных воздействий благодаря гастропротективному действию глюкокортикоидных гормонов смягчается ульцерогенное влияние этих воздействий. И то, и другое свидетельствует о важном вкладе глюкокортикоидных гормонов в сохранение целостности слизистой оболочки желудка.

Активно изучаемый в настоящее время феномен стрессорного прекондиционирования является ярким подтверждением того, что стресс – источник здоровья, что благодаря мобилизации защитных сил организма во время стресса повышаются адаптационные возможности организма. Защитный эффект стрессорного прекондиционирования продемонстрирован и в отношении желудка. Показано, что умеренное стрессорное воздействие может защищать слизистую оболочку желудка от ульцерогенного действия сильных стрессоров. В последнее время большой интерес исследователей вызывает модель ишемического прекондиционирования. Защитный эффект ишемического прекондиционирования, описанный впервые для сердца, а позднее и для других органов (мозга, почек, легких, печени, поджелудочной железы), был также продемонстрирован и в отношении желудка. Показано, что создание кратковременной ишемии в желудке защищает его слизистую оболочку от повреждений при последующей длительной ишемии-реперфузии [см. 4].

Логично было бы предположить участие глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся в ответ на стрессорное прекондиционирующее воздействие, в реализации феномена прекондиционирования или адаптивной гастропротекции в

желудке. Однако такое предположение не делалось, вероятно, по той причине, что, согласно традиционному мнению, глюкокортикоидным гормонам, продуцирующимся в ответ на различные воздействия, приписывалось не защитное, а повреждающее действие на слизистую оболочку желудка. Новый взгляд на глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при активации ГГАКС, как на гастропротективные факторы позволил нам впервые поставить вопрос об их участии в реализации феномена прекондиционирования/адаптивной гастропротекции в желудке.

Результаты экспериментальных исследований, проведенных нами с использованием различных моделей, изменяющих состояние ГГАКС, позволили заключить, что глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся в ответ на предварительный умеренный стрессорный, а также ишемический стимул (последнее было показано в наших экспериментах), ограничивают повреждающее действие последующего ульцерогенного стимула (соответствующей модальности) на слизистую оболочку желудка [9, 15]. Эти данные позволяют заключить, что глюкокортикоидные гормоны участвуют в реализации гастропротективного эффекта прекондиционирования, причем, как стрессорного, так и ишемического. Мы рассматриваем представленные факты как еще один весомый аргумент в пользу физиологической гастропротективной роли глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при активации ГГАКС.

Догма об ульцерогенном действии глюкокортикоидных гормонов ограничивала развитие исследований, направленных на выяснение механизмов действия других гормонов ГГАКС. Подтверждением этому являются исследования по выяснению механизмов гастропротективного действия КРФ, главного нейрогормона, вовлекающегося в активацию ГГАКС, открытие которого трудно представить без концепции о стрессе.

Значительный прогресс достигнут в понимании вклада КРФ сигнальных путей в патологические эффекты стресса на организм вообще и на желудочно-кишечный тракт, в частности [35]. В отличие от большого количества публикаций о вкладе КРФ в механизмы патологического влияния стресса на желудочно-кишечный тракт совсем немного работ, демонстрирующих физиологическое действие КРФ на желудок. Среди них – опубликованные в 1990-1996 г.г. работы о гастропротективном действии КРФ [см. 4]. Годы этих публикаций – яркое свидетельство угасания интереса к этим физиологическим эффектам, что вероятно, связано с переключением основного интереса исследователей к патологическим эффектам стресса.

До последнего времени оставалось не ясным, вовлекается ли ГГАКС через глюкокортикоидные гормоны в обеспечение выявленного гастропротективного эффекта КРФ. Более 20 лет назад была предпринята попытка выяснить этот вопрос с помощью адреналэктомии. У адреналэктомированных крыс не было найдено предотвращения гастропротективного действия КРФ при его центральном введении и было сделано заключение о неучастии глюкокортикоидных гормонов в реализации этого гастропротективного эффекта КРФ [см. 4]. Отсутствие должного интереса к данному вопросу, опять же, скорее всего, связано с традиционным взглядом на глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при стрессе, как на ульцерогенные

факторы. Наши данные о гастропротективном действии глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при острой стрессорной активации ГГАКС, давали основание надеяться на вовлечение глюкокортикоидных гормонов в обеспечение гастропротективного эффекта КРФ, и поэтому мы провели исследования, направленные на выяснение этого вопроса. Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении глюкокортикоидных гормонов в реализацию гастропротективного действия экзогенного КРФ [10, 12, 16]. Этот факт является весомой поддержкой для заключения о том, что активация ГГАКС является гастропротективным компонентом стрессорной реакции. Кроме того, использование селективных антагонистов КРФ 1 и КРФ 2 рецепторов позволило нам выяснить, что как КРФ 1, так и КРФ 2 рецепторы также участвуют в реализации гастропротективного действия КРФ. Вопрос о вкладе КРФ 1 и КРФ 2 сигнальных путей в гастропротективное действие КРФ ранее не исследовался. Выяснение причин, которыми может быть обусловлено преобладание участия того или иного сигнального пути в обеспечении гастропротективного действия КРФ, а также исследование возможного взаимодействия этих сигнальных путей – задачи исследований, которые мы проводим в настоящее время. Эти исследования важны не только для понимания механизмов гастропротективного действия КРФ, но также и для более глубокого понимания механизмов регуляции ГГАКС. В дополнения к тому, что КРФ 1 сигнальный путь признается основным в активации ГГАКС, существуют факты, свидетельствующие о вкладе КРФ 2 сигнального пути в ингибирование ГГАКС [см. 4]. Однако, вопрос о взаимодействии КРФ 1 и 2 сигнальных путей в регуляции ГГАКС при стрессе остается малоизученным, с чем и связан наш интерес к нему. Значимость этих исследований определяется той важнейшей ролью, которая принадлежит КРФ в интеграции функционирования различных систем организма при стрессе.

Согласно полученным нами данным, гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов обеспечивается за счет их ограничивающего влияния на локальные патогенетические факторы и благотворного влияния на локальные защитные факторы слизистой оболочки желудка [18, 23, 25]. Глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при острой активации ГГАКС, могут вносить вклад в поддержание целостности слизистой оболочки желудка посредством их влияния на звенья общего гомеостаза в организме. Поддерживающее влияние глюкокортикоидов на артериальное давление, уровень глюкозы в крови, температуру тела может быть основой их благотворного действия на локальные факторы слизистой оболочки желудка [3, 4, 8, 24]. Это, в свою очередь, означает, что гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов – неотъемлемая составляющая их общего адаптационного действия. Результаты наших исследований позволили включить глюкокортикоидные гормоны, продуцирующиеся при активации ГГАКС, в список гастропротективных факторов [28].

Приведенные экспериментальные факты не поддерживают правомерность догмы об ульцерогенной роли глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессе, а наоборот, демонстрируют адаптационную гастропротективную природу глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся во время острой стрессорной

активации ГГАКС. Полученные результаты позволяют заключить, что активация ГГАКС является гастропротективным, а не ульцерогенным компонентом стрессорной реакции. Приведенные данные укрепляют представления об изначально позитивной природе стрессорной реакции.

4. ПЕРСПЕКТИВЫ – ОТ СТРЕССА КАК ИСТОЧНИКА ЗДОРОВЬЯ К СТРЕССУ КАК ПРИЧИНЕ БОЛЕЗНИ: МЕХАНИЗМЫ ТРАНСФОРМАЦИИ И ПУТИ ЕЕ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ

На наш взгляд, ключевым вопросом в области исследования проблемы стресса является вопрос о механизмах трансформации изначально физиологических эффектов стресса в патологические последствия.

Как важно осознавать, что стресс – это изначально адаптивная реакция организма, позволяющая ему противостоять различным воздействиям, так важно осознавать и то, что изначальное действие глюкокортикоидных гормонов, даже продуцирующихся при стрессе, – физиологическое гастропротективное. Подобно тому, как исходно физиологическая стрессорная реакция может трансформироваться в патологические последствия, изначально гастропротективное действие глюкокортикоидов при определенных условиях может трансформироваться в ульцерогенное. Залогом успеха в исследовании патогенетических механизмов стресса может быть подход, основанный на выяснении физиологических эффектов стресса и последующем изучении механизмов их трансформации в патологические последствия. Исследовав исходно физиологическую гастропротективную роль глюкокортикоидных гормонов, мы поставили следующий вопрос о механизмах трансформации гастропротективного действия глюкокортикоидных гормонов в ульцерогенное и в настоящее время занимаемся его исследованием [19-21].

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Независимо от того, сколь много мы узнаем об интимнейших механизмах биологических явлений, мы всегда будем пользоваться старомодным целостным подходом», позволяющим рассматривать «живой организм как сложную, высокоорганизованную систему, а не простую сумму составляющих ее элементов», – писал Ганс Селье в книге с символическим названием «На уровне целого организма» («In vivo») [4]. Уход от понимания необходимости использования целостного подхода не способствует развитию физиологии, в результате эта наука переживает сейчас не лучшие времена. Отрадно отметить, что Международное общество физиологических наук (International Union of Physiological Sciences – IUPS) предпринимает усилия, направленные на сохранение и развитие физиологии. На последнем, 38 конгрессе, IUPS, состоявшемся в Рио-де-Жанейро в августе 2017 года, в пленарной лекции Дениса Нобла (Denis Noble, Президент IUPS 2009-2017, «Dance to the Rhythms of Life: physiology returns to centre stage») звучали слова о необходимости возвращения физиологии на центральную позицию.

Изучение стресса – неотъемлемая составляющая физиологических исследований, позволяющая полноценно выявить механизмы функционирования организма как единого целого. Стресс позволяет оценить в высшей степени скоординированное взаимодействие систем организма и механизмы, лежащие в основе

этого взаимодействия. Стресс позволяет выявить резервные возможности организма. Стресс позволяет приблизиться к пониманию механизмов трансформации нормальных физиологических процессов в патологические.

«Секрет здоровья и счастья заключается в успешном приспособлении к постоянно меняющимся условиям на этой земле; наказание за неуспех в этом величайшем процессе адаптации – болезнь и несчастье» [32].

Работа поддержана грантом РНФ № 14-15-00790.

Список литературы.

1. Селье Г. На уровне целого организма. М.: Наука. 1972. 122 с.

2. Филаретова Л.П. Зависимость образования стрессорных язв желудка от состояния гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1990. Т. 76. № 11. С. 1594-1600.

3. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 9. С. 924-935.

4. Филаретова Л.П. Вклад глюкокортикоидных гормонов в гастропротекцию // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45. № 1. С. 44-56.

5. Bernard C. Lecons sur les phenomenes de la vie communs aux animaux et aux vegetaux. Paris.: J. B. Balliere et fils. 1878. 383 c.

6. Cannon B.W. Organization for physiological homeostasis // Physiol. Rev. 1929. V. 9. P. 399-431.

7. Cannon W.B., Lissak K. Evidence for adrenaline in adrenergic neurons // Am. J. Physiol. 1939. V. 125. P. 765-777.

8. Filaretova L.P. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system: hormonal brain-gut interaction and gastroprotection // Auton. Neurosci. 2006. V. 125. № 1-2. P. 86-93.

9. Filaretova L. Gastroprotective effect of stress preconditioning: involvement of glucocorticoids // Curr. Pharm. Des. 2017. V. 23. doi:10.2174/ 1381612823666170215145125. [Epub ahead of print]

10. Filaretova L., Bagaeva T. The realization of the brain-gut interactions with corticotropin-releasing factor and glucocorticoids // Current Neuropharmacol. 2016. V. 14. № 8. P. 876-881.

11. Filaretova L.P., Bagaeva T.R., Makara G.B. Aggravation of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy by glucocorticoid deficiency or blockade of glucocorticoid receptor in rats // Life Sci. 2002. V. 71. № 21. P. 2457-2468.

12. Filaretova L., Bagaeva T., Morozova O. Stress and the stomach: corticotropin-releasing factor may protect the gastric mucosa in stress through involvement of glucocorticoids // Cell. Mol. Neurobiol. 2012. V. 32. № 5. P. 829-836.

13. Filaretova L.P., Filaretov A.A., Makara G.B. Corticosterone increase inhibits stress-induced gastric erosions in rats // Am. J. Physiol. 1998. V. 274. P. G1024-G1030.

14. Filaretova L., Myazina M., Bagaeva T. Stress-induced corticosterone rise maintain gastric mucosal integrity in rats // Clinical Neuroscience. 2016. V. 69. № 9-10. P. 313-317.

15. Filaretova L., Bagaeva T., Amagase K., Takeuchi K. Contribution of glucocorticoids to protective influence of preconditioning mild stress against stress-induced gastric erosions // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008. V. 1148. P. 209-212.

16. Filaretova L.P., Bagaeva T.R., Morozova O.Yu., Myazina M.A. Corticotropin-releasing factor may protect the gastric mucosa in stress through involvement of glucocorticoids // Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection in the Gastrointestinal Tract: Mechanisms, Prevention and Treatment / Eds. Filaretova L.P., Takeuchi K. Front. Gastrointest. Res. Basel: Karger. 2012. V. 30. P. 124–133.

17. Filaretova L., Bagaeva T., Podvigina T., Makara G. Various ulcerogenic stimuli are potentiated by glucocorticoid deficiency in rats // J. Physiol. (Paris). 2001. V. 95. № 1-6. P. 59-65.

18. Filaretova L., Maltcev N., Bogdanov A., Levkovich Yu. Role of gastric microcirculation in the gastroprotection by glucocorticoids released during water-restraint stress in rats // Chin. J. Physiol. 1999. V. 42. P. 145-152.

19. Filaretova L., Morozova O., Bagaeva T., Podvigina T. From gastroprotective to proulcerogenic action of glucocorticoids on the gastric mucosa // J. Physiol. Pharmacol. 2009. V. 60. Suppl. 7. P. 79-86.

20. Filaretova L., Podvigina T., Bagaeva T., Morozova O. Dual action of glucocorticoid hormones on the gastric mucosa: how the gastroprotective action can be transformed to the ulcerogenic one // Inflammopharmacology. 2009. V. 17. № 1. P. 15-22.

21. Filaretova L., Podvigina T., Bagaeva T., Morozova O. From gastroprotective to ulcerogenic effects of glucocorticoids: role of long-term glucocorticoid action // Curr. Pharm. Des. 2014. V. 20. № 7. P. 1045-1050.

22. Filaretova L., Bobryshev P., Bagaeva T. et al. Compensatory gastroprotective role of glucocorticoid hormones during inhibition of prostaglandin and nitric oxide production and desensitization of capsaicin-sensitive sensory neurons // Inflammopharmacology. 2007. V. 5. № 4. P. 146-153.

23. Filaretova L.P., Podvigina T.T., Bagaeva T.R. et al. Mechanisms underlying the gastroprotective action of glucocorticoids released in response to ulcerogenic stress factors // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2004. V. 1018. P. 288-292.

24. Filaretova L., Podvigina T., Bobryshev P. et al. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis: the hidden gold in gastric mucosal homeostasis // Inflammopharmacology. 2006. V. 14. № 5-6. P. 207-213.

25. Filaretova L., Tanaka A., Miyazawa T. et al. Mechanisms by which endogenous glucocorticoids protects against indomethacin-induced gastric injury in rats // Am. J. Physiol. 2002. V. 83. P. G1082 -G1089.

26. Goldstein D.S., Kopin I.J. Evolution of concepts of stress // Stress. 2007. V. 10. № 2. P. 109-120.

27. Kvetnansky R., Sabban E.L., Palkovits M. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. Physiol. Rev. 2009. V. 89, № 2. P. 535-606.

28. Laine L., Takeuchi K., Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside // Gastroenterology. 2008. V. 135. № 1. P. 41-60.

29. Noble D. Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // Exp. Physiol. 2008. V. 93. № 1. P. 16-26.

30. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents // Nature. 1936. V. 138. P. 32.

31. Selye H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions // Can. Med. Assoc. J. 1976. V. 115. № 1. P. 53-56.

32. Selye H. The stress of life. NY.: McGraw-Hill Book Company. 1976. 515 c.

33. Szabo S., Tache Y., Somogyi A. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief "letter" to the editor of nature // Stress. 2012. V. 15. № 5. P. 472-478.

34. Szabo S., Yoshida M., Filakovszky J., Juhasz G. "Stress" is 80 years old: From Hans Selye original paper in 1936 to recent advances in GI ulceration. Curr. Pharm. Des. 2017. V. 23. doi: 10.2174/1381612823666170622110046. [Epub ahead of print]

35. Tache Y., Brunnhuber S. From Hans Selye's discovery of biological stress to the identification of corticotropin-releasing factor signaling pathways: implication in stress-related functional bowel diseases // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2008. V. 1148. P. 29-41.

36. Vale W., Spiess J., Rivier C., Rivier J. Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and b-endorphin // Science. 1981. V. 231. P. 1394-1397.

L.P. Filaretova

STRESS: EVERY CLOUD HAS A SILVER LINING

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Г. Н. Ениколопов

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВЗРОСЛОГО МОЗГА

Stony Brook University; Московский физико-технический институт;
Cold Spring Harbor Laboratory

Мозг человека и животных продолжает производить новые нейроны после рождения. Новые нейроны образуются лишь в нескольких областях взрослого мозга и их число падает с возрастом; тем не менее, они играют важную роль, в памяти, реакции на стресс, действии антидепрессантных терапий, и прочих функций нервной системы. Новые нейроны рождаются из нейральных стволовых клеток, проходя долгую цепочку делений, дифференцировки, отмирания, и созревания. Каждый из этих этапов может быть мишенью внутренних и внешних стимулов, меняющих, в конечном итоге, число и свойства новых нейронов. Наша лаборатория изучением основных механизмов и закономерностей жизненного цикла стволовых клеток мозга и разработкой подходов к их визуализации и анализу. В докладе будут представлены новые результаты нашей группы по тонкому анализу стволовых клеток и рождения новых нейронов в гиппокампе, 4D визуализации процесса нейрогенеза, и вовлечению новых нейронов в поведение.

А. Я. Супин

ЧТО ТАКОЕ "ХОРОШИЙ СЛУХ"? ПОКАЗАТЕЛИ ОБНАРУЖЕНИЯ И РАЗЛИЧЕНИЯ

Институт проблем экологии и эволюции РАН

Полная или частичная потеря слуха – крайне широко распространенное явление. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), та или иная степень потери слуха зарегистрирована у 300 миллионов человек. Если к этому добавить незарегистрированные случаи, становится понятным, насколько масштабна эта проблема.

Причины ухудшения или потери слуха могут быть самые разные – генетические дефекты, травмы, инфекционные заболевания, акустические травмы, применение ототоксических препаратов. Но в любом случае мерам лечения или компенсации предшествует диагностика, а диагностика начинается с определения характеристики, которую принято называть остротой слуха. И в этой области создалась достаточно странная ситуация. Заключается она в следующем.

Любая сенсорная система, биологическая или техническая, может быть охарактеризована, как минимум, двумя важнейшими характеристиками: чувствительностью и разрешающей способностью. Чувствительность системы определяет, какая минимальная мощность сигналов достаточна, чтобы сигнал был воспринят, обнаружен. Но обнаружение сигнала недостаточно для полноценного функционирования сенсорной системы. Необходимо, чтобы один сигнал мог быть отличен от другого для последующего опознания. Эта функция зависит от разрешающей способности системы. Разрешающая способность определяет, насколько высока возможность тонкого различения одного сигнала от другого. Это общее положение, безусловно, относится и к слуховой системе. Для распознавания звуковых сигналов важна способность слуховой системы различать их как по частотно-спектральному рисунку (частотная разрешающая способность, ЧРС), так и по временному рисунку (временная разрешающая способность).

Показательно, что при обследовании, например, зрительной системой первичной диагностической процедурой является определение остроты зрения, которая есть не что иное как разрешающая способность зрительной системы. Чувствительность зрительной системы пациента, как правило, мало интересует врача офтальмолога. Для слуховой сисемы все обстоит противоположным образом. Стандартный прибор для определения так наз. остроты слуха – аудиолметр – предназначен для определения минимальной интенсивности звука, которую может услышать пациент, т.е. для определения чувствительности. Аудиометр для определения разрешающей способности слуха нельзя найти в кабинете отоларинголога. Для этого есть определенные причины: при многих патологиях страдают как чувствительность, так и разрешающая способность слуха, так что измерение чувствительности – достаточно информативная процедура. Но все же нельзя игнорировать то обстоятельство, что чувствительность и разрешающая способность – разные характеристики слуха, и обе они важны.

Для слуховой системы важнейший показатель разрешающей способности – частотная разрешающая способность (ЧРС). Многие данные указывают на диагностическую важность ЧРС слуха. Потеря слуха нейросенсорного характера сопровождаются снижением способности к частотному различению (Pick et al., 1977; Zwicker, Schorn, 1978; Florentine et al., 1980; Moore, 1985; Tyler, Tye-Murray, 1986). Возрастная тугоухость также связана с ухудшением частотного различения [26]. Снижение же способности к частотному различению прямо ведет к ухудшению распознавания сложных звуковых образов, в первую очередь звуков речи (Tyler, 1979; Dreschler, Plomp, 1980; Gorga, Abbas, 1981; Patterson et al., 1982; Festen, Plomp, 1983; Stelmachowitz et al., 1985).

Различное функциональное значение чувствительности и ЧРС слуха проявляет себя слухопротезировании. Обычные слухопротезные аппараты обеспечивают усиление громкости звуковых сигналов, компенсируя таким образом снижение слуховой чувствительности. За счет специально подобранной частотной характеристики аппарата, при этом возможно улучшить соотношение чувствительности к разным частотам. Однако если у пациента снижена ЧРС, то усиление громкости, делая звуки слышимыми, не делает их различимыми, в том числе не обеспечивает разборчивое восприятие звуков речи. Поэтому отмечалось, что измерение частотного различения важно для правильного подбора характеристик слухопротезных аппаратов (Thornton, Abbas, 1980; Hannley, Dorman, 1983; Tyler et al., 1984).

Поскольку игнорировать разрешающую способность слуха невозможно, а приборов для ее точного измерения нет, используется так наз. речевая аудиометрия (speech discrimination test): врач тихо (обычно шепотом) произносит слова, пациент должен их повторять. Но строго говоря, такую процедуру нельзя называть измерительной. Не говоря уже о том, что частотный спектр шепотной речи отличается от нормальной, а характеристики голоса могут различаться у разных врачей (эти проблемы можно устранить, используя записи, надиктованные профессиональными дикторами, и воспроизводя их с разной громкостью), главное – эта процедура не дает результата в строгих физических единицах.

Между тем, в фундаментальной аудиологии имеются хорошо разработанные и вполне строгие методы измерения способности к частотному различению. Это методы измерения ширины критических полос слуха и методы оценки ширины частотных каналов-фильтров слуховой системы. Именно полоса пропускания частотных слуховых фильтров определяет способность слуховой системы к частотному анализу. Упрощенно говоря, если частотные интервалы между спектральными составляющими звукового сигнала больше, чем полоса пропускания фильтров, то эти спектральные составляющие возбуждают разные фильтры и могут восприниматься раздельно; в противном случае они возбуждают один и тот же частотный фильтр и раздельно не воспринимаются.

Большинство методов определения полосы пропускания частотных слуховых фильтров основаны на методе маскировки. Общий принцип состоит в том, что измеряются пороги маскировки тонального сигнала (пробы) звуками-маскерами

различного спектрального состава. Предполагается, что маскировка частотно-зависима: чем лучше маскер пропускается фильтром, реагирующим на сигнал, тем сильнее маскировка. Поэтому зависимость порогов маскировки от спектрального состава маскера позволяет вычислить полосу пропускания частотных слуховых фильтров. В разных работах использовались различные типы (Zwicker, 1974, 1982), но все они основаны на этом принципе. В многочисленных экспериментальных исследованиях, проведенные с применением разных вариантов метода маскировки, были получены достаточно полные данные по полосам пропускания частотных фильтров слуха человека в норме, например, Glasberg, Moore (1990). Согласно этим данным, на не самых низких частотах полоса пропускания составляет 10-11% от центральной частоты фильтра.

Возникает естественный вопрос: почему эти хорошо развитые и достаточно точные методы, как правило, не применяются в практической аудиологии. Тому есть несколько причин. Одна из них – состоит в том, что все методы, основанные на частотно-зависимой маскировке, требуют значительного времени измерений, поскольку большинство вариантов метода маскировки являются мультиточечными. Это означает, что для получения одного результата (например, для измерения полосы пропускания фильтра на некоторой частоте) необходимо выполнить как минимум несколько измерений порога маскировки, меняя частоту маскера. Сделав ряд таких измерений, можно построить функцию, показывающую, как порог маскировки зависит от частоты маскера. А уже из этой функции может быть вычислена полоса пропускания фильтра. А каждое из пороговых измерений требует многократного предъявления сигнала на фоне маскера, чтобы получить статистически обоснованное значение порога. Если требуется получить не одно, а несколько значений полосы пропускания фильтров на нескольких частотах, то общий объем измерений получается неприемлемо большим. Такие измерения возможны при фундаментальных исследованиях, но в клинических условиях время обследования неизбежно ограничено, что делает мультиточечные методы измерений неприменимыми.

Предлагались и другие методы измерения полосы пропускания слуховых чстотно-избирательных фильтров, но ни один из них по тем или иным причинам не нашел широкого применения в практике.

Помимо практических резонов, есть и принципиальная трудность для применения рассмотренных методов для определения ЧРС. ЧРС, действительно, зависит о остроты настройки (ширины полос пропускания) слуховых фильтров. Имя данные о полосах пропускания фильтров, в принципе можно вычислить, насколько детально частотный спектр любого звукового сигнала будет воспроизведен в слуховой системе. Но практически это реально сделать для простой линейной системы. Слуховая же система заведомо нелинейна из-за сложных взаимодействий между спектральными компонентами сигнала. Для такой системы получение картины возбуждения, создаваемой сложным сигналом, практически нереально.

Значит ли все это, что строгий, пригодный для аппаратной реализации и для практического применения, способ измерения ЧРС невозможен? Проблема может быть решена, если найти способ определять ЧРС не косвенно, через измерение полос

пропускания слуховых фильтров, а непосредственно определяя способность слуха различать звуковые сигналы с более или менее сложным спектральным рисунком. Собственно, именно на таком подходе основана речевая аудиометрия. Однако такие сложные сигналы как натуральные звуки речи не слишком подходят для такого тестирования, поскольку они характеризуются многими параметрами, не только частотно-спектральной структурой. Однако можно найти им удовлетворительную замену – такие тест-сигналы, чтобы они позволяли оценить способность различать частотные спектры, но при этом описывались небольшим количеством строгих физических параметров. Чтобы выбрать подходящий тип тест-сигналов, обратимся к другой сенсорной системе – зрительно, для которой имеются хорошо отработанные приемы измерения разрешающей способности (остроты зрения).

Чтобы оценить остроту зрения, измеряют минимальное расстояние между объектами (точками, линиями), при котором эти объекты могут восприниматься раздельно, не сливаясь. Наиболее удобный объект для такого измерения – чередующиеся темные и светлые полосы (решетка) или квадраты ("шахматная доска"). Максимальная плотность расположения элементов (пространственная частота) решетки или шахматной доски, доступная для различения зрительной системой, является прекрасным интегральным показателем остроты зрения. Все тест-объекты, обычно применяемые для измерения остроты зрения (буквенно-цифровые таблицы, фигуры Снеллена, кольца Ландольта), можно считать вариантами тестовых решеток, в которых линиям приданы формы известных объектов (например, букв или цифр), чтобы испытуемый мог легко называть их.

По аналогии со зрительной системой, тот же основной принцип можно применить для измерения частотной разрешающей способности слуха. Для тестирования разрешающей способности слуха по описанному выше принципу необходимо создать на рецептроной поверхности органа слуха (на кортиевом органе) "решетку" из чередующихся возбужденных и невозбужденных (или сильнее и слабее возбужденных) участков. Предельная плотность чередующихся участков, при которой может восприниматься рисунок такой решетки, будет показателем разрешающей способности. Но, как известно, на кортиевом органе представлена развернутая шкала звуковых частот: максимальная активация определенного участка возникает при определенной частоте звука. Следовательно, для создания тестовой "решетки" на рецепторной поверхности органа слуха следует использовать "спектральную решетку": такие звуковые сигналы, в спектре которых содержатся чередующиеся максимумы и минимумы спектральной мощности.

Такие сигналы, в принципе, известны и использовались в аудиологии. Их частотный спектр называют гребенчатым спектром (rippled spectrum). Они использовались в некоторых исследованиях частотной избирательности у нейронов слуховой системы (Wilson, Evans, 1971; Evans, Wilson, 1973; Bilsen et al., 1975; Evans, 1977), в психоакустических экспериментах в качестве маскера для исследования частотной избирательности (Houtgast, 1974, 1977; Pick, 1980; Pick et al., 1977) и при исследовании восприятия высоты в сложных звуках (Bilsen, Wieman, 1980; Yost, 1982; Yost et al., 1977; Yost, Hill, 1979). Остается вопрос: как получить надежный тест, чтобы

определить, различает ли испытуемый звуковую "спектральную решетку". Здесь также может быть полезен опыт исследования зрительной системы. Там используется простой и эффективный тест, который состоит в том, что решетка, показанная испытуемому, в некоторый момент времени заменяется на другую с противоположным расположением светлых и темных полос. Это замещение может быть обнаружено испытуемым если рисунок решетки доступен для различения. Если плотность элементов решетки слишком велика, так что светлые и темные полосы сливаются в равномерный серый фон,то реверсия фазы решетки не может быть обнаружена. Таким образом, максимальная плотность элементов решетки, при котором обнаруживается реверсия ее фазы, есть мера разрешающей способности зрительной системы.

Тот же принцип может быть использован для измерения ЧРС слуха с помощью спектральных решеток. Испытуемому предъявляется звуковой сигнал с гребенчатым спектром и в некоторый момент времени он заменяется на сигнал с противоположным положением спектральных пиков и провалов на частотной шкале, т.е. происходит реверсия фазы гребней спектра. В этот момент испытуемый слышит некоторое изменение качества (тембра) звука. Однако это изменение может быть услышано только в том случае, если слуховая система испытуемого различает гребенчатую структуру спектра. Если плотность гребней настолько велика, что они не различаются и сливаются в равномерный спектр, то испытуемый не может уловить никакого изменения в характере звука. Максимальная плотность гребней спектра, при которой испытуемый в состоянии уловить изменение в характере звука в момент реверсии фазы гребней, показывает, какая плотность гребней (т.е. насколько тонкая структура спектра) может различаться слуховой системой.

Принципиальная особенность тестирования частотной избирательности слуха с помощью спектральных решеток измеряет не остроту отдельных слуховых частотных фильтров, а результирующую, реальную частотную разрешающую способность (ЧРС) слуха, которая может определяться действием нескольких механизмов: и периферической частотной фильтрацией, и нейронными процессами обострения спектральной селективности, и другими механизмами. Именно такой интегральный показатель желателен во многих случаях. А вклад отдельных конкретных механизмов в этот интегральный показатель устанавливается специальными исследованиями.

Кроме того, можно отметить ряд других положительных свойств метода определения ЧРС.

1. Метод не требует от испытуемого какой бы то ни было субъективной оценки качества звука. От испытуемого требуется лишь сообщить о любом изменении в предъявляемом ему звуке. Это может быть важно при практическом использовании метода, когда пациенты не имеют опыта участия в измерениях.

2. Процедура измерения является одноточечной, т.е. для получения одного значения ЧРС требуется только одно определение предельной различаемой плотности спектральной решетки. Это делает процедуру приемлемой для применения как в фундаментальных исследованиях, так и в практических целях.

3. В отличие от речевой аудиометрии, предложенный метод подразумевает аппаратурную генерацию пробных сигналов с возможностью точного контроля и воспроизведения их параметров. Результат измерения получается в строгих физических единицах.

Применение метода спектральных решеток для определения ЧРС сразу же дало интригующие результаты. К настоящему времени накоплен экспериментальный материал, который позволяет охарактеризовать нормальную ЧРС человека в норме (Попов, Супин, 1984; Супин, Попов, 1987а,б; Supin et al., 1994a,b). Для разных участков частотного диапазона слуха она составила от 7 до 12 спектральных полосок (гребней спектра) на октаву, т.е. при плотности спектральных полосок меньше этой величины решетчатая структура спектра различима, и реверсия фазы гребней обнаруживается, а при более дробных рисунках спектральные полоски (гребни) сливаются в сплошной спектр – спектральная структура неразличима.

Эти результаты не просто определили некоторую важную характеристику слуха. Они показали, насколько важно иметь возможность прямой оценки ЧРС слуха, а не только ее расчета по характеристикам частотно-избирательных фильтров. Дело в том, что если рассчитать ЧРС по характеристикам фильтров исходя из линейной модели, то получаются значения ЧРС приблизительно вдвое меньшие, чем полученные при прямых измерениях этой величины. Очевидно, эта разница обусловлена нелинейностью системы. Рассчитывать же ЧРС, исходя из некоторой нелинейной модели, практически нереально, поскольку неизвестно, какие именно параметры нелинейности должны быть заложены в модель.

Прямое измерение ЧРС дало важные результаты, касающиеся и другой проблемы: различения сигналов на фоне шума. В естественной обстановке очень редко "целевой", т.е. подлежащий различению и распознаванию, сигнал действует в идеальных условиях, на фоне полной тишины. Как правило, он возникает на фоне других звуков, которые по отношению к целевому сигналу играют роль фонового шума. Как различение тонкой пространственно-временной структуры сигнала зависит от соотношения характеристик сигнала и шума – частоты и интенсивности того и другого? Разобраться в этом едва ли возможно без прямого измерения ЧРС.

Как и можно было ожидать, добавление шумового фона ухудшало различение сигналов – снижало ЧРС (Supin et al., 1999, 2001, 2003, 2005). Но как именно эффект шумового фона зависел от характеристик сигнала и шума - здесь также были получены интригующие результаты. Чтобы разобраться в них, надо упомянуть о важном свойстве слуховой системы: компрессивной нелинейности передачи сигналов. Диапазон интенсивностей, в котором приходится работать слуховой системе, исключительно широк: около 120 дБ, что соответствует диапазону в миллион раз по амплитуде звуковых колебаний и, соответственно, триллион раз по мощности. В органе слуха такой диапазон не может воспроизводиться настолько точно, чтобы был возможен удовлетворительный анализ сигнала в любой части диапазона. Чтобы обойти эту трудность, в органе слуха работает механизм компрессивной нелинейности: увеличение интенсивности звука, например, на 10 дБ приводит к увеличению колебаний мембраны в органе слуха всего на 2-3 дБ. Таким образом, диапазон входных сигналов в 100 дБ сжимается (компрессируется – отсюда название явления) до 20-30 дБ, что вполне приемлемо для анализа. Но в определенных обстоятельствах компрессивная нелинейность может иметь и негативные последствия,

в том числе при восприятии сигнала на фоне шума. Все зависит от соотношения частотных полос сигнала и шума.

Если шум содержит те же частоты, что и сигнал (изочастотный шум), то он эффективно маскирует шум, поскольку совпадающие частоты сигнала и шума конкурируют друг с другом. Но зато такой шум так же подвержен компрессии, как и сигнал. Поэтому усиление звука (например, с помощью слухового аппарата) не улучшает, но и не ухудшает соотношение сигнал/шум: усиление бессильно улучшить различение сигналов на фоне такого шума.

Еще хуже дело может обстоять, если частоты шума ниже, чем частоты сигнала (низкочастотный шум). При низких интенсивностях низкочастотный шум слабее маскирует сигнал, чем изочастотный: разные частоты сигнала и шума не конкурируют друг с другом. Но зато маскирующий эффект низкочастотного шума не подвержен компрессии: он возрастает настолько же, насколько увеличивается интенсивность шума. Поэтому если пытаться восполнить потерю слуха усилением звуков (например, с помощью слухового аппарата), то может возникнуть такая ситуация: маскирующий эффект низкочастотного шума растет пропорционально усилению, а ответ органа слуха на сигнал из-за компрессии растет значительно медленнее. Результат: при усилении звука соотношение сигнал/шум не только не улучшается, но и ухудшается, так что различение сигналов становится только хуже.

Таким образом, эффект усиления звука на различение сигналов приходится оценивать скорее пессимистически: различение сигналов может не улучшаться, а при каких-то условиях может и ухудшаться.

Есть ли более надежные способы избавится от влияния шумового фона на различение сигналов? Измерение ЧРС при различных условиях стимуляции пока что выявило только один способ надежного устранения негативного влияния шумового фона на различение сигналов: это пространственное разнесение источников сигнала и шума, чтобы сигнал воздействовал преимущественно на одно ухо, а шум – на другое. В экспериментальных условиях эта ситуация может моделироваться подачей сигнала и шума через головные телефоны либо одинаково на оба уха (диотическая стимуляция), либо раздельно на одно и другое ухо (дихотическая стимуляция). Разумеется. В естественных условиях далеко не всегда возможно пространственное разнесение источников сигнала и шума. Но когда это возможно, результат получается очень хорошим: негативное влияние шумового фона оказывается минимальным в очень широком диапазоне интенсивностей сигнала и шума, как изочастотного, так и низкочастотного (Supin et al., 2010).

Рассмотренные выше ситуации показывают, что прямое измерение ЧРС выявляет такие особенности различения сложных звуковых сигналов, которые едва ли могут быть предсказаны на основе косвенных данных о характеристиках отдельных частотно-избирательных фильтров. Остается вопрос: насколько реально использовать измерение ЧРС в диагностических целях при обследовании слуха отдельных пациентов, для оценки Эффективности слуховых аппаратов и т.п. Выше отмечались некоторые особенности измерительной процедуры ЧРС, благоприятствующие использованию этой процедуры в практических целях: короткое время измерения благодаря одноточечному характеру измерения, простота инструкции для пациента. Тем не менее, пока эта процедура при рутинных обследованиях не используется – возможно, просто в силу инерции.

Однако есть область аудиологии, где тест различения гребенчатых спектров применяется активно. Это – использование кохлеарных имплантов. Кохлеарная имплантация – высокотехнологичная операция, при которой любая ошибка в настройке процессора, подающего сигналы на вживленные слуховую улитку электроды, стоит дорого во всех смыслах. Поэтому тестирование работы процессора нашептыванием слов, как при рутинном отоларингологическом обследовании, неприменимо. Для этой цели применяется объективный показатель различения гребенчатых спектров. Опыт такого применения показал, что это – отнюдь не излишняя роскошь. Он позволил выявить ряд важных закономерностей, позволяющих существенно улучшить работу процессора и, соответственно, повысить эффективность кохлеарных имплантов (Won et al., 2007; Anderson et al., 2011, 2012).

Все сказанное позволяет заключить, что определение такой, казалось бы, элементарной характеристики как острота слуха – совсем не простая задача, требующая развития новых методов и применения новых подходов.

Список литературы.

1. Попов В. В., Супин А.Я. Количественное измерение разрешающей способности слуха человека // Докл. АН СССР. 1984. Т. 278. С. 1012-1016.

2. Супин А.Я., Попов В.В. Частотная разрешающая способность слуха человека // Физиол. человека. 1987а. Т. 13. С. 28-34.

3. Супин А. Я., Попов В.В. Частотная разрешающая способность слуха человека в различных участках частот ного диапазона // Сенсорные системы. 1987б. Т. 1. С. № 2. 191-198.

4. Anderson E.S., Nelson D.A., Kreft H., Nelson P.B., Oxenham A.J. Comparing spatial tuning curves, spectral ripple resolution, and speech perception in cochlear implant users // J. Acoust. Soc. Am. 2011. V. 130. 364-375.

5. Anderson E.S., Oxenham A.J., Nelson P.B., Nelson D.A. Assessing the role of spectral and intensity cues in spectral ripple detection and discrimination in cochlear-implant users // J. Acoust. Soc. Am. 2012. V. 132. P. 3925-3934

6. Bilsen F.A., ten Kate J.H., Buunen T.J.F., Raatgever J. Responses of single units in the cochlear nucleus of the cat to cosine noise // J. Acoust. Soc. Am. 1975. V. 58. P. 858-866.

7. Bilsen F.A., Wieman J.L. Atonal periodicity sensation for comb filtered noise signals // Ed. G. van der Brink and F.A. Bilsen. Psychophysical and Behavioral Studies in Hearing. Delft, Delft Univ. Press. 1980. P. 379-382.

8. Dreschler W.A., Plomp R. Relation between psychophysical data and speech perception for hearing impaired subjects // J. Acoust. Soc. Am. 1980. V. 68. P. 1608-1615.

9. Evans E.F. Frequency selectivity at high signal levels of single units in cochlear nerve and cochlear nucleus // Ed. E.F. Evans and J.P. Wilson. Psychophysics and Physiology of Hearing. London, Academic. 1977. P. 185-192.

10. Evans E.F., Wilson J.P. Frequency selectivity of the cochlea // Ed. A.R. Mшller. Basic Mechanisms of Hearing. New York, Academic. 1973. P. 519-551.

11. Festen J.M., Plomp R. Relations between auditory functions in impaired hearing // J. Acoust. Soc. Am. 1983. V. 73. P. 652-662.

12. Florentine M., Buus S., Scharf B., Zwicker E. Frequency selectivity in normally-hearing and hearing-impaired observers // J. Speech Hear. Res. 1980. V. 23. P. 646-669.

13. Glasberg B.R., Moore B.C.J. Derivation of auditory filter shapes from notched-noise data // Hearing Res. 1990. V. 47. P. 103-138.

14. Gorga M.P., Abbas P. J. Forward-masking AP tuning curves in normal and in acoustically traumatized ears // J. Acoust. Soc. Am. 1981. V. 70. P. 1322-1330.

15. Hannley M., Dorman M.F. Susceptibility to intraspeech spread of masking in listeners with sensorineural hearing loss // J. Acoust. Soc. Am. 1983. V. 74. P. 40-51.

16. Houtgast T. Masking patterns and lateral inhibition // Ed., E. Zwicker and E. Terhardt. Facts and Models in Hearing. Berlin, Springer. 1974. P. 258-265.

17. Houtgast T. Auditory-filter characteristics derived from direct-masking and pulsation-threshold data with a rippled-noise masker // J. Acoust. Soc. Am. 1977. V. 62. P. 409-415.

18. Moore B.C.J. Frequency selectivity and temporal resolution in normal and hearing-impaired listeners // British J. Audiol. 1985. V. 19. P. 189-201.

19. Patterson R.D., Nimmo-Smith I., Weber D.L., Milory R. The deterioration of hearing with age: Frequency selectivity, the critical ratio, the audiogram, and speech threshold // J. Acoust. Soc. Am. 1982. V. 72. P. 1788-1803.

20. Pick G.F. Level dependence of psychophysical frequency resolution and auditory filter shape // J. Acoust. Soc. Am. 1980. V. 68. P. 1085-1095.

21. Pick G.F., Evans E.F., Wilson J.P. Frequency resolution in patients with hearing loss of cochlear origin // Ed. E.F. Evans and J.P. Wilson. Psychophysics and Physiology of Hearing. New York, Academic Press. 1977. P. 273-282.

22. Stelmachowitz P.G., Jesteadt W., Gorga M.P., Mott J. Speech discrimination ability and its relation to psychophysical tuning curves (PTCs) // J. Acoust. Soc. Am. 1985. V. 77. P. 620-627.

23. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N. Frequency resolving power of the human's hearing // Neurosci. Lett. 1994a. V. 165. P. 195-198.

24. Supin A. Ya., Popov V. V., Milekhina O. N., Tarakanov M. B. Frequency resolving power measured by rippled noise // Hear. Res. 1994b. V. 78. P. 31-40.

25. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Ripple depth and density resolution of rippled noise // J. Acoust. Soc. Am. 1999. V. 106.P. 2800-2804.

26. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. The effect of masking noise on rippled-spectrum resolution // Hearing Res. 2001. V. 151. P. 157-166.

27. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Rippled-spectrum resolution dependence on level // Hearing Res. 2003. V. 185. P. 1-12.

28. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Rippled-spectrum resolution dependence on masker-to-probe ratio // Hearing Res. 2005. V. 204. P. 191–199.

29. Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Masking of rippled-spectrum-pattern resolution in diotic and dichotic presentations // Heating Res. 2010. V. 260. P. 109-116.

30. Thornton A.R. and Abbas P.J. Low-frequency hearing loss: Perception of filtered speech, psychophysical tuning curves, and masking // J. Acoust. Soc. Am. 1980. V. 67. P. 638-643.

31. Tyler R.S. Measuring hearing loss in the future // British J. Audiol. 1979. V. 13. P. 29-40.

32. Tyler R.S., Hall J.W., Glasberg B.R., Moore,B.C.J., Patterson R.D. Auditory filter asymmetry in the hearing impaired // J. Acoust. Soc. Am. 1984. V. 76. P. 1363-1368.

33. Tyler R.S., Tye-Murray N. Frequency resolution measured by adaptively varying the notchwidth: results from normal and hearing impaired // B.C.J. Moore and R.D. Patterson (Eds.), Auditory Frequency Selectivity. Plenum Press. New-York, 1986. P. 323-330.

34. Wilson J.P., Evans E.F. Grating acuity of the ear: psychophysical and neurophysiological measures of frequency resolving power // 7th Internat. Congr. on Acoustics. Budapest, Akademiai Kiado. 1971. V. 3. P. 397-400.

35. Won J.H., Drennan W.R., Rubinstein J.T. Spectral-ripple resolution correlates with speech reception in noise in cochlear implant users // J. Assoc. Res. Otolaryngol. 2007. V. 8 P. 384-392.

36. Yost W.A. The dominance region and ripple-noise pitch: A test of the peripheral weighting model // J. Acoust. Soc. Am. 1982. V. 72. P. 416-425.

37. Yost W.A., Hill R. Models of the pitch and pitch strength of ripple noise // J. Acoust. Soc. Am. 1979. V. 66. P. 400-410.

38. Yost W.A., Hill R., Perez-Falcon T. Pitch discrimination of ripple noise // J. Acoust. Soc. Am. 1977. V. 63. P. 1166-1173.

39. Zwicker E. On a psychoacoustical equivalent of tuning curves // Ed. E. Zwicker and E. Terhardt. Facts and Models in Hearing. Berlin, Springer. 1974. P. 132-141.

40. Zwicker E. Psychoacustic. Berlin, Springer. 1982.

41. Zwicker E., Schorn, K. Psychoacoustical tuning curves in audiology // Audiol. 1978. V. 17. P. 120-140.

Е.И. Рогаев

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА - МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПАТОГЕНЕЗ И МИШЕНИ ТЕРАПИИ

Институт Общей Генетики им. Вавилова, Московский Государственный Университет им. Ломоносова, Университет Массачусетса Медицинская школа

Ключевые слова: Болезнь Альцгеймера, старение, пресенилины, генетические факторы.

Деменции - это спектр нейрокогнитивных и нейродегенеративных заболеваний мозга ведущих к деградации памяти и интеллекта, которые приобретают характер пандемии в современном стареющем обществе. Болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенная причина деменций у людей пожилого возрасте. Предполагается, что в 2017 г в мире проживает около 50 миллионов людей с деменцией. При этом, более 10% лиц старше 65 и более 30% лиц старше 85 страдают от БА. До сих пор не существует лекарственных препаратов и эффективной терапии БА.

Генетические факторы и старение – главные факторы риска БА. Были открыты два гена с наиболее частыми мутациями для ранних форм БА: гены пресенилинов (PSEN1, PSEN2). Более редкие мутации были обнаружены также в гене белка амилоидного предшественника (APP) . Мутации в этих генах ведут, в первую очередь, к развитию семейных форм, характеризующихся ранним началом БА (до 60-65 лет). Большинство случаев БА, так называемые спорадические случаи, относятся к поздним форам (возраст начала развития после 60-65 лет). На выборках из многих европейских популяций, включая наши данные на российской выборке , достоверно показано, что аллель e4 гена APOE ассоциирован с повышенным риском развития поздней формы БА. При этом не все носители аллеля e4 заболевают БА, и данный аллель не является значительным риск –фактором БА для некоторых популяциях. Методом широко-геномных генетических ассоциаций выявлены десятки дополнительных локусов предположительно- ассоциированных с БА, однако, их вклад не является значительным и не несёт самостоятельной ценности для клинической диагностики. Стратегии секвенирования полных геномов могут выявить дополнительные редкие генетические варианты, с неполной пенетрантностью, ассоциированные с БА. Генетические исследования стали ключевыми для понимания молекулярных и физиологических механизмов БА. Процесс протеолиза APP, осуществляемого внутри-мембранными аспартатными протеазами (пресенилинами) в комплексе белков (гамма-секретазный комплекс), ведущий к накоплению фибриллогенных амилоидных пептидов, является ключевым спусковым механизмом БА. Будет рассмотрен каскадный молекулярный путь патогенеза БА модулируемый физиологическими, иммунными и генетическими факторами.

Перспективными направлениями сегодняшних и будущих исследований БА являются также поиск молекулярных изменений при старении мозга модулирующих нейродегенеративный процесс, а также поиск протектирующих генетических и других биологических факторов. Различные молекулярные элементы каскадного пути БА и модулирующие факторы являются перспективными фармакологическими мишенями. Отсутствие прогресса в области фармакотерапии БА требует изменений подходов в этой области и в стратегиях клинических испытаний.

Ю. П. Герасименко

ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ ИНТАКТНОГО И ПОВРЕЖДЕННОГО СПИННОГО МОЗГА

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

Интегративная деятельность органов и систем организма осуществляется центральной нервной системой на разных ее уровнях, включая моторную кору, базальные ганглии, ретикулярную формацию, мозжечок и спинной мозг. В системе управления движением спинной мозг выполняет фундаментальную роль, поскольку там локализованы нейронные сети интернейронов (центральные генераторы моторных программ), генерирующие моторные паттерны и осуществляющие сенсорно-моторную интеграцию. Любой произвольный двигательный акт предполагает участие структур головного мозга, ствола и спинного мозга в обеспечении движений. При нарушении связей между головным и спинным мозгом вследствие заболеваний или травмы спинного мозга, как правило, утрачивается произвольный двигательный контроль. В экспериментах на децеребрированных и спинализированных животных нами была изучена структурно-функциональная организация генераторов моторного паттерна и разработана система стимулирующих воздействий для их регуляции. В исследованиях на здоровых испытуемых, спинализированных животных и пациентах с травматическим поражением спинного мозга мы показали, что чрескожная и эпидуральная электрическая стимуляция спинного мозга способны активировать генераторы моторных программ и инициировать локомоторную активность. Используя мультисегментарную стимуляцию спинного, мозга мы научились управлять постуральной и локомоторной функцией и регулировать их взаимодействие в отсутствие супраспинальных влияний. Недавно было показано, что стимуляция спинного мозга способна не только изменять функциональное состояние нейронных сетей, но и реактивировать нисходящие двигательные системы, контролирующие спинальные нейронные сети. После курса спинальной стимуляции в сочетании с локомоторными тренировками, 11 пациентов с полным моторным поражением спинного мозга (AIS A) частично восстановили произвольный контроль управления отдельными моторными пулами и двигательными синергиями.

В докладе будут обсуждаться механизмы регуляции позы и локомоции в интактном и поврежденном спинном мозге при использовании мультисегментарной электрической стимуляции. Будет представлена научно-обоснованная система стимулирующих воздействий для нейрореабилитации двигательных функций.

Поддержано грантом РФФИ офи-м № 16-29-08173.

В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, М.В. Черешнева

ИММУННАЯ СИСТЕМА С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ П.К.АНОХИНА

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Иммунная система выступает в качестве регулятора тканевого гомеостаза: при появлении в организме чужеродных и мутантных клеток они подлежат уничтожению с помощью иммунных механизмов, при убыли клеток при повреждении включаются морфогенетические механизмы. Таким образом, достижение постоянства клеточного состава ткани – основной положительный результат функционирования иммунной системы. С этих позиций к ней вполне применимы принципы, сформулированные П.К.Анохиным для функциональных систем, а саму ее можно рассматривать как функциональную систему гомеостатического уровня в ряду с системами, контролирующими уровень питателных веществ, газов, осмотического давления, pH, кровяного давления, температуры, содержания физиологически активных веществ: гормонов, олигопептидов и т.д.

К структурам мозга, оказывающим корригирующее воздействие на функции иммунной системы, относят передние и задние гипоталамические поля, гипокамп, ретикулярную формацию среднего мозга , ядра шва, миндалину (Е.А.Корнева с соавт., 1989) – т.е. те структуры, которые составляют основу центральной архитектоники функциональных систем гомеостатического типа (К.В.Судаков,1999).

Центральная архитектоника иммунной системы однотипна для любой функциональной системы и складывается из следующих последовательно сменяющих друг друга узловых стадий:

афферентный синтез – антиген презентирующие клетки можно рассматривать в качестве своеобразных рецепторов, воспримимающих отклонения в клеточном составе ткани. Они, вероятно, выполняют ту же функцию, что и рецепторы в нервной системе, т.е. преобразуют сигнал для передачи в другие отделы системы. Вместе с тем, они помимо рецепторной, могут выполнять и другие функции, в том числе и переключение системы на решение других задач:

принятие решения – настройка системы на продукцию специфических антител или специфическиой реакции;

акцептор результат действия – программирование основных параметров потребного результата – уничтожение “чужого” и на основе обратной афферентации о достигнутых параметрах результатов – их постоянная оценка;

оценка достигнутого результата – если достигнут полноценный результат титр антител не растет или снижается;

стадия эфферентного синтеза – иммунный ответ сформировался в виде определенного комплекса, но еще не реализовался в виде определенных реакций.

Достигнутый результат оценивается с помощью обратной афферентации через рецепторы нервной системы, гуморально и через антигенпрезентирующие клетки.

Антигенпрезентирующие клетки выполняют еще одну чрезвычайно важную функцию. Через них иммунная система вовлекается в формирование новых функциональных систем, обеспечивающих адаптацию организма к изменяющимся условиям.

УДК: 612.82

А.В. Зайцев, Л.Г. Магазаник

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ СУДОРОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

ИЭФБ РАН, лаборатория молекулярных механизмов нейронных взаимодействий, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Рассмотрены нарушения в работе глутаматергической системы, вызванные судорожными состояниями. Выявленные закономерности патологических изменений в глутаматергической системе дают идеи для поиска новых терапевтических мишеней при лечении эпилепсии и создания эффективных противоэпилептических препаратов.

Ключевые слова: эпилепсия, глутаматный рецептор, синаптическая передача.

От эпилепсии страдает по разным оценкам 0,5-1% населения Земли, при этом почти у трети больных эпилептические припадки не поддаются медикаментозному контролю. Поэтому предотвращение развития эпилепсии и ее судорожных проявлений является перспективной стратегией борьбы с этим заболеванием. У многих пациентов эпилепсия возникает после первичного повреждающего воздействия, в качестве которого могут выступать травма мозга, инсульт, а также судорожные состояния, сопровождающие целый ряд заболеваний. В результате этого первичного воздействия происходит повреждение нейронов, вызывающее компенсаторные изменения в ЦНС, которые, в свою очередь, нередко ведут к эпилептизации ткани мозга. Полное понимание механизмов эпилептогенеза необходимо для дальнейшего прогресса в лечении эпилепсии.

Существенные изменения происходят в работе глутаматергической системы, часть этих изменений может лежать в основе патогенеза эпилепсии, однако в силу ее гетерогенности и использования различающихся по адекватности моделей, литературные данные не полны и противоречивы.

В нашей работе мы исследовали роль глутаматергической системы при использовании трех экспериментальных моделей эпилепсии (литий-пилокарпиновой, пентилентетразоловой, электросудорожной). Обнаружили, что судорожные состояния влияют на целый ряд параметров функционирования глутаматергической системы [1-4]. Во-первых, изменяется вероятность выброса медиатора из нервных терминалей в гиппокампе, что сказывается на свойствах кратковременной синаптической пластичности. Во-вторых, изменяется соотношение вкладов AMPA и NMDA глутаматных рецепторов в синаптическом ответе в пользу AMPA рецепторов. В-третьих, изменяется субъединичный состав глутаматных рецепторов с появлением онтогенетически более ранних форм рецепторов (кальций-проницаемых AMPA рецепторов и GluN2B-содержащих NMDA рецепторов). В-четвертых, нарушается NMDA-зависимая и NMDA-независимая долговременная синаптическая пластичность. В-пятых, изменяется экспрессия транспортеров глутамата (EAAT1, EAAT2). Выявленные закономерности патологических изменений в глутаматергической системе способствуют поиску новых терапевтических мишеней при лечении эпилепсии и созданию эффективных противоэпилептических препаратов.

Работа поддержана грантом РНФ 16-15-10202.

Список литературы.

1. Постникова ТЮ, Зубарева ОЕ, Коваленко АА, Ким КХ, Магазаник ЛГ, Зайцев АВ. Эпилептический статус вызывает нарушения синаптической пластичности в гиппокампе крыс, сопровождающиеся изменением экспрессии NMDA-рецепторов. // Биохимия. -2017. Т. 82. С. 418–428.

2. Ivanov AD, Zaitsev AV. NMDAR-Independent Hippocampal Long-Term Depression Impairment after Status Epilepticus in a Lithium-Pilocarpine Model of Temporal Lobe Epilepsy. //Synapse. 2017. DOI: 10. 1002/syn. 21982

3. Kryukov KA, Kim KK, Magazanik LG, Zaitsev AV. (). Status epilepticus alters hippocampal long-term synaptic potentiation in a rat lithium-pilocarpine model. // NeuroReport. - 2016. - Vol. 27. –P. 1191-1195

4. Malkin SL, Amakhin DV, Veniaminova EA, Kim K, Zubareva OE, Magazanik LG, Zaitsev AV. Changes of AMPA receptor properties in the neocortex and hippocampus following pilocarpine-induced status epilepticus in rats. // Neuroscience. - 2016. –Vol. 327. –P. 146-155.

Abstract.

A.V. Zaitsev, L.G. Magazanik

SEIZURE-INDUCED ALTERATIONS IN GLUTAMATE NEUROTRANSMISSION

IEPhB RAS, Laboratory of Molecular Mechanisms of Neural Interactions, StPetersburg, Russia

In the present study, the seizure-induced alterations in glutamate neurotransmission.

are investigated. The revealed pathological changes in the glutamatergic system give ideas for searching for new therapeutic targets in the treatment of epilepsy and the development of effective antiepileptic drugs.

Keywords: Epilepsy, glutamate receptor, synaptic transmission

УДК: 576.36

В.А. Ткачук

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОБНОВЛЕНИЯ КЛЕТОК И РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ

МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, институт регенеративной медицины, Москва, Россия

Резюме. Изучение процессов обновления организма и восстановления тканей после повреждения является одним из основных направлений в современной клеточной биологии. Физиологические механизмы процессов развития и регенерации тканей регулируются на генетическом, молекулярном и межклеточном уровнях. Фундаментальные открытия, сделанные в этой области в конце XX – начале XXI века, в настоящее время привели к созданию совершенно нового направления – регенеративной медицины. Используя регенеративные возможности человеческого организма, она в будущем даст уникальные возможности для излечения самых тяжелых заболеваний и травм.

Ключевые слова: регенерация, дифференцировка, стволовая клетка, фактор роста, мезенхимные стромальные клетки.

Обновление органов и тканей у человека и животных происходит постоянно в течение всей жизни за счет пролиферации зрелых соматических клеток, дифференцировки стволовых клеток и перепрограммирования дифференцированных клеток. За счет этого в течение жизни человека в организме обновляются тонны клеток, поддерживающих физиологические функции, а при повреждении – регенерацию ткани.

Процессы обновления и регенерации находятся под контролем нервной и эндокринной систем, а также паракринного действия факторов роста и цитокинов. В последние годы обнаружена новая регуляторная система, играющая ключевую роль в процессах дифференцировки и дедифференцировки клеток, а также их перепрограммирование. Это так называемые регуляторные РНК, структура которых определяется некодирующей частью генома. Расшифровка генома человека показала, что кодирующая часть ДНК (определяющая структуру белков) составляет около 1-2%, а более 95% молекулы ДНК несет регуляторную информацию. Именно эти регуляторные РНК определяют состояние хроматина, активность транскрипционных факторов, процессы дифференцировки клеток и их дедифференцировки.

Благодаря этим открытиям появились новые возможности воздействия на процессы обновления и регенерации тканей. Особую роль данные механизмы могут играть в процессах развития организма, формирования пластичности и репарации после повреждения.

В докладе будут обсуждаться механизмы участия стволовых клеток в регенеративных процессах, в том числе за счет так называемого «горизонтального переноса» генетической информации. Последний реализуется при участии секретируемых везикул, содержащих помимо факторов роста как кодируемые (мРНК), так и некодируемые (малые) РНК. Будут представлены данные о роли паракринных факторов, секретируемых мезенхимными стромальными клетками (МСК), в процессах роста и созревания сосудов и нервов. По схожему механизму МСК способны активировать перепрограммирование дифференцированных клеток, минуя потенциально опасное состояние плюрипотентности.

Раскрытие этих механизмов обновления и регенерации тканей открывает широкие возможности для создания нового направления в современной терапии и хирургии, которое получило название «регенеративная медицина».

М.А. Медведев, С.В. Гусакова, И.В. Ковалев

РОЛЬ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Группа газотрансмиттеров включает в себя такие газообразные молекулы, как монооксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H_2S). Несмотря на то, что газотрансмиттеры являются высокотоксичными веществами, они продуцируются практически всеми клетками организма, что указывает на высокую значимость данных молекул в регуляции жизнедеятельности клеток, тканей и организма в целом. Являясь важным звеном в системе регуляции внутриклеточных процессов, они оказывают существенное влияние на функционирование различных типов клеток, включая гладкомышечные клетки (ГМК). В отличие от классических гормонов и нейротрансмиттеров, газотранмиттеры свободно проникают через плазматическую мембрану и включаются во внутриклеточную сигнализацию рецептор-независимым способом. Связь между уровнем содержания NO, H_2S, CO в плазме крови и развитием различных заболеваний заставляет считать эти газы важным сигнальным звеном патогенеза. Однако, насколько это отражает их собственное влияние, и/или обусловлено вовлечением в оперирование других внутриклеточных сигнальных систем остается до конца неизвестным.

Монооксид азота.

Оксид азота хорошо известен: он синтезируется эндотелиальной NO-синтазой и оказывает свое действие через активацию гуанилатциклазы и усиление синтеза цГМФ. При увеличении выработки NO происходит модуляция активности многих внутриклеточных ферментов (CAPK, JNK/SAPK, p38, ERK/MAPK протеинкиназа С и др.) и факторов транскрипции (NF-kB, AP-1), которые опосредуют его биологические эффекты [Bal-Price A et al., 2000; Li CQ et al., 2002]. Кроме того, при взаимодействии NO с супероксиданионом образует очень мощный эндогенный окислитель – пероксинитрит. Он способен индуцировать апоптоз за счет разрыва внутримолекулярных связей в молекуле ДНК и запуска p53-опосредованного пути [Hofseth LJ et al.,2003]. Ещё одной мишенью монооксида азота в клетке являются митохондрии. Показано, что NO ингибирует окислительное фосфорилирование, подавляя ферменты дыхательной цепи [Boyd CS,Cadenas E, 2002]. Кроме того, имеются данные о прямой активации оксидом азота открытия гигантской поры в митохондрии, приводящей к выходу цитохрома *c* и запуску каспазного каскада [Kluck R.M. et al., 1997]. NO способен взаимодействовать с членами суперсемейства Bcl-2, понижая уровень белка Bcl-2 и повышая экспрессию белка Bax [Brüne B, 2003]. NO и его производные могут вызывать перекисное окисление фосфолипидов и окисление тиольных групп белков митохондриальной мембраны, что также обусловливает высвобождение в цитозоль апоптогенных факторов [Ванин А.Ф., 1998].

Оксид азота в качестве регулятора физиологических процессов стал рассматриваться после исследований природы релаксирующего фактора (ЭРФ),

синтезируемого эндотелиоцитами сосудов [Ignarro L. et al., 1987; Furchgott R., Vanhoutte P.,1989; Luscher T.,1989; Moncada S., 1992]. Хотя природа и механизмы действия ЭРФ остаются до конца не выясненными, большинством исследователей он идентифицируется с оксидом азота, продуктом NO-синтаз (NOS) [Furchgott R., Vanhoutte P., 1989; Ignarro L. et al., 1987, 1999]. Позднее показана экспрессия генов NO-синтаз не только в эндотелии сосудов и эпителии воздухоносных путей, но и в различных мышечных и не мышечных структурах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [Huber A. et al., 1998; Selemidis S. et al., 1998] и матки [Barber A., 1999].

Феноменология влияния оксида азота и нитросоединений-доноров NO на сократительную функцию гладких мышц достаточно хорошо известна. Во всех исследованных типах мышц доноры NO вызывали уменьшение механического напряжения, угнетали, если таковая имелась, спонтанную активность и снижали величину сократительных ответов на действие биологически активных веществ [Furchgott R., Vanhoutte P.,1989; Luscher T.,1989; Moncada S., 1992 и мн. др.].

Действие нитросоединений на электрические и сократительные свойства ГМК и сопряжение возбуждения-сокращения в гладких мышцах достаточно полно исследовано в нашей лаборатории [Капилевич Л.В. с соав.,1995-2005; Ковалев И.В. с соавт.,1997-2004]. Был установлен относительный вклад электро- и фармако-механического сопряжения в механизмы действия NO на электрогенез и сокращения различных ГМК. Показано, что активация биологически активными веществами рецепторов, стимулирующих метаболизм мембранных фосфоинозитидов, усиливала релаксирующий эффект доноров оксида азота. Представлены свидетельства в пользу того, что реализация эффектов NO опосредована потенциал-зависимыми и потенциал-нечувствительными механизмами, относительное вовлечение которых обуславливает направленность изменений электрической и сократительной активности ГМК. Потенциал-зависимые эффекты доноров оксида азота связаны с угнетением кальциевой и/или натриевой проводимостей и модуляцией кальций-зависимого и АТФ-чувствительного компонентов калиевой проводимости мембраны ГМК. Потенциал-нечувствительные эффекты доноров оксида азота связаны с угнетением С-киназной ветви кальциевой сигнальной системы этих клеток.

В отличие от донора NO нитропруссида натрия, релаксирующие эффекты нитроглицерина обусловлены угнетением кальциевой проводимости мембраны цГМФ-независимым способом. Оказалось, что направленность сократительных реакций в ГМК во многом определяется изменением соотношения цГМФ/цАМФ, индуцированных оксидом азота.

NO может и усиливать сокращения гладких мышц. Так, стимулирующее влияние оксида азота на сократительную активность ГМК мочеточника осуществляется с участием $Na^+,K^+,2Cl^-$-котранспортера.

Установлено, что оксид азота является нейротрансмиттером в некоторых центральных и периферических синапсах [Browne S. et al., 1999; Dawson V.; Dawson T.,1998; Goyal R., He X.,1998; Ito Y. 1998]. Нитроксидэргическая иннервация присутствует в органах ЖКТ и в репродуктивной системе, где ее стимуляция угнетает спонтанную активность гладкомышечных клеток тонкого кишечника, матки и

фаллопиевых труб [Поленов М.А.,1998; Ekerhovd E. et al., 1998, 1999; Denninger J., Marletta M.1999; Shibata C. et al., 1998]. Эти данные позволяют рассматривать оксид азота в качестве первичного посредника, обеспечивающего не только локальную, но и дистантную регуляцию гладкомышечных органов. От классических первичных посредников, регулирующих функции гладких мышц, оксид азота отличается тем, что индуцирует NO-зависимые внутриклеточные процессы без взаимодействия с рецепторами плазматической и внутриклеточных мембран, а посредством активации цитозольного фермента - растворимой фракции гуанилатциклазы (ГЦ) [Реутов В.П., Орлов С.Н., 1993; Северина И.С., 1995; Palmer R., 1988; Drewett J., Garbers D., 1994]. В процессе регуляции сократительной функции гладких мышц NO, активируя ГЦ и используя цГМФ в качестве вторичного посредника, с помощью цГМФ-зависимых протеинкиназ (ПК-G) осуществляет фосфорилирование мембранных и/или внутриклеточных белков [Lincoln T.M,et all.; 1994,1998; Vaandrager A.,1996]. В результате чего будут реализовываться потенциал-зависимые и потенциал-нечувствительные механизмы регуляции сократительных свойств ГМК.

Монооксид углерода.

Другой, менее изученный, посредник, входящий в семейство гзотрансмиттеров, оксид углерода, является продуктом катаболизма гема до CO, железа и биливердина [Maines M.D.,1997,2000]. Эта реакция катализируется гемоксигеназой (HO). Установлены три изоформы HO: HO-1 –индуцибельная, HO-2 –конститутивная формы и третья изоформа (HO-3) обладает гораздо меньшей гем-деградирующей активностью. CO-опосредованная сигнализация тесно сопряжена с другими путями внутриклеточной коммуникации. Эндогенная продукция CO лимитируется доступностью субстрата, поэтому механизмы, которые регулируют продукцию гема в клетке тем самым регулируют и продукцию оксида углерода [Leffler C.W. et al., 2003,2005]. В интактных сосудах мозга увеличение внутриклеточной концентрации свободного кальция иономицином или активация протеинкиназы С форболовыми эфирами усиливает CO-сигнал за счет повышения доступности гемма [Boehning D. et al., 2003]. Описано негативное влияние билирубина на активность HO-2.

Другие механизмы контроля каталитической активности HO-2 могут быть клеточно- и тканеспецифичными. Так в ГМК сосудов и нейронах ингибитор кальмодулина кальмидозолиум снижает каталитическую активность HO-2 и блокирует стимуляцию глютаматом продукции CO [Leffler C.W. et al., 2003].

HO-1 вовлечена в патогенез многих заболеваний ассоциированных с оксидативным стрессом, включая болезнь Альцгеймера, атеросклероз и диабет. В различных клеточных системах, индукция HO-1 наблюдается при стимуляции продукции NO, так же как и при действии доноров оксида азота и его производных [Leffler C.W. et al., 2005]. Многие провоспалительные агенты являются индукторами HO-1. Наряду с LPS, которые моделируют экзогенный воспалительный стресс, обусловленный инфекцией, HO-1 индуцируется многочисленными воспалительными медиаторами клеточного происхождения, такими как интерлейкины (IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-11) и цитокины (TNF-a) [Durante W et al., 1997]. В культуре гепатоцитов индукция HO-1, вызванная TNF-a, блокировалась даун-регуляцией протеинкиназы С, Ca-

ионофорами, ингибиторами фосфолипазы А2, тиоловыми антиоксидантами [Terry C.M. et al., 1999], но напротив, тканеспецифично усиливалась противовоспалительным IL-10, трансформирующим фактором роста (легкие) [Kutty R.K .et al., 1994], тромбоцитарным фактором роста (сосудистые ГМК) [Durante W. et al., 1999], эритропоэтином (стволовые клетки) [Abraham N.G. et al., 1989]. Гормоны, эйкозаноиды и некоторые другие ФАВ описаны как индукторы НО-1. Среди них PGJ_2 и его метаболиты 12-PGJ_2 и 15d-PGJ_2, которые контролируют клеточную дифференцировку и обладают антипролиферативным действием [Koizumi T. et al., 1992], Гипогликемический шок, вызванный инсулином, так же как и глюкагон и аппликация цАМФ индуцируют активность НО-1 в гепатоцитах. Атриальный натриуретичекий пептид [Kiemer A.K. et al., 2003], ангиотензин II [Ishizaka N. et al., 1997], играющие важную роль в регуляции кровяного давления, повышают экспрессию НО-1 в сосудистых ГМК и эндотелиоцитах.

Многочисленные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что расслабление сосудистых гладкомышечных клеток оксидом углерода опосредовано активацией Са-зависимых калиевых каналов большой проводимости (ВК(Са)) [Zhang et al., 2001; FNaik J.S. et al., 2003]. С использованием антител к β-субъединице ВК(Са)-каналов было показано, что оксид азота и оксид углерода активируют эти каналы через различные механизмы, и что СО активирует эти каналы взаимодействуя с α-субъединицей или ассоциированными с ней регуляторными элементами [Wu L. et al., 2002]. Допускается, что α-СЕ ВК(Са)-канала содержит гем-связывающий карман и присоединение последнего блокирует этот канал. СО взаимодействует с канал-связанным железом гема и изменяет ассоциацию гема с каналом, тем самым приводя к его активации. Таким образом, с этих позиций, ВК(Са) канал функционально является гемопротеином. Связанный с каналом гем служит рецептором для СО и ассоциация оксида углерода с каналом повышает чувствительность последнего к кальцию [Tang X.D., 2003; Jaggar J.H. et al., 2005]. В ГМК ВК(Са) -каналы активируются локальным транзиторными повышениями концентрации кальция, (вспышками, осцилляциями, «Ca^{+}_{2} sparks»). Поскольку подавление осцилляций кальция или блокирование ВК(Са) каналов устраняет индуцированное оксидом углерода расслабление сосудистых гладких мышц, постольку считается, что сопряжение кальциевых вспышек с ВК(Са) является ключом для обеспечения расслабляющего действия СО [Jaggar J.H. et al. 2002; Xi Q. et al., 2004].

Эти и многие другие данные свидетельствуют о том, что сигнальный путь, опосредованный газотрансмиттером СО, является неотъемлемой частью общей системы коммуникации различных клеток, том числе и ГМК. Особого внимания заслуживает тот факт, что основным эффектором оксида углерода являются ВК(Са)-каналы, которые, как показано и нами ранее, являются общим конечным путем всех сигнальных систем в ГМК [Баскаков М.Б. с соавт., 1996]. А это в свою очередь открывает большие перспективы для разработки средств и способов управления функцией клеток путем модуляции состояния этих каналов через вмешательство в процессы взаимодействия на них вторичных посредников и газотрансмиттеров.

Оказалось, что CO, так же как и NO, принимает активное участие в развитии апоптоза, а гемоксигеназы контролируют этот процесс. Молекулярные механизмы противоапоптотического действия CO изучены мало. Вероятно, его антиапоптотический эффект связан прежде всего с его способностью активировать гуанилатциклазу, что приводит к повышению цГМФ в клетке, уменьшению концентрации кальция, увеличению образования белков-ингибиторов каспаз и транскрипционного фактора E2F-1, играющего важную роль в процессе пролиферации клеток. Кроме того, CO участвует в индукции p38 МАРК-сигнального пути, включающего активацию антиапоптотического транскрипционного фактора NF-kB, и препятствует супероксиданион-индуцированному фосфорилированию JNK. Наряду с этим имеются сообщения и о проапоптотическом эффекте CO на клетки, однако механизмы этого явления на сегодняшний день неизвестны [Charles W.L., 2005; de la Rosa L.C. et al., 2007; Kim H.S. et al., 2008].

Сероводород.

В последнее десятилетие еще один представитель семейства газотрансмиттеров сероводород (H_2S) был подвергнут серьезному исследованию. Продукция и роль H_2S была продемонстрирована на многочисленных живых системах от бактерий до млекопитающих.

Два фермента –цистатион бетта-синтаза (CBS) и цистатион гамма-лиаза (CSE) - отвечают за продукцию эндогенного сероводорода в клетках млекопитающих. В клетках сердечнососудистой системы CSE является основным сероводород-генерирующим ферментом [Wang R. et al., 2003]. Этот фермент катализирует гидролиз цистеина с образованием H_2S. Регуляция продукции H_2S изучена явно недостаточно. Показано повышение активности CSE оксидом азота. Kimura (2002) сообщил, что CBS - опосредованный гидролиз цистеина в мозге регулируется кальцием и кальмодулином. Однако эти данные не нашли подтверждения в исследованиях других авторов [Chen X. et al., 2004].

Сероводород дозозависимо расслаблял сегменты аорты крысы и брыжеечную артерию, предсокращенные фенилэфрином. L-цистеин, субстрат для CSE, повышал эндогенную продукцию H_2S и угнетал сокращения брыжеечной артерии.

Основной мишенью для сероводорода в ГМК являются АТФ-чувствительные калиевые каналы (К(АТФ)). Их активация ведет к гиперполяризации мембраны и закрыванию потенциал-зависимых Ca- каналов, что, в конечном итоге, является причиной расслабления ГМК [Zhao W. et al., 2001; Cheng Y et al., 2004] . Такой способ управления мембранным потенциалом иллюстрирует важный механизм связи клеточного метаболизма с возбудимостью и возбуждением ГМК.

Молекулярные механизмы действия сероводорода на ионные каналы не изучены. Нарушения внутриклеточной концентрации АТФ не могут объяснить влияния H_2S на К(АТФ))-каналы, поскольку фиксация концентрации АТФ на различных уровнях не устраняла эффекты сероводорода [Zhao W. et al., 2001]. Поскольку H_2S является восстановителем, возможно, его влияние обусловлено прямым взаимодействием с белками К-канала и восстановлением цистеиновых остатков [Kim H.P. et al., 2004].

H_2S может участвовать в регуляции процессов пролиферации и апоптоза клеток. Проапоптотические эффекты H_2S связывают в первую очередь с индукцией ERK и p38 МАРК-сигнального пути, модуляцией активности протеинкиназы С, циклинзависимых киназ, что приводит к остановке клеточного цикла, с изменением экспрессии генов белков семейства Bcl-2, продукции АФК и NO, а также регуляцией функционирования АТФ-зависимых K^+ каналов [Yang W et al., 2005; Yang G.-D., Wang R., 2007].

В наших исследованиях было установлено разнонаправленное действие сероводорода на механическое напряжение (МН) сосудистых сегментов, которое зависело от концентрации газотрансмиттера и природы предсокращения. Документировано, что при сокращении, вызванном действием фенилэфрина, H_2S оказывал только дозозависимое релаксирующее действие на ГМК, а в условиях предсокращения сосудистых сегментов гиперкалиевым раствором Кребса низкие концентрации NaHS (1-100 мкМ) оказывали констрикторное действие на ГМК, которое обращалось на релаксирующее при действии более высоких концентраций донора сероводорода. Выявленные различия влияния сероводорода на МН сосудистых сегментов, по-видимому, связаны с различной природой этих сокращений. В самом деле, увеличение МН ГМК, вызванное деполяризацией мембраны гиперкалиевым раствором Кребса, обусловлено оперированием только кальций-кальмодулиновой (Са-КМ) ветви кальциевой сигнальной системы. Тогда как в индукцию и поддержание сокращения, вызванного ФЭ, вовлечены обе ее ветви: Са-КМ и С-киназная.

В литературе отсутствуют данные о роли NKCC в механизмах действия сероводорода. Однако результаты наших исследований свидетельствуют о том, что данный котранспортер является основным эффектором констрикторного влияния сероводорода. В самом деле, ингибитор NKCC буметанид устранял констрикторное действие сероводорода на ГМК, предсокращенные гиперкалиевым раствором Кребса. В радиоизотопных исследованиях получены прямые доказательства активации сероводородом буметанид-чувствительного компонента транспорта $^{86}Rb^+$ в изолированные ГМК аорты крысы, который является маркером активности NKCC. Цепь молекулярных событий, опосредующих сократительную реакцию ГМК при действии H_2S, может заключаться в следующем: активация сероводородом NKCC увеличивает электрохимический потенциал Cl^-, усиливает входящий хлорный ток, обуславливающий деполяризацию мембраны, открывание дополнительного числа потенциал-зависимых Ca_2^+- каналов L- типа и увеличение внутриклеточной концентрации Ca^+_2 [Kovalev I.V. et al., 2003; Anfinogenova Y. et al., 2004]. Как показали наши исследования, определенную роль в этом процессе играет освобождение сероводородом из саркоплазматического ретикулума ГМК ионов Ca_2^+, которые являются кофактором открывания Ca_2^+-активируемых Cl^--каналов.

Согласно полученным нами данным, расслабление ГМК аорты крысы при действии сероводорода связано с увеличением калиевой проводимости мембраны указанных клеток. Для расслабления сероводородом ГМК, предсокращенных гиперкалиевым раствором Кребса, ключевую роль играет открывание кальций-активируемых калиевых каналов, тогда как для ГМК, предсокращенных ФЭ, - АТФ-чувствительных калиевых каналов плазмалеммы.

В самом деле, известно, что ТЭА в миллимолярных концентрациях примерно в равной степени блокирует $ВК_{Ca}$, $IК_{Ca}$ [Davis J.P.L. et al., 1993; Jiang G. et al., 2003] и $SК_{Ca}$ [Sheng J.-Z., 2007], а также потенциал-зависимые $К^+$ каналы [Ikeda S.R., 1995]. Наши эксперименты с избирательным блокированием харибдотоксином $ВК_{Ca}$- каналов не выявили участия этих каналов в механизмах релаксации сероводородом СГМК. Селективное блокирование потенциал-зависимых $К^+$- каналов 4-АП также практически не влияло на индуцированную H_2S релаксацию сегментов аорты крысы. В соответствии с этим, полученные нами данные свидетельствует в пользу заключения о том, что открывание Ca_2^+-активируемых $К^+$-каналов малой и промежуточной проводимости является ключевым механизмом реализации расслабляющего действия сероводорода на ГМК аорты крысы, предсокращенные гиперкалиевым раствором Кребса.

Нами было показано, что активация гемоксигеназы, гуанилатциклазы и угнетение цистотионин-γ-лиазы, синтезирующих, соответственно, CO и NO и, наоборот, распад H_2S, воспроизводило эффекты доноров газотрансмиттеров (нитропруссид натрия, NaHS и CORM-2). На фоне рецепторуправляемого входа кальция происходило усиление эффектов газотрансмиттеров на гладкие мышцы, а подавление калиевой и, особенно, натриевой проводимости мембраны, ослабляло релаксирующие эффекты исследуемых газов. Активация аденилатциклазы форсколином, как и угнетение фосфодиэстеразы IBMX приводило к изменению направленности эффектов газотрансмиттеров.

Приведенные выше данные отчетливо свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований механизмов регуляции синтеза, метаболизма, физиологической и патофизиологической роли эндогенно продуцируемых газовых посредников, их включения в общую систему внутриклеточной сигнализации, способов и механизмов участия в управлении клеточными функциями.

Abstract.

M.A. Medvedev, S.V. Gusakova, I.V. Kovalev

THE ROLE OF GASOTRANSMITTERS IN THE MECHANISMS OF REGULATION OF SMOOTH MUSCLES CONTRACTIVE AND ELECTRIC ACTIVITY

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ МИОКАРДА

УДК: 611

Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок

МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ НА ОСНОВЕ НОВЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ АНАТОМИИ И МОРФОЛОГИИ МИОКАРДА

Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва, Россия

Резюме. Представлены модели и методы исследования внезапной сердечной смерти, включающие физиологические, топологические и математические подходы к описанию механизма развития и наступления внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, внезапная сердечная смерть, модели, методы.

Анализируются математические методы, позволяющие исследовать явление внезапной сердечной смерти в спортивной кардиологии, которые могут являться одним из важнейших инструментов понимания и количественного описания механизма.

При этом предполагается, что явление внезапной сердечной смерти представляет собой симптомный или бессимптомный процесс «глобальной» дезадаптации сердечно-сосудистой системы (ССС), заключающийся во взаимодействии по модели «цепной реакции» патологических предрасположенностей к внезапной сердечной смерти по модели «цепной реакции».

На сегодняшний день имеются лишь эпидемиологический анализ причин, качественное описание течения болезни и патологоанатомические следствия внезапной сердечной смерти, то есть медико-биологические аспекты ВСС, включающие статистические данные по ВСС в зависимости от возрастных, гендерных и т.д. характеристик. Например, статистика ВСС в мировой и отечественной практике и классификация предрасположенности к ВСС (зарубежная статистика).

Кроме того, имеются данные по физиологические аспекты ВСС, а именно, статистические данные по ВСС в зависимости от распределения по частоте симптомов и т.д. и статистика по симптомным и по бессимптомным ВСС.

Кроме того, разработаны профилактические медикаментозные мероприятия: медикаментозное лечение и реанимация ВСС, медико-юридическое определение внезапной сердечной смерти, сердечно-лёгочная реанимация, диагностика выживших после ВСС, лечение желудочковых аритмий, роль имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, внезапная смерть у пациентов с нормальным сердцем и прогнозирование ВСС.

Но до настоящего времени нет физиологического определения «внезапной сердечной смерти» и, как следствие, нет понимания механизма возникновения и наступления ВСС с точки зрения методологии и методов исследования явлений и процессов ВСС.

На данный момент, исходя из известных фактов, можно сформулировать ряд эмпирических фактов, отражающих какие-либо аспекты явлений и процессов ВСС, но не описывающие всю картину в целом. Такими утверждениями могут быть, например, следующие:

• ВСС как физиологическое явление (процесс) можно трактовать как глобальную дезадаптацию функционального состояния ССС;.

• ВСС характеризуется потерей глобальной устойчивости сердечного цикла и, как следствие, потери гемодинамического, физико-механического и электромагнитофизического цикла ССС;.

• ВСС характеризуется как наличием симптомов (симптомное ВСС), так и отсутствием симптомов (бессимптомное ВСС);.

• Состояние ВСС достигается как результат «внешнего» воздействия (например, ЧСС) и собственного состояния ССС в “режиме резонанса”.

В рамках такого упрощенного представления (модели) ВСС для анализа явления и механизма его наступления могут быть использованы следующие математические подходы и методы:

1. Вероятностно-прогностический анализ явления ВСС, базирующийся на использовании параметров и критериев болезней, приводящих к ВСС;. матрицы «предпосылки – диагностические параметры - критерии» для анализа наступления ВСС;. расчетных методов для вероятности развития отдельных болезней и совместной вероятности развития болезней ССС; модели дезадаптации сердца и модели прогнозирования риска и сроков наступления дезадаптации ССС (формульное описание дезадаптации ССС); методов прогнозирования. наступления симптомных и бессимптомных ВСС[2]-[5].

2. Математическое моделирование механизма наступления ВСС как явления потери глобальной устойчивости функционирования сердечно-сосудистой системы с точки зрения гемодинамических, физико-механических и электромагнитофизических процессов ССС. При этом реализуется механизм нелокального взаимодействия электрофизической волны возбуждения миокарда, его мышечных сокращений и пульсирующего течения крови, который обеспечивает нелинейные волны [6]-[7].

3. Генетическое моделирование механизма ВСС как явления «мутации» характеристик и параметров сердечно-сосудистой системы. Для анализа такого сложного явления примем к рассмотрению упрощенную 4-х камерную модель сердечно-сосудистой системы. В рамках такой модели формируется генетическая матрица сердечно-сосудистой системы для анализа наступления ВСС. При этом наступление ВСС трактуется как “мутация гена” ВСС и (или) “стрессорный иммунодефицит”, приводящий к ВСС

Список литературы.

1. Арутюнов Ю. А. и др. Разработка норм медицинского допуска и норм медицинской безопасности

спортсменов в условиях высоких спортивных нагрузок // Медицина для спорта: тезисы доклада. Международная конференция, г. Казань, 21-22 мая, 2014 г.

2. Арутюнов Ю. А. и др. Безопасность спортивного сердца в условиях высоких спортивных нагрузок // Безопасный спорт: тезисы доклада. Научно-практическая конференция с международным участием, Санкт-Петербург, 19-20 июня, 2014 г.

3. Арутюнов Ю. А., Самойлов А. С., Бушманов А. Ю., Кретов А. С., Возовиков И. Н. Разработка методики для выявления групп риска работников химической промышленности // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний: тезисы доклада. Научно-практическая конференция, Сочи, 19-20 октября, 2014 г. - С. 15.

Abstract.

Yu. A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok
MODELS AND METHODS OF EXPLORING THE SUDDEN CARDIAC DEATH ON THE BASIS OF NEW IDEAS ABOUT THE MYOCARDIUM'S ANATOMY AND MORPHOLOGY

Federal scientific clinical center of sports medicine and rehabilitation of Federal Medical Biological Agency of the Russian Federation Russia, Moscow

Presented the models and methods of exploring the sudden cardiac death, which including physiological, topological and mathematical approaches at describing the mechanism of development and onset of sudden cardiac death.

Keywords: cardiovascular system, sudden cardiac death, models, methods

УДК: 612.17

Е.А. Лебедева, В.А. Головко

АППЛИКАЦИЯ НИФЕДИПИНА, СПЕЦИФИЧЕСКОГО БЛОКАТОРА КАЛЬЦИЕВОГО ТОКА L–ТИПА, НЕ ИНГИБИРУЕТ АВТОМАТИЗМ СЕРДЦА КУРИНОГО ЭМБРИОНА

ФГБУН Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, лаборатория физиологии сердца, исследовательская группа биопейсмекеров, Сыктывкар, Россия

Резюме. На спонтанно сокращающихся полосках правого сердца куриного эмбриона зарегистрировано, что у клеток с фазой медленной диастолической деполяризацией (ДД), нифедипин (0,1–10 мкМ) укорачивал пик потенциала действия (ПД) и длительности фазы ДД. При этом скорость нарастания переднего фронта ПД в фазу 0 не изменялась. Заключаем, что ток, чувствительный к нифедипину, вносит вклад в генерацию автоматизма, но не являться определяющим.

Ключевые слова: потенциал действия, автоматизм, куриный эмбрион, сердце, нифедипин.

В настоящее время литературе имеются немногочисленные сведения о механизмах формировании автоматизма в процессе онтогенеза. Большая часть экспериментальных данных получена на изолированных клетках новорожденных животных [1; 2; 4], либо клеточных культурах эмбриональных сердец [3]. Между тем понимание механизмов формирования электрической активности в эмбриогенезе позволит лучше понять причины возникновения врожденных сердечных патологий.

Известно, что Ca_2^+–ток L–типа, играющий ведущую роль в формировании автоматизма сердца, существенно отличается по своей плотности у взрослых и новорожденных животных [1; 2]. Поэтому цель нашей работы заключалась в выявлении роли Ca_2^+–тока L–типа в формировании трансмембранных потенциалов действия у клеток сердца куриного эмбриона.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на куриных эмбрионах (возраст 6-11 суток). Сердце извлекали и вскрывали предсердия. Спонтанно сокращающийся препарат помещали в проточную аэрируемую и термостатируемую камеру с раствором Тироде (31° С). Внутриклеточные потенциалы действия (ПД) регистрировали с помощью стандартной микроэлектродной техники со стороны субэндокарда, в области правого предсердия. В качестве ингибитора Ca_2^+–тока L-типа использовали нифедипин. Значимость различий определяли по U– критерию Манна–Уитни и критерию Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p<0.05$. Данные приведены как среднее арифметическое±стандартное отклонение (M±σ).

Результаты. В контрольном растворе Тироде в области правого предсердия нами зарегистрированы ПД клеток (n=12), имеющих медленную диастолическую деполяризацию (ДД). Эти клетки генерировали ПД с амплитудой 98±6 мВ, длительностью пика ДПД90 – 98±16 мс, и скоростью нарастания переднего фронта ПД в фазу 0 (dV/dtmax) от 30 до 120 В/с (в среднем 77±18 В/с). Препараты спонтанно сокращались с частотой от 100 до 240 имп/мин (в среднем 164±45 имп/мин).

Экспозиция нифедипина (0,1 мкМ, n=5) приводила к укорочению длительность пика ДПД90 и фазы медленной диастолической деполяризации на 30%. При этом скорость пейсмекерного потенциала (V4) возрастала почти в 2 раза (от 53±22 до 101±27 мВ/с). Это приводило к увеличению частоты генерации ПД на 35% по сравнению с контролем.

Нифедипин в концентрации 10 мкМ (n=4) вызывал аналогичное сужение пика ДПД90, как и при 0,1 мкМ блокатора, однако более существенно укорачивал фазу ДД – на 60%. В результате на 20 минуте экспозиции частота генерации ПД возрастала в 2 раза по сравнению с контролем. Интересно, что при этом скорость нарастания переднего фронта ПД в фазу 0 (dV/dtmax) не изменялась. Препараты сохраняли электрическую активность и высокую частоту спонтанных сокращений при продолжительной экспозиции нифедипина.

Таким образом, Ca_2^+–ток L-типа вносит вклад в формирование фазы реполяризации ПД и длительности ДД. Сохранение электрической активности у клеток с фазой медленной диастолической деполяризацией в присутствии нифедипина (10 мкМ) позволяет заключить, что Ca_2^+–ток L-типа не является необходимым для инициации электрического импульса в эмбриональном сердце. Вероятно в основе формирования автоматизма в эмбриогенезе лежат Na^+ и K^+ ионные токи, тогда как Ca_2^+–ток L-типа хотя и вносит вклад в генерацию ПД, но не играет ключевой роли.

Работа поддержана УрО РАН проект № 15-5-4-11 и НИОКТР «Онтогенетические аспекты формирования автоматизма сердца» (регистрационный номер АААА-А17-117012310152-2).

Список литературы.

1. Adachi T., Shibata S., Okamoto Y., Sato S., Fujisawa S., Ohba T., Ono K. The mechanism of increased postnatal heart rate and sinoatrial node pacemaker activity in mice // J Physiol Sci. 2013. V. 63 (2). P. 133-146.

2. Baruscotti M., Robinson R. B. Electrophysiology and pacemaker function of the developing sinoatrial node // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007. V. 293. P. 2613-2623.

3. Krogh-Madsen T., Schaffer P., Skriver A. D., Taylor L. K., Pelzmann B., Koidl B., Guevara M. R. An ionic model for rhythmic activity in small clusters of embryonic chick ventricular cells // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005. V. 289 (1). P. 398-413.

4. Protas L., Oren R. V., Clancy C. E., Robinson R. B. Age-dependent changes in Na current magnitude and TTX-sensitivity in the canine sinoatrial node // J Mol Cell Cardiol. 2010. V. 48. P. 172-180.

Abstract.

E. A. Lebedeva, V. A. Golovko

THE EXPOSURE OF SPECIFIC BLOCKER CALCIUM CURRENT L–TYPE NIFEDIPINE DOES NOT INHIBIT THE PACEMAKERING OF THE EMBRYONIC CHICK HEAT

FGBUN Institute of physiology of Komi NTs OURO RAHN, laboratory of physiology of heart, research group of biopeysmeker, Syktyvkar, Russia

Using microelectrode technique we examined the effects of blocker Ca–current L-type (ICaL) nifedipine on spontaneously beating strips of the embryonic chick heart. Exposition nifedipine (0,1-10 mkM) in pacemaker cells decreased the duration of action potential at the level of 90% repolarization and diastolic depolarization duration, but maximal upstroke velocity did not significantly change. The obtained data show that ICaL activity is not a crucial for spontaneous AP upstroke initiation.

Keywords: transmembrane action potential, pacemakering, embryonic chick heart, nifedipine.

УДК: 612.17

А.А. Зверев, Т.А. Аникина, А.В. Крылова, Т.Л. Зефиров

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ПАРАМЕТРЫ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ МИОКАРДА КРЫС

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Для определения типа NPY-рецепторов, участвующих в потенциале действия и сократимости миокарда использовали нейропептид Y и селективный агонист Leu(31)Pro(34)NPY. При анализе потенциала действия установлено, что наиболее эффективной является концентрация агониста 10^{-6}М. Данная концентрация увеличивает длительности цикла, амплитуды ПД и длительности ПД на уровне 50 и 90% реполяризации.

Ключевые слова: нейропептид у, онтогенез, потенциал действия.

Нейропептид Y полностью удовлетворяет нейротрансмитерным критериям, поскольку хранится в симпатических везикулах вместе с норадреналином, выделяется при электрической стимуляции и действуют на специфические рецепторы [1, 2]. В настоящий момент идентифицировано шесть типов рецепторов к нейропептиду Y (Y1-Y6) [2]. Кроме влияния на тонус сосудов, деятельность сердца, секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта [1, 3], нейропептид Y оказывает трофические эффекты, в частности способствует нейрогенезу, ангиогенезу, гипертрофии миокарда [3]. Наряду с этим, нейропептид Y играет важную роль в процессах возрастного развития нейронов автономной нервной системы. В онтогенгезе доля NPY -позитивных нейронов возрастает в течение 1-го месяца жизни [4]. В сердце крыс присутствуют метаботропные NPY1, NPY2, NPY3, NPY4 и NPY5-рецепторы. Положительный инотропный эффект осуществляется через Са каналы L-типа и мобилизацию кальция из саркоплазматического ретикулума. В реализации этого эффекта участвуют NPY1-, NPY5- рецепторы. Пресинаптические эффекты нейропептид Y осуществляются, главным образом, за счет рецепторов типа Y2. Вероятно, нейропептид Y-ергическая система регуляции сократимости миокарда особенно важна на ранних этапах возрастного развития, когда сеть норадренергических симпатических волокон оказывается недостаточно развитой.

Детальное исследование нейропептид Y-ергической системы позволит существенно расширить наши представления о нейропептидной системе регуляции физиологических функций.

Для изучения изменений электрической активности использовали стандартный метод внутриклеточной регистрации с помощью стеклянных микроэлектродов, сопротивлением 30–60 МОм. Сигнал с усилителя (Model 1600, AM-Systems, США) подавался на аналогово-цифровой преобразователь E14-140 (L-card, Россия), подключенный к компьютеру. Для визуального контроля, записи и анализа сигнала использовали компьютерную программу Elph_5p0. Регистрировали следующие показатели электрофизиологической активности: частоту сердечных сокращений (ЧСС), амплитуду ПД (АПД), длительность потенциала действия (ДПД) на уровне 50% и 90% реполяризации. После обработки рассчитывали изменение исследуемых параметров под действием NPY в процентах от значений этих параметров в контроле. За контроль приняты параметры ПД, зарегистрированные в стандартном солевом растворе. Изучение сократительной активности миокарда в эксперименте проводили на изолированных полосках предсердий и желудочков миокарда белых крыс 100-суточного возраста. Определение реакции сокращения миокарда на NPY и Leu(31)Pro(34)NPY (селективный агонист NPY1-типа рецепторов) проводили в трех последовательно возрастающих концентрациях на установке «PowerLab» («ADInstruments»). Эксперимент регистрировали на персональном компьютере при помощи программного обеспечения «Chart 5.1». Достоверность различий рассчитывали по абсолютным значениям исследуемых показателей с использованием парного t критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

В исследованном диапазоне концентраций (10^{-6}– 10^{-10}M) NPY не вызывал достоверных изменений в параметрах изометрического сокращения миокарда. Влияние Leu(31)Pro(34)NPY изучали в диапазоне концентраций 10^{-5}–10^{-13}M. Для определения типа NPY рецепторов, участвующих в сократимости миокарда использовали селективный агонист Leu(31)Pro(34)NPY и блокатор BIBP 3226 Y1 типа рецепторов. При анализе изометрического сокращения полосок миокарда у взрослых животных установлено, что наиболее эффективной является концентрация агониста 10^{-7}M. 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. Результаты, полученные на полосках миокарда показали, что нейропептид Y оказывает разнонаправленное влияние на сократимость миокарда в зависимости от возраста.

В экспериментах на препаратах миокарда ушка правого предсердия с сохраненным синусно-артериальным узлом при добавлении NPY в концентрации 10^{-6}M наблюдали увеличение длительности цикла, амплитуды ПД и длительности ПД на уровне 50 и 90% реполяризации. Эти изменения регистрируются сразу после

введения раствора в экспериментальную камеру. Таким образом, нейропептид Y способен существенно модулировать электрическую активность миокарда.

Список литературы.

1. Маслюков П. М. NPY1-рецепторы участвуют в сократимости миокарда крыс/П. М. Маслюков, Т. А. Аникина, А. А. Зверев, А. В. Крылова, К. Ю. Моисеев, Зефиров Т. Л. //Бюлл. эксп. биол. и мед., 2016. Т. 162. № 10. С. 4$10^{-4}$12.

2. Ноздрачев А. Д. Нейропептид Y и автономная нервная система/А. Д. Ноздрачев, П. М. Маслюков//Журн. эволюц. биох. и физиол., 2011, т. 47, No2, с. 105–112.

3. Hodges G. J., Jackson D. N., Mattar L. et al. Neuropeptide Y and neurovascular control in skeletal muscle and skin. Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol., 2009, v. 297, p. 546–555.

4. Masliukov P. M., Konovalov V. V., Emanuilov A. I., Nozdrachev A. D. Development of neuropeptide Y-containing neurons in sympathetic ganglia of rats/P. M. Masliukov, V. V. Konovalov, A. I. Emanuilov and A. D. Nozdrachev//Neuropeptides, 2012, v. 46, No6, p. 345–352

Abstract.

A.A. Zverev, T.A. Anikina, A.V. Krylova, T.L. Zefirov

INFLUENCE OF THE NEUROPEPTIDE ON THE PARAMETERS OF THE ACTION POTENTIALS OF RAT MYOCARDIUM

FGAOOU WAUGH Kazansky (Volga) federal university, Kazan, Russia

To determine the type of NPY receptors involved in the action potential and myocardial contractility, neuropeptide Y and the Leu (31) Pro (34) NPY selective agonist were used. When analyzing the action potential, it was established that the concentration of the agonist 10^{-6}M is most effective. This concentration increases the duration of the cycle, the amplitude of the PD and the duration of the PD at a level of 50 and 90% repolarization.

Keywords: Neuropeptide y, ontogenesiz, action potential

УДК: 612.172

Д.С. Кондратьева, С.А. Афанасьев, С.В. Попов

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА КРЫС С ПОСТИНФАРКТНЫМ И ДИАБЕТИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, лаборатория молекуляно-клеточной патологии и генодиагностики, Россия

Резюме. Изучали инотропную реакцию миокарда крыс с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и сахарным диабетом (СД) на экстрасистолические воздействия. Обнаружено, что при СД и ПИКС повышалась возбудимость миокарда. Постэкстрасистолические сокращения миокарда крыс с ПИКС значительно угнетались, а при СД потенциация постэкстрасистолических сокращений была значительно меньше интактых крыс. При сочетанном развитии ПИКС и СД инотропная реакция миокарда на экстрасистолические воздействия сохранялась.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, миокард крысы, экстрасистолические и постэкстрасистолические сокращения.

Диабетическая кардиомиопатия сопровождается ремоделированием мембран кардиомиоцитов конечными продуктами гликозилирования и свободно-радикального окисления, что способствует нарушению электрической стабильности мембран и ионного баланса клеток сердца, и, как следствие, механическая работа сердца снижает свою эффективность [2, с.1883]. Однако, результаты экспериментальных исследований достаточно противоречивы. Так, отмечена парадоксально высокая ишемическая резистентность миокарда животных с небольшим сроком стрептозотоцин-индуцированного диабета [3, с.69].

Целью работы было исследовать особенность функционального состояния миокарда крыс при сочетанном развитии постинфарктного кардиосклероза и сахарного диабета в эксперименте.

Материалы и методы: работа выполнена на крысах-самцах линии Wistar массой 220-250 г. Группы включали: 1 - интактных крыс, 2 – крыс с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), 3 – крыс с индуцированным сахарным диабетом, и 4 – крыс, которым через 2 недели после коронарооккклюзии индуцировали сахарный диабет. Инфаркт миокарда моделировали путем окклюзии левой коронарной артерии [1, с.710]. Сахарный диабет моделировали однократным введением стрептозотоцина в дозе 60 мг/кг внутрибрюшинно. СД развивался в течение 6 недель. Определяли концентрацию глюкозы в сыворотке крови. Развитие гипертрофии сердца и левого желудочка оценивали по соотношению весовых показателей. Сократительную активность папиллярных мышц оценивали в изометрическом режиме. Перфузию мышц осуществляли оксигенированным раствором Кребса-Хензеляйта (36ºС). Регистрировали напряжение развиваемое мышцей в пересчете на площадь поперечного сечения изолированной мышцы (mN/mm2). Стимуляцию мышц проводили с частотой 0,5 Гц. Функциональное состояние папиллярных мышц оценивали при помощи экстрасистолических воздействий [4, с.378], которое оказывали через 0,2 - 1,5 секунды (экстрасистолический интервал - ЭИ) от начала регулярного цикла. Амплитуду экстрасистолического сокращения (ЭС) и постэкстрасистолического сокращения (ПЭС) выражали в процентах к амплитуде регулярного цикла. Достоверность полученных данных оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия U Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение: показано, что у крыс 2 группы масса тела была меньше интактных крыс на 19%. Соотношение массы миокарда к массе тела крыс с ПИКС превышало аналогичный показатель интактных животных на 91% ($p<0,05$), что свидетельствует о гипертрофии миокарда. У крыс 3 группы масса тела снижалась на 56% ($p<0,05$), но при этом гипертрофия сердца не развивалась. У животных IV группы масса тела снижалась на 26% по сравнению с 1 группой. У крыс IV группы гипертрофия сердца не развивалась. Размер зоны рубца левого желудочка во 2 и 4 группах статистически значимо не различался. Концентрация глюкозы в крови животных 3 и 4 групп превышала значения интактных крыс в 4,5 и 3 раза.

Амплитуда ЭС папиллярных мышц крыс 2 группы на коротких ЭИ была выше значений интактных животных на 8% ($p<0,05$) и после 1,5 с ЭИ эта разница достигала 16% ($p<0,05$). У крыс 3 группы самостоятельное ЭС возникало уже при ЭИ 0,225 с, тогда как в других группах ЭС возникало только при ЭИ 0,25 с. Кроме того, в 3 группе на коротких ЭИ амплитуда ЭС была на 20% выше, чем в 1 группе ($p<0,05$), а после длинных ЭИ эта разница сокращалась до 7%. Инотропный ответ миокарда крыс 4 группы на экстрасистолические воздействия статистически значимо не отличался от значений аналогичного показателя интактных крыс.

Внеочередной импульс электрической стимуляции при ЭИ 0,2 с вызывал потенциацию ПЭС папиллярных мышц интактных крыс на 39% по сравнению с амплитудой регулярного цикла. Во 2 группе потенциация ПЭС папиллярных мышц практически не наблюдалась не зависимо от длительности ЭС интервала. Потенциация

ПЭС сокращения папиллярных мышц крыс 3 группы была значительно меньше, чем в 1 группе и составляла 21-16%. Ремоделирование миокарда у крыс 4 группы характеризовалось повышением ПЭС папиллярных мышц на 27-19% на коротких ЭИ. Сохранение ПЭС потенциации папиллярных мышц у животных с сочетанной патологией может свидетельствовать о лучшем сохранении Ca_2^+-депонирующей способности саркоплазматического ретикулума (СР), чем у животных 2 и 3 групп.

Выводы. Результаты исследований показали, что в условиях эксперимента, индукция СД на стадии формирования постинфарктного ремоделирования повышает адаптивные возможности миокарда. Это проявляется в сохранении ритмоинотропных реакций миокарда, связанных с работой кальций-транспортирующих систем.

Список литературы.

1. Кондратьева Д. С. Экспрессия Ca_2^+–АТФазы саркоплазматического ретикулума кардиомиоцитов крыс при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе и сахарном диабете / Д. С. Кондратьева, С. А. Афанасьев, С. В. Попов // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2013. – Т. 156, № 12. – С. 709–712.

2. Transmural heterogeneity and remodeling of ventricular excitation-contraction coupling in human heart failure / Q. Lou, V. V. Fedorov, A. V. Glukhov // Circ. – 2011. – Vol. 123. – P. 1881–1890.

3. Subcellular mechanisms of adaptation in the diabetic myocardium: Relevance to ischemic preconditioning in the nondiseased heart / T. Ravingerová, A. Adameová, et al. J. Matejíková // Exp. Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 15, № 4. –P. 68–76.

4. Mechanisms underlying the genesis of post-extrasystolic potentiation in rat cardiac muscle / D. V. Vassallo, E. Q. Lima E. Q., Campagnaro P. et al. // Braz. J. Med. Biol. Res. – 1995. – Vol. 28, № 3. – P. 377-383.

Abstract.

D.S. Kondratieva, S.A. Afanasiev, S.V. Popov

THE FUNCTIONAL STATE OF THE RATS MYOCARDIUM IN POSTINFARCTION AND DIABETIC REMODELING

Scientific research institute of cardiology, Tomsk NIMTs, laboratory of molekulyano-cellular pathology and genodiagnostika

Inotropic reactions papillary muscles of rats with postinfarction cardiosclerosis (PICS) and diabetes mellitus (DM) on extrasystolic impacts were studied. It was found, that excitability of rats myocardium with PICS and DM was raised. Postextrasistolic contraction of myocardium rats with PICS was depressed and at DM postextrasystolic potentiation was decreased in compare with control. At combined development of PICS and DM is promoted preservation postextrasistolic potentiation of myocardium.

Keywords: postinfarction cardiosclerosis, diabetes mellitus, rat myocardium, extrasystolic and postextrasystolic contractions.

УДК: 612.172

О. Г. Берникова, К.А.Седова, С.Н. Харин, Я.Э. Азаров

ЭФФЕКТЫ АНАЛОГА СИНТЕТИЧЕСКОГО ЭХИНОХРОМА В МОДЕЛИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ

ФГБУН Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской Академии наук, Сыктывкар, Россия

Резюме. Введение аналога синтетического эхинохрома (U-441) не приводило к изменению показателей активации и реполяризации миокарда. В группе с двукратным введением U-441 число эпизодов и средний балл аритмий в период ишемии были ниже, чем в контрольной группе. Высокая аритмогенность группы контроля вероятнее всего обусловлена увеличенным временем активации в зоне ишемии, более длительным интервалом QRS на исходном этапе и в период ишемии по сравнению с группой с двукратным и однократным введенным U-441.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, антиоксидант, желудочковые аритмии.

Эхинохром А – природный пигмент морских ежей обладает антиоксидантными свойствами [1], стабилизирует клеточные мембраны, взаимодействует с активными

формами кислорода, проявляет свойства хелатора металлов [3,4]. На основе эхинохрома создан отечественный лекарственный препарат Гистохром, зарегистрированный для использования в лечении инфаркта миокарда, ИБС. Синтез водорастворимого, малотоксичного аналога эхинохрома с сохраненными антиоксидантными свойствами расширил бы область его применения. В ранее проведенных нами исследованиях показано дозозависимое кардиопротективное действие природного эхинохрома при его превентивном введении в кровоток перед коронарной окклюзией, заключающееся в уменьшении ишемического повреждения [2,5].

Целью данного исследования послужило изучение влияния на электрофизиологические параметры миокарда структурного водорастворимого аналога эхинохрома - U-441 (5,7,8-тригидрокси-2,3-диглутатионил-6-метил-1,4-нафтохинона) в модели острой ишемии и реперфузии в условиях in situ. Эхинохром и его синтетический аналог получены в Тихоокеанском институте биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН.

Эксперименты проводились на наркотизированных золетилом беспородных кошках в условиях открытой грудной клетки при спонтанном синусном ритме. Униполярные интрамуральные электрограммы желудочков сердца регистрировали с помощью гибких интрамуральных макроэлектродов. Ишемию миокарда создавали путем лигирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в течение 30 минут. Препарат U-441 вводили внутривенно в течение 1 минуты из расчета 1 мг/кг в виде 0,1%-го раствора в 0,1%-ом растворе бикарбоната натрия по двум схемам: за 5 минут до реперфузии коронарной артерии (группа с однократным введением, n=5), за 5 минут до окклюзии и за 5 минут до реперфузии коронарной артерии (группа с двукратным введением, n=7). Животным контрольной группы (n=6) вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Время активации (АТ) определяли по минимуму первой производной по времени в период комплекса QRS, момент окончания реполяризации (RT) – по максимуму первой производной по времени в период комплекса ST-T. Интервалы QRS, Tpeak-Tend, QT оценивались в II стандартном отведении от конечностей.

Желудочковые аритмии оценивали по 7-бальной шкале: 0-отсутствие аритмий, 1-мономорфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) менее чем 30 в мин, 2-одиночные или парные мономорфные ЖЭ более чем 30 в мин, 3-полиморфные ЖЭ, 4-парные полиморфные ЖЭ, 5-неустойчивая ЖТ (<30 с), 6-устойчивая ЖТ (>30 с), 7- ФЖ. Для каждой группы животных вычисляли средний балл аритмий для периода окклюзии и реперфузии. Для оценки статистических различий использовались следующие критерии: Уилкоксона, Манна-Уитни, Хи-квадрат.

Введение U-441 приводило к кратковременному (2-3 минуты) повышению систолического давления на 9-13% ($p<0,05$) в обеих опытных группах.

В группе с двукратным введением U-441 число эпизодов и средний балл аритмий в период ишемии были ниже, чем в контрольной группе (6 vs 19, $p<0,05$, и 1,6±2,1 vs 4,7±2,9, $p<0,05$, соответственно). В группах с одно- и двукратным введением U-441 наблюдалась тенденция к снижению в период реперфузии числа эпизодов (3 и 5

соответственно vs 10 в контрольной группе) и среднего балла аритмий (2,0±2,9 и 1,6±3,3 соответственно vs 4,2±2,6 в контрольной группе).

Соединение U-441 не влияло на длительность активации и реполяризации миокарда желудочков. В группе контроля АТ в зоне ишемии было больше, чем в группе с двукратным введением U-441 на 5 мин - 20(19;22)мс vs 16(15;18)мс ($p<0,05$) и на 30 мин коронарной окклюзии – 20(19;24)мс vs 17(16;18)мс ($p<0,05$) соответственно.

Группа контроля отличалась увеличенным интервалом QRS как исходно, так и в период ишемии и на начальном этапе реперфузии. Высокая аритмогенность этой группы вероятнее всего обусловлена увеличенным временем проведения возбуждения миокарда.

В период коронарной окклюзии происходило уменьшение RT в зоне ишемии, увеличение дисперсий реполяризации во всех трех группах животных. Не было выявлено различий в степени изменений RT и дисперсий реполяризации между группами. Во всех группах выявлено увеличение интервала Tpeak-Tend к 30 минуте ишемии, но различий между группами не обнаружено.

Таким образом, водорастворимый синтетический аналог эхинохрома не показал влияния на электрофизиологические параметры миокарда в модели острой ишемии и реперфузии в отличие от оригинального эхинохрома А, у которого было доказано кардиопротективное действие.

Список литературы.

1. Мищенко Н. П., Федореев С. А., Багирова В. Л. Новый оригинальный отечественный препарат гистохром // Хим. -фармацевт. журн. - 2003. -№ 37(1). - С. 49-53.

2. Bernikova O. G., Sedova K. A., Kharin S. N. Electrophysiological effects of synthetic echinochrome at preventive administration before coronary occlusion // In the World of Sci Dis. -2014. -Vol. 50, №2-P. 23-30.

3. Lebedev A. V., Ivanova M. V., Levitsky D. O. Echinochrome, a naturally occurring iron chelator and free radical scavenger in artificial and natural membrane systems // Life Sci. - 2005. -Vol. 76. -P. 863–75.

4. Lebedev A. V., Ivanova M. V., Levitsky D. O. Iron chelators and free radical scavengers in naturally occurring polyhydroxylated 1,4-naphthoquinones // Hemoglobin. - 2008. -№ 32 (1-2). -P. 165–179.

5. Sedova K., Bernikova O., Azarov J., Shmakov D., Vityazev V., Kharin S. Effects of echinochrome on ventricular repolarization in acute ischemia // J. Electrocardiol. -2015. - Vol. 48, №2. -P. 181-186.

Abstract.

O. G. Bernikova, K. A. Sedova, S.N. Kharin, J. E. Azarov

EFFECTS OF THE ANALOGUE OF SYNTHETIC ECHINOCHROME IN THE MODEL OF ACUTE ISCHEMIA AND REPERFUSION

FGBUN Institute of physiology of Komi of scientific center of the Ural office of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar

The administration of the analogue of synthetic echinochrome (U-441) did not lead to a change the indices of myocardial activation and repolarization. In the group with the two-fold administration of U-441, the number of episodes and the mean score of arrhythmias during ischemia were lower than in the control group. The high arrhythmogenicity of the control group is most likely due to the increased activation time in the ischemic zone, the longer QRS at the baseline and at the ischemic period.

Keywords: ischemia, reperfusion, antioxidant, ventricular arrhythmias

УДК: 612.178

Д.В. Абрамочкин, Т.С. Филатова

МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ МУСКАРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ ТРЕТЬЕГО ПОДТИПА

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; РНИМУ им. Н.И. Пирогова, кафедра физиологии, Москва, Россия

Резюме. Работа посвящена исследованию регуляции электрической активности миокарда крысы посредством мускариновых рецепторов третьего подтипа (М3-рецепторов). Рассмотрены электрофизиологические эффекты стимуляции М3-рецепторов в миокарде крыс на разных стадиях онтогенеза, а также их молекулярные механизмы.

Ключевые слова: сердце, потенциал действия, ионные токи, ацетилхолин, мускариновые рецепторы, пэтч-кламп.

Мускариновые рецепторы третьего подтипа (М3-рецепторы) участвуют наряду с М2-рецепторами в опосредовании холинергических эффектов в миокарде млекопитающих [3]. Существует ряд свидетельств кардиопротекторной роли М3-рецепторов [4]. Ранее было показано участие М3-рецепторов в реализации холинергических изменений электрической активности в миокарде мыши [1] и морской свинки [2], но механизмы этих эффектов, а также относительная выраженность опосредованных М3-рецепторами электрофизиологических изменений, оставались невыясненными.

В данной работе исследовалось действие избирательной стимуляции М3-рецепторов, достигавшейся путем аппликации агониста мускариновых рецепторов пилокарпина (10 мкМ) на фоне блокирования М2-рецепторов селективным антагонистом метоктрамином (100 нМ), на конфигурацию потенциалов действия (ПД) в препаратах предсердного и желудочкового миокарда взрослых крыс, а также новорожденных и трехнедельных крысят. ПД регистрировались внутриклеточно с помощью стеклянных микроэлектродов. В предсердном миокарде стимуляция М3-рецепторов вызывала уменьшение длительности ПД, приблизительно одинаково выраженное у новорожденных и взрослых крыс, в то время как у трехнедельных достоверный эффект отсутствовал. В желудочковом миокарде эффект, развивающийся у новорожденных, более чем в 3 раза превосходил таковой у взрослых животных. У трехнедельных животных эффект отсутствовал. Во всех типах препаратов действие стимуляции М3-рецепторов на электрическую активность полностью снималось их селективным антагонистом 4-DAMP (10 нМ). Данные РВ-ПЦР показали, что количество мРНК гена М3-рецепторов снижается по мере взросления животного как в предсердном, так и в желудочковом миокарде. Таким образом, вклад М3-рецепторов в реализацию холинергических воздействий на миокард снижается в постнатальном онтогенезе, что связано с уменьшением экспрессии гена М3-рецепторов по сравнению с геном М2-рецепторов.

Эксперименты по выяснению молекулярных механизмов реализации электрофизиологических эффектов стимуляции М3-рецепторов проводились на предсердном миокарде крысы. Эксперименты с внутриклеточной регистрацией ПД показали, что укорочение ПД при стимуляции М3-рецепторов достигается в основном за счет активации фосфоинозитольного каскада внутриклеточной сигнализации, поскольку данный эффект подавлялся ингибитором фосфолипазы С U-73122 (1 мкМ) и ингибитором протеинкиназы С хелеритрином (10 нМ). Конечная мишень данного сигнального пути, то есть ионный ток, регуляция которого и приводит к уменьшению длительности ПД, была определена с помощью регистрации токов в изолированных предсердных кардиомиоцитах методом пэтч-кламп. На фоне блокирования М2-рецепторов 100 нМ метоктрамина стимуляция М3-рецепторов 10 мкМ пилокарпина вызывала снижение пикового кальциевого тока L-типа на 13.9±2.6% (при потенциале +10 мВ) без существенного влияния на калиевые токи Ito, IKur и IKir. В отсутствие метоктрамина пилокарпин вызывал более выраженное подавление кальциевого тока L-типа, а также активацию одного из компонентов IKir, калиевого ацетилхолинзависимого тока IKACh. Таким образом, в отличие от эффекта, опосредуемого М2-холинорецепторами, действие активации М3-рецепторов связано с угнетением кальциевого тока, но не с изменением калиевой проводимости.

Работа поддержана грантами РФФИ 14-04-01564 и 17-04-01921.

Список литературы.

1. Abramochkin D. V. et al. Functional M3 cholinoreceptors are present in pacemaker and working myocardium of murine heart // Pflugers Arch. – 2012. – Vol. 464, №4. – P. 523-529.

2. Wang H. et al. Pilocarpine modulates the cellular electrical properties of mammalian hearts by activating a cardiac M3 receptor and a K^+ current // Br. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 126, № 8. – P. 1725–1734.

3. Wang H., Lu Y., Wang Z. Function of cardiac M3 receptors // Auton. Autacoid Pharmacol. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 1–11.

4. Yang B. et al. Choline produces cytoprotective effects against ischemic myocardial injuries: evidence for the role of cardiac M3 subtype muscarinic acetylcholine receptors // Cell. Physiol. Biochem. – 2005. – Vol. 16, № 4-6. – P. 163–174.

Abstract.

D.V. Abramochkin, T.S. Filatova

MECHANISM OF CARDIAC ELECTRICAL ACTIVITY REGULATION VIA THIRD SUBTYPE OF MUSCARINIC RECEPTORS

Lomonosov Moscow State University, каф. human physiology and animals, Moscow, Russia; RNIMU of N.I. Pirogov, department of physiology, Moscow, Russia

The study aims to investigate the regulation of electrical activity in rat myocardium via the third subtype of muscarinic receptors (M3-receptors). The electrophysiological effects of M3-receptor stimulation and their molecular mechanisms have been studied in myocardial preparations from rats at different stages of onthogenesis.

Keywords: Heart, action potential, ionic currents, acetylcholine, muscarinic receptors, patch-clamp

УДК: 612.178

Х. Шилз

КАК ИССЛЕДОВАНИЯ НА РЫБАХ ПОМОГАЮТ РАСКРЫТЬ НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МИОКАРДА?

Университет Манчестера, факультет биологии, медицины и здоровья, Манчестер, Великобритания

Резюме. Доклад посвящен новым ионным механизмам адренергической регуляции миокарда, выявленных в ряде исследований, проведенных на сердцах рыб. Часть электрофизиологических эффектов агонистов адренорецепторов у радужной форели обусловлены не хорошо известной модуляцией кальциевого тока L-типа, а подавлением калиевого тока задержанного выпрямления и быстрого натриевого тока. В докладе будут рассмотрены эти новые регуляторные механизмы и их вероятное физиологическое значение.

Ключевые слова: сердце, потенциал действия, ионные токи, адренорецепторы, адреналин, фенилэфрин.

The role of catecholamines in stimulating the cardiovascular system is very well established. By in large, stronger cardiac contractions are achieved via increases in cellular calcium flux and faster rates of contraction are achieved via faster rates of calcium cycling in the myocytes that make up the heart. Together stronger and faster contractions increase cardiac output to meet elevated circulatory demands in line with the flight/fight responses. Despite this well established dogma, we have recently noticed some ‘unusual’ features of adrenergic stimulation in the trout heart using a combination of optical mapping and electrophysiology. The first observation is a consistent prolongation of the ventricular action potential following adrenergic stimulation in fish heart across all physiological frequencies. Adrenergic stimulation can act on all of the ion channels involved in action potential generation and we investigated these in turn. In agreement with earlier work we found an increase in myocyte Ca^{+}_{2} influx on the L-type Ca current (ICaL) during the cardiac action potential. More interestingly we also identified a novel K^{+}- based mechanism that contributes to AP prolongation. Activation of α-adrenoceptors (-AR) caused attenuation of the delayed rectifier K^{+} current (IKr) in both atrial and ventricular myocytes which slows repolarization and prolonged AP. The endogenous ligand, adrenaline (10^{-6}M), which activates both α- and β-AR reduced the maximal tail IKr to 61.4±3.9% of control in ventricular myocytes and to 76.4±2.7% of control in atrial myocytes. This effect was reproduced by the α-specific adrenergic agonist, phenylephrine (10^{-6} M), but not the β-specific adrenergic agonist isoproterenol (10^{-6}M), which tended to increase tail IKr. Moreover, adrenaline (10^{-6}M) in the presence of β1 and β2-blockers (10^{-6}M atenolol and 10^{-6}M ICI-118551, respectively) also inhibited IKr. The other repolarizing current in the trout myocyte, the inward rectifier K^{+} current (IK1) was insensitive to the adrenergic stimulation. We show that the AP prolongation in the presences of both. Thus, we show for the first time in fish, that the increase of APD following adrenergic stimulation is associated with activation of α-ARs leading to IKr suppression. We speculate that this new mechanism of AP prolongation may complement the well-known β-adrenoreceptor mediated enhancement of ICaL in the inotropic response to adrenaline in fish, during maximally stimulated conditions. Using optical mapping we also noticed that ventricular conduction velocity is slowed by adrenergic

stimulation in fish heart which is opposite to what is known for mammals. We will show evidence to suggest this may be involve interaction between adrenaline and the INa channel. Both the slowing of conduction velocity and the prolongation of the action potential benefits the positive inotropic actions of adrenaline but may limit positive chronotropy. This report explores the cellular mechanisms underlying these observations and considers the functional implications they impose for cardiac physiology.

Список литературы.

нет

Abstract.

H. Shiels

NEW INSIGHTS INTO ADRENERGIC STIMULATION: LESSONS FROM THE FISH HEART

University of Manchester, Faculty of biology, medicine and health, Manchester, UK

This report is dedicated to new ionic mechanisms of cardiac adrenergic effects recently discovered in the fish heart. Some electrophysiological effects of adrenergic stimulation in rainbow trout are mediated not by the well-known modulation of L-type Ca current, but attributed to inhibition of delayed rectifier K current or suppression of fast sodium current. The report discusses these new regulatory mechanisms and their physiological relevance.

Keywords: Heart, action potential, ionic currents, adrenoreceptors, adrenaline, phenylephrine

УДК: 616.127

***С.А. Крыжановский*[1], *И.М. Рощевская*[2], *Л.М. Кожевникова*[3], *Л.Г. Колик*[1]**

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА НА ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МОДЕЛИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

[1]*ФГБУН "Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия;* [2]*ФГБУН Коми научный центр УрО РАН;* [3]*ФГБУН Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия*

Резюме. На трансляционной модели алкогольной кардиомиопатии показано, что сопутствующая этой патологии электрическая нестабильность миокарда связана с формированием в области лакун легочных вен дополнительной зоны раннего аномального возбуждения, что, возможно, связано с гиперэкспрессией в этом регионе регуляторных белков Epac2.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, электрическая нестабильность миокарда, лакуны легочных вен, белки Epac.

Хронический алкоголизм является одной из наиболее значимых причин смертности населения (26,6 на 100 000 населения), занимая в структуре летальности третье место, и уступает лишь сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям [1]. Основной соматической причиной летальности является алкогольная кардиомиопатия (АКМП). Согласно результатам анализа соматических причин летальности от хронического алкоголизма за период с 2000 по 2008 г. включительно, проведенного ФГУ ЦНИИОИЗ и Росстатом, смертность мужчин в возрасте старше 20 лет от АКМП составляет 51,4-64,3% от всех случаев, тогда как летальность от болезней органов пищеварения, в том числе от цирроза печени, не превышает 16,4-28,8% [3]. Не меньшую остроту данной проблеме придает и тот факт, что у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, крайне высок риск внезапной сердечной смерти. Показано, что у пациентов, страдающих АКМП, риск внезапной сердечной

смерти по сравнению с непьющими возрастает вдвое [6]. По данным различных авторов внезапная сердечная смерть диагностируется у 30-40% пациентов, страдающих АКМП [4]. Ранее на разработанной нами трансляционной модели АКМП, воспроизводящей основные клинико-диагностические критерии этого заболевания (снижение сократительного статуса миокарда, дилатация правого и левого желудочков сердца, жировая дистрофия миокарда), было показано, что у беспородных крыс-самцов к концу 24-й недели принудительной алкоголизации, основанной на предоставлении 10% раствора этанола в качестве единственного источника жидкости (среднесуточное потребление этанола более 5,0 г/кг) наблюдается статистически значимое снижение (практически в два раза) порога электрической фибрилляции сердца, что указывает на развитие электрической нестабильности кардиомиоцитов [2]. В развитие этих исследований изучили особенности деполяризации различных отделов сердечной мышцы у крыс со сформировавшейся АКМП методом полиэлектрокардиографии и оценили в биоптатах миокарда уровень экспрессии белков Epac, гиперэкспрессия которых может инициировать электрическую нестабильность миокарда, методом ПЦР в реальном времени. Показано, что у крыс с АКМП в области лакун легочных вен в левом предсердии формируется дополнительная зона раннего возбуждения, которое распространяется к ушку левого предсердия и межпредсердной перегородке и сливается с фронтом возбуждения, движущимся со стороны правого предсердия. Неоднородность распространения волны возбуждения по эпикарду предсердий вследствие образования патологического очага в области лакун легочных вен способствует развитию электрической нестабильности кардиомиоцитов и, как следствие этого, генерации нарушений ритма, в том числе злокачественных. В биоптатах тканей, взятых из левого и правого предсердий, выявлена гиперэкспрессия регуляторного белка Epac2 /exchange protein directly activated by cAMP/ ($p<0,001$). Эти результаты хорошо корреспондируются с приведенными выше данными о наличие в различных отделах сердечной мышцы аномальных очагов возбуждения, т.е. очагов аритмогенеза, поскольку гиперэкспрессию регуляторного белка Epac2 рассматривают как один из ведущих триггерных механизмов, ответственных за инициацию аритмогенеза [5]. Таким образом, нами впервые показано, что в условиях АКМП в области лакун легочных вен образуется аномальная область ранней деполяризации, которая может играть ключевую роль в аритмогенезе при этой патологи, а также выявлена новая биомишень – белки Epac2 для поиска лекарственных средств, обладающих свойствами их селективных ингибиторов.

Список литературы.

1. Бохан Н. А. Смертельные исходы при алкогольной зависимости / Н. А. Бохан, А. И. Мандель, Н. Н. Максименко и др. // Наркология. – 2007. – № 12. – С. 37-40.

2. Крыжановский С. А. Трансляционная модель алкогольной кардиомиопатии // С. А. Крыжановский, И. Б. Цорин, Л. Г. Колик и др. // Молекулярная медицина. – 2015. – №1. – С. 40-47.

3. Семенова В. Г. Потери населения России в 2000-2008 г. г., обусловленные алкоголем / В. Г. Семенова, О. И. Антонова, Г. Н. Евдокушкина и др. // Социальные аспекты здоровья населения. –2010. – № 2. – С. 34-37.

4. Чазов Е. И. Внезапная смерть. 2013. http: //www. medicusamicus. com/index. php?action=2x1229x1.

5. Lezoualc'h F. Cyclic AMP sensor EPAC proteins and their role in cardiovascular function and disease / F. Lezoualc'h, L. Fazal, M. Laudette, C. Conte // Circ. Res. – 2016. – Vol. 118. – P. 881-97.

6. Vikhert A. M. Alcoholic cardiomyopathy and sudden cardiac death // A. M. Vikhert, V. G. Tsiplenkova, N. M. Cherpachenko // J. Am. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 8. – P. 3A-11A.

Abstract.

S.A. Kryzhanovskii, I.M. Roshchevskaya, L.M. Kozhevnikova, L.G. Kolik
THE STUDY OF THE MYOCARDIAL ELECTRIC UNSTABILITY MECHANISMS ON THE TRANSLATIONAL ALCOHOL CARDIOMYOPATHY MODEL

[1]FGBNU "Research institute of pharmacology of V.V. Zakusov", Moscow, Russia; [2]FGBUN of Komi scientific center OURO RAHN; [3]FGBNU Research institute of the general pathology and pathophysiology, Moscow, Russia

On the translational alcoholic cardiomyopathy model, it was shown that the electrical unstability of the myocardium accompaning this pathology was associated with the formation of an additional zone of early anomalous excitation in the region of the pulmonal veins sleevs, which was possibly associated with the overexpression of the regulatory proteins Epac2 in this region.

Keywords: alcoholic cardiomyopathy, electrical unstability of the myocardium, pulmonal veins sleevs, proteins Epac

УДК: 576.32/.36

А.В. Карпушев

ИССЛЕДОВАНИЕ RHOA-ОПОСРЕДОВАННОГО СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА В РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ИЗОФОРМЫ НАТРИЕВОГО КАНАЛА NAV1.5

ФГБУ СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова, институт молекулярной биологии и генетики, группа клеточной биологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Nav1.5 обуславливает генерацию ПД в миокарде. Малый G-белок RhoA участвует в перестройке цитоскелета и регуляции внутриклеточного транспорта.

Экспрессия конститутивно-активного мутанта RhoAG14V в клетках с реконструированным каналом Nav1.5 увеличивала плотность натриевого тока, доминантно-негативного RhoAT19N снижала, а экспрессия дикого типа RhoA достоверно не изменяла плотность тока. Блокатор Rho-киназы Y27632 и блокатор везикулярного транспорта брефелдин А снимали эффект RhoAG14V.

Ключевые слова: потенциал-зависимый натриевый канал Nav1.5, малый G-белок RhoA, сигнальный каскад, везикулярный транспорт.

Потенциал-зависимый натриевый канал Nav1.5 является важнейшим ионным каналом миокарда, ответственным за генерацию и проведение ПД. Значение Nav1.5 для нормальной сердечной функции подчеркивается описанием многочисленных мутаций в SCN5A (ген, кодирующий порообразующую альфа-субъединицу Nav1.5), связанных с различными заболеваниями, такими как синдром удлиненного интервала QT третьего типа (LQT3), синдром Бругада, идиопатическая вентрикулярная фибрилляция [1], ухудшенное предсердно-желудочковое проведение [5], прогрессивный сердечный дефект проведения через систему Гиса-Пуркинье [4] и синдром слабости синусового узла [3].

Учитывая роль потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5 при заболеваниях сердца, его надлежащее регулирование взаимодействующими белками, является критическим для нормальной работы сердца.

Одними из важнейших регуляторов активности ионных каналов являются малые G-белки. Сигнальный белок RhoA, принадлежащий суперсемейству малых G-белков Ras, участвует в регуляции роста, пролиферации и миграции клеток, перестройке цитоскелета и внутриклеточном транспорте [2]. Rho ГТФазы хорошо

исследованы в сердечной сигнализации, в основном, в контексте гипертрофии кардиомиоцитов, развитии сердечной недостаточности, атриовентрикулярной блокады и ремоделировании желудочков после инфаркта миокарда.

Целью настоящей работы являлось исследование участия малого G-белка RhoA в регуляции активности потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5. Опыты проводились на клетках линии CHO-K1 (chinese hamster ovary cells, клетки яичников китайского хомячка), трансфицированных плазмидами, содержащими гены, кодирующие порообразующую альфа субъединицу натриевого канала Nav1.5 и малый G-белок RhoA: дикого типа, конститутивно-активный RhoAG14V или доминантно-негативный RhoAT19N. Регистрация натриевого тока INa осуществлялась методом локальной фиксации потенциала (patch-clamping) в конфигурации отведения от целой клетки (whole cell). Активность ионных каналов оценивали по плотности тока, рассчитываемой как отношение величины измеряемого интегрального тока к емкости клетки. Кроме того производился анализ кинетических показателей активации и инактивации канала, выхода из инактивации и развития медленной инактивации.

В серии экспериментов было установлено, что экспрессия конститутивно-активного мутанта RhoAG14V в клетках CHO-K1 с реконструированным каналом Nav1.5 увеличивала пиковую плотность INa в сравнении с контролем, доминантно-негативного мутанта RhoAT19N снижала этот показатель активности канала, в то время как экспрессия дикого типа RhoA не приводила к достоверным изменениям INa. При этом ни в одном из вариантов не наблюдалось достоверных изменений в параметрах активационных и инактивационных характеристик канала.

2-4 часовое инкубирование клеток в среде с блокатором Rho-киназы (эффектор малого G-белка RhoA) - Y27632 в концентрации 1 мкМ снимало эффект конститутивно-активного мутанта RhoAG14V. 2-4 часовое инкубирование клеток с блокатором везикулярного транспорта брефелдином А (10 мкг/мл), также убирало эффект оверэкспрессии RhoAG14V.

Таким образом, было продемонстрировано, что малый G-белок RhoA принимает участие в модуляции активности канала Nav1.5, а эффекты мутантных форм этого белка опосредованы регуляцией везикулярного транспорта альфа-субъединицы ионного канала.

Список литературы.

1. Moric E, Herbert E, et al. The implications of genetic mutations in the sodium channel gene (SCN5A). // Europace. - 2003. - Vol. 5. P. 325-34.

2. Pochynyuk O, Stockand JD, Staruschenko A Ion Channel Regulation by Ras, Rho, and Rab Small GTPases // Experimental Biology and Medicine. - 2007. - Vol. 232. P. 1258-1265.

3. Schott JJ, Alshinawi C, et al. Wilde AA, Escande D, Mannens MM, Le Marec H. Cardiac conduction defects associate with mutations in SCN5A. // Nat Genet. - 1999. - Vol. 23. P. 20-1.

4. Wang DW, Viswanathan PC, Balser JR, George AL Jr, Benson DW. Clinical, genetic, and biophysical characterization of SCN5A mutations associated with atrioventricular conduction block. // Circulation. - 2002. - Vol. 105. P. 341-6.

5. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. // Circulation. - 2002. - Vol. 106. P. 2514-9.

Abstract.

A.V. Karpushev

INVESTIGATION OF THE RHOA-MEDIATED SIGNALING CASCADE IN THE REGULATION OF THE CARDIAC ISOPHRM OF THE SODIUM CHANNEL NAV1 5

Federal State Budgetary Institution SZFMITS of V.A. Almazov, institute of molecular biology and genetics, group of cellular biology, St. Petersburg, Russia

Nav1.5 is responsible for the generation of the AP. Small G-protein RhoA is involved in reorganization of the cytoskeleton and vesicular transport.

Constitutively active RhoA G14V increased sodium current density INa in cells expressed Nav1.5, dominant negative RhoA T19N decreased INa, wild type RhoA had no effect. ROCK inhibitor Y-27632 and inhibitor of vesicular transport brefeldin A abolished effect of RhoA G14V.

Keywords: voltage-gated sodium channel Nav1.5, small G-protein RhoA, signaling cascade, vesicular transport

УДК: 577.216.3:616.12

А.И. Тюкавин[1,2], Г.Б. Белостоцкая[2,3], Е.А. Захаров[1,2], М.М. Галагудза[2], Н.В. Буркова[1,2], Д.Ю. Ивкин[1], В.Ю. Михайличенко[4], С.А. Самарин[4]

АПОПТОЗ СОПРЯГАЕТ ФУНКЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В МИОКАРДЕ

[1]Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия; [2]Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург; [3]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург; [4]Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского", Медицинская академия им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Резюме. Изучено влияние продуктов апоптоза кардиомиоцитов и фибробластов на кардиомиогенез и сократимость сердца после ишемического повреждения. Показано, что апоптоз может являться механизмом спряжения функций резидентных стволовых клеток миокарда (КСК) и мезенхимных стволовых клеток костного мозга (МСККМ). В наружной мембране апоптозных тел (АпТ) содержатся сигнальные молекулы, опосредующие целевую миграцию МСККМ из крови в ткань, внутри АпТ заключен код тканевой принадлежности погибшей клетки.

Ключевые слова: апоптоз, кардиальные стволовые клетки, мезенхимные стволовые клетки костного мозга.

Актуальность. Наиболее перспективным ресурсом организма для восстановления клеточного сообщества миокарда после ишемического повреждения и оптимизации функций сердечной мышцы при старении являются аутологичные резидентные кардиальные стволовые клетки и мезенхимные стволовые клетки костного мозга (КСК, МСККМ). Механизмы их взаимодействия в целостном организме во многом остаются неясными. Представляется, что ключом к пониманию механизмов сопряжения функций КСК и МСК в тканях является изучение роли апоптоза в процессах самообновления клеток миокарда после инфаркта и в процессе старения организма. Апоптоз (в отличие от некроза) одновременно с уничтожением необратимо поврежденных клеток инициирует процессы, которые стимулируют пролиферацию клеток, находящихся на ранних стадиях дифференцировки.

Материал и методы. Апоптозные тела (АТ) кардиомиоцитов и фибробластов получали по методике Hristov et al. [4]. Влияние АпТ на кардиомиогенез изучали на

модели колоний неонатальных кардиомиоцитов из КСК c-kit+, Sca+, Isl1+ – типов по Belostotskaya, Golovanova, [3]. Инфаркт миокарда (ИМ) вызывали у крыс линий Wistar и Wistar-Kayoto. Миграцию МСККМ в миокард после ИМ исследовали на крысах линии Wistar-Kayoto. Применялась гибридизация in situ с пробами на Y хромосому (ID Labs Biotechnology). Миграцию МСККМ изучали на мышах C57BL/6. МСККМ выделяли из трубчатых костей мышей линии C57BL/6, экспрессирующих белок GFP. Срезы тканей исследовались на конфокальном микроскопе LSM5 PASCAL. Сократительную функцию миокарда после введения АпТ оценивали по Лангендорфу.

КСК и апоптоз. Внесение в культуру клеток миокарда апоптозных тел (АпТ) кардиомиоцитов (КМ), усиливало пролиферацию и дифференцировку КСК в составе колоний. В присутствии АпТ КМ частота сокращения колоний КМ в течение 3-х недель культивирования увеличивалась по сравнению с контролем более, чем в полтора раза. АпТ фибробластов такого эффекта на колонии КМ не оказывали. После неоднократного внутривенного введения АпТ крысам с постинфарктной сердечной недостаточностью сократительная способность желудочка через 3 недели после ИМ увеличивалась на 30% по сравнению с контролем [2]. Инъекции АпТ КМ “старым” крысам линии Вистар вызывали увеличение сократимости миокарда до значений, характерных для сердечной мышцы “молодых” животных. АпТ фибробластов вызывали угнетение сократимости миокарда. Показано, что АпТ тела кардиомиоцитов активируют процессы восстановления пула кардиомиоцитов, а АпТ фибробластов стимулируют развитие клонов, из которых формируются несократительные структуры миокарда, в частности эндотелий сосудов.

МСККМ и апоптоз. МСККМ животных (XY), введенные в кровоток крысам (XX) после ИМ, выходили за пределы сосудов в перифокальную зону инфаркта. Для изучения возможного механизма миграции МСККМ на культуре фибробластов были установлены дозы импульсов лазера, которые ex vivo вызывали преимущественно апоптоз или некроз клеток. У мышей (C57BL/6) одну ушную раковину облучали апоптотической или некротической дозой. Контралатеральное ухо служило контролем. После облучения апоптотической дозой и введения МСККМ с GFP через сут на препарате поперечного среза уха все поле зрения было покрыто клетками с GFP-меткой. На препарате среза контрольного уха выявлялись лишь единичные клетки с GFP. При использовании некротической дозы лазера процесс перехода МСККМ из крови в ткань не наблюдался [1].

Результаты и обсуждение. Представляется, что функции КСК и МСККМ в зонах регенерации миокарда сопрягают АпТ клеток. На наружной поверхности АпТ расположены сигнальные молекулы, которые опосредуют хоуминг и направленное движение МСККМ в зону регенерации миокарда. Хемотаксис МСККМ обеспечивает целевую доставку факторов роста и цитокинов, которые необходимы для поддержания пролиферации и направленной дифференцировки КСК. Внутри АпТ находятся биологически активные соединения, которые хранят память о тканеспецифичности погибшей клетки. Можно полагать, что одновременно с запуском эффекторного каскада апоптоза, завершающегося образованием АпТ, происходит экспрессия микроРНК, профиль которых и является тканеспецифическим “кодом” клетки. При

эндоцитозе АпТ резидентными стволовыми клетками специфический набор триггерных микроРНК экспрессирует гены, которые определяют направленность дифференцировки КСК [2]. Можно полагать, что эта гипотеза справедлива не только в отношении сердца, но и других органов и тканей.

Список литературы.

1. Tyukavin A. I, Galagudza M. M, Mikhailov V. M, Venkov A. A, Mchedlidze G. Sh, Burkova N. V.: Mechanism of targeted migration of mesenchymal stem cells. Bull Exp Biol Med. 2012;153 (4):577-580.
2. Tyukavin A. I., Belostotskaya G. B., Golovanova T. A., Galagudza M. M., Zakharov E. A., Burkova N. V., Ivkin D. Yu., Karpov A. A. Stimulation of Proliferation and Differentiation of Rat Resident Myocardial Cells with Apoptotic Bodies of Cardiomyocytes. Bull Exp Biol Med. 2015;159(1):138-141
3. Belostotskaya G. B., Golovanova T. A. Characterization of contracting cardiomyocyte colonies in the primary culture of neonatal rat myocardial cells: A model of in vitro cardiomyogenesis. Cell Cycle. 2014;13:910-916.
4. Hristov M, Erl W, Linder S, Weber PC. Apoptotic bodies from endothelial cells enhance the number and initiate the differentiation of human endothelial progenitor cells in vitro. Blood. 2004;104 (9):2761-2766.

Abstract.

A. I. Tyukavin, G. B. Belostotskaya, E. A. Zakharov, M. M. Galagudza, N. V. Burkova, D. Y. Ivkin, V.Y. Mykhaylichenko, S.A. Samarin

APOPTOSIS COORDINATES FUNCTIONS OF MYOCARDIAL AND MESENCHEMAL BONE MARROW STEM CELLS IN THE MYOCARDIUM

Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Federal Almazov North-West Medical Research Center, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Science, Saint-Petersburg, Medical Academy named after S.IGeorgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

The effect of cardiomyocytes and fibroblasts apoptosis products on cardiomyogenesis, contractility of the miocardium after ischemic injury and aging was studied. It has been shown that apoptosis can be a mechanism of conjugation of functions of resident myocardial stem cells (MSCs) and bone marrow mesenchymal stem cells (MBMSC). The outer membrane of apoptotic bodies (ApB) contains signaling molecules that mediate the target for MBMSC migration from the blood to the tissue.

Keywords: apoptosis, cardiac stem cells, bone marrow mesenchymal stem cells

УДК: 591.112.1

Н.Н. Хаертдинов, А.С. Блохина, Г.Ф. Ситдикова

ВЛИЯНИЕ ДИАЛЛИЛ ТРИСУЛЬФИДА НА СОКРАТИМОСТЬ МИОКАРДА КРЫСЫ

ФГАОУ ВО КФУ, ИФМиБ, каф. физиологии человека и животных, Казань, Россия

Резюме. Давно известно кардиопротекторное действие чеснока (Allium sativum L.). Диаллил трисульфид является одним из его активных компонентов, он оказывает антиаритмическое действие, предохраняет миокард при ишемии, увеличивает уровень эндогенного сероводорода и биодоступность оксида азота. Исследовали инотропный эффект диаллила трисульфида на сократимость кардиомиоцитов и изолированных полосок миокарда. Выявили участие NO- синтазы в инотропных эффектах диаллил трисульфида.

Ключевые слова: диаллил трисульфид, кардиомиоциты, миокард, сократимость, NO-синтаза.

Известно, что чеснок (Allium sativum L.) имеет положительное влияние на сердечно-сосудистую систему. Доказано что употребление чеснока в пищу коррелирует со снижением многих факторов риска связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, таких как повышение активных форм кислорода, высокое кровяное давление и уровень холестерина, агрегация тромбоцитов и свертывание крови [4, 4]. Одними из активных компонентов чеснока являются

полисульфиды. Широкое применение в медицине нашли различные соединения диаллила, которые содержатся в чесночном масле: диаллил дисульфид, диаллил трисульфид (ДАТС), диаллил тетрасульфид. Масло, полученное из чеснока, содержит примерно 19% ДАТС [3, 176]. Полисульфид ДАТС оказывает антиаритмическое действие, протекторный эффект при ишемии миокарда, увеличивает уровень эндогенного сероводорода (H2S) и биодоступность оксида азота (NO) [1, 145; 5, 2431]. Одной из мишеней ДАТС в сердце являются калиевые каналы [2, 323]. Несмотря на большое количество исследований эффектов ДАТС в сердечно-сосудистой системе, его механизмы действия на сократимость миокарда практически не изучены.

Для оценки роли ДАТС в сократимости миокарда крысы нами были использованы два метода, оптическая регистрация сократимости кардиомиоцитов (на культуре клеток) и тензометрия (на полоске миокарда).

Оптический метод регистрации сократимости кардиомиоцитов: для получения кардиомиоцитов наркотизированную изофлураном крысу декапитировали и извлекали сердце для получения кардиомиоцитов желудочков. После выделения кардиомиоцитов клетки распределялись по чашкам Петри (BDFalcon 3001) которые заранее были заполнены раствором. После распределения клеток чашки помещались в инкубатор на 2 часа. Регистрация силы сокращения кардиомиоцитов осуществлялась при помощи оригинальной системы, которая фиксировала показатели сокращения клеток. В течение эксперимента регистрировали показатель сокращения клеток по отношению к их диастолической длине.

Тензометрия: эксперименты по определению сократимости миокарда проводились в изометрических условиях на установке PowerLab (Biopac, США), с датчиком силы 0-50 г. (Biopac, США). После препаровки из сердца полоски миокарда желудочка помещались в рабочую ванночку объемом 20 мл. Стимуляция осуществлялось электрическими импульсами прямоугольной конфигурации через дваэлектрода (с помощью стимулятора ЭСЛ – 2). Параметры стимула: частота 0,1 Гц, амплитуда 40 мВ, продолжительность 5 мс. Регистрировали изменение сократимости миокарда в ответ на добавление веществ.

Эксперименты проводились на самцах лабораторных крыс стока Wistar с соблюдением всех биоэтических норм.

В экспериментах были использованы следующие вещества: полисульфид ДАТС, L-NAME (неселективный блокатор NO-синтазы), SNAP (донор NO).

Добавление полисульфида ДАТС в концентрациях, 0.1, 1, 10, 30 и 50 мкМ приводило к снижению показателя сократимости кардиомиоцитов относительно контроля, которое составило 88±4% ($n=7$, $p<0.05$), 91±6% ($n=7$, $p>0.05$), 85±4% ($n=15$, $p<0.05$), 82±2% ($n=37$, $p<0.05$), 63±4% ($n=7$, $p<0.05$), соответственно. Блокирование NO-синтазы при помощи L-NAME 100 мкМ достоверно увеличивало сократимость кардиомиоцитов до 123±2% ($n=35$, $p<0.05$). Добавление ДАТС в концентрации 30 мкМ на фоне L-NAME не изменяло показатель сократимости относительно контрольных значений, который составил 104±5% ($n=14$, $p>0.05$).

На полосках миокарда ДАТС в концентрации 30 мкМ увеличивал силу сокращений полоски миокарда до 172±2% (n=8, p <0.05). На фоне L-NAME 100 мкМ сила сокращений миокарда достоверно увеличивалась до 120±11% (n=5, p <0.05). Последующее добавление ДАТС (30 мкМ), достоверно увеличивало силу сокращений относительно контрольных значений до 136±11% (n=5, p <0.05), однако эффект был выражен гораздо слабее эффекта полисульфида в контроле.

На основе полученных данных можно предположить, что инотропные свойства ДАТС частично опосредуются через изменение активности NO-синтазы и механизмы его действия в кардиомиоцитах и миокарде могут отличаться.

Список литературы.

1. Bardisa L. Experimental cardiovascular depressant effects of garlic (Allium sativum. dialysate / L. Bardisa, N. Martin, C. Pantoja, R. Roman, M. Vargas // Journal of Ethnopharmacology-1992. - P. 145–149.

2. Deng C. Y. Allitridi inhibits transient outward potassium currents in human atrial myocytes / C. Y. Deng, F. Rao, S. J. Kuang. // Clin Exp Pharmacol Physiol. - 2011. - Vol. 38. -P. 323–327.

3. Lawson LD. Garlic: a review of its medicinal effects and indicated active compounds / LD. Lawson, R. Bauer // Phytomedicines of Europe. - Vol. 691. American Chemical Society, Washington, DC- 1998. -P. 176–209.

4. Sanjay K. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review/ B. Sanjay, B and K M. Subirc // Nutrition Journal. - 2002. - P. 4-30.

5. Sun X. Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats /X Sun, DD. Ku //Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2006. -Vol. 291. - P. 2431-2438.

Abstract.

N. N. Khaertdinov, A. S. Blohina, G. F. Sitdikova

INFLUENCE OF DIALYL TRISULFIDE ON MYOCARDIAL RATS CONTRACTILITY

Kazan federal university, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Dep. of Human and Animal Physiology, Kazan, Russia

It has long been known that garlic (Allium sativum L.) has cardioprotective action. Diallyl trisulfide is one of its active components, it has antiarrhythmic action, protects the myocardium in ischemia, increases the level of endogenous hydrogen sulfide and bioavailability of nitric oxide. We investigated notropic effect of diallyl trisulfide on the contractility of cardiomyocytes and isolated striae of the myocardium. We detected that NO-synthase is involved in the inotropic effects of diallyl.

Keywords: diallyl trisulfide, cardiomyocytes, myocard, contractility, NO-synthase

УДК: 591.112.1, 577.353

А.Д. Хохлова А.Д.[1,2], О.Э. Соловьева[1,2,3]

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

[1]*Уральский федеральный университет, лаборатория "Математическое моделирование в физиологии и медицине с использованием суперкомпьютерных технологий", каф. экспериментальной физики,* [2]*Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория математической физиологии,* [3]*Уральский государственный медицинский университет, центральная научная исследовательская лаборатория, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Был исследован сократительный ответ кардиомиоцитов из субэндокардиального (ЭНДО) и субэпикардиального (ЭПИ) слоев левого желудочка мыши на изменение механической нагрузки на клетку. При помощи математических моделей электромеханического сопряжения в ЭНДО и ЭПИ клетках были проанализированы различия в ответе кардиомиоцитов на изменение механической нагрузки и выявлены основные внутриклеточные механизмы, ответственные за эти различия.

Ключевые слова: левый желудочек, миокард, субэндокардиальный, субэпикардиальный, кардиомиоцит, механическая функция.

Миокардиальная неоднородная система скоординирована в пространстве и во времени, обеспечивая сложную кинематику стенок желудочков сердца. В настоящее

время неоднородность электрофизиологических свойств сердца на клеточном уровне достаточно подробно изучена на одиночных клетках и на молекулярно-генетическом уровне, а макроскопическое влияние этой неоднородности на функцию целого сердца исследуется и экспериментально, и методами математического моделирования [1]. Однако значительно меньше известно о неоднородности/однородности параметров электромеханического сопряжения и механических свойств кардиомиоцитов желудочков. В частности, в литературе практически отсутствуют данные о различиях параметров сократительной функции кардиомиоцитов из различных регионов стенки желудочка при различных механических условиях их сокращения.

Цель данной работы – исследовать сократительный ответ кардиомиоцитов из субэндокардиального (ЭНДО) и субэпикардиального (ЭПИ) слоев левого желудочка (ЛЖ) мыши на изменение механической нагрузки на клетку и определить молекулярно-клеточные механизмы, ответственные за различия в трансмуральном клеточном ответе, при помощи математического моделирования. Также, для анализа параметров механо-электрического сопряжения были исследованы региональные различия в кинетике свободного кальция в цитоплазме ЭНДО и ЭПИ клеток ЛЖ мыши.

Различия в ответе изолированных ЭНДО и ЭПИ клеток на механическую нагрузку были исследованы при помощи метода измерения биомеханических характеристик описанного в работах [2, 3]. В этом методе каждый конец клеток зажимается парой карбоновых волокон, что позволяет варьировать преднагрузку (начальное растяжение клетки) и постнагрузку (режим сокращения клеток: ненагруженное укорочение (без постнагрузки), сокращения под неконтролируемой ауксотонической нагрузкой (средняя постнагрузка) и изометрический режим (высокая постнагрузка)), приложенную к клеткам. Относительное изменение концентрации Ca^{+}_{2} в цитоплазме [Ca_2^{+}] регистрировали при помощи флуоресцентных кальциевых зондов Fura-4F AM. Разработанные нами ранее интегративные модели электромеханического сопряжения в ЭНДО и ЭПИ клетках [4] были использованы для того, чтобы воспроизвести и проанализировать различия в ответе кардиомиоцитов на изменение механической нагрузки и выявить основные внутриклеточные механизмы, ответственные за эти различия.

Было показано, что время достижения максимума (ВДМ) сокращения значительно больше в ЭНДО клетках по сравнению с ЭПИ клетками, а характерное время расслабления (ВР) не отличается в ЭНДО и ЭПИ клетках при разных значениях постнагрузки. При этом мы не нашли статистически значимых различий в механическом ответе ЭНДО и ЭПИ клеток на изменении постнагрузки. И в ЭНДО, и в ЭПИ клетках ВДМ значительно больше, а ВР значительно меньше при малых значениях постнагрузки по сравнению с большими постнагрузками. Также мы показали, что при малых преднагрузках ВДМ значительно больше в ЭНДО клетках по сравнению с ЭПИ клетками. Увеличение преднагрузки (растяжение конечно-диастолической длины саркомеров на 3-5% от начального значения) привело к увеличению ВДМ и в ЭНДО, и в ЭПИ клетке, однако, более выраженное замедление ВДМ было зарегистрировано в ЭПИ клетках, что привело к уменьшению

трансмурального градиента ВДМ. Мы не нашли существенно значимых различий в изменении ВР в ЭНДО и ЭПИ клетках при увеличении преднагрузки.

Мы обнаружили, что амплитуда [Ca_2^+] в ЭНДО кардиомиоцитах выше по сравнению с ЭПИ клетками при различных преднагрузках. Увеличение преднагрузки не влияет на амплитуду [Ca_2^+] в ЭНДО и ЭПИ клетках. При малых значениях преднагрузки, постоянная времени спада Ca^+_2 перехода больше в ЭНДО, чем в ЭПИ клетках, что согласуется с результатами о большей чувствительности механического ответа ЭПИ клеток к изменению преднагрузки по сравнению с ЭНДО клетками. Математические модели воспроизводят экспериментальные результаты и показывают, что различия в параметрах кооперативной кальциевой активации миофиламентов в ЭНДО и ЭПИ клетках могут обеспечить наблюдаемое в экспериментах уменьшение функциональной неоднородности клеток.

Данные результаты могут предсказывать менее выраженные трансмуральные различия во времени сокращения клеток в миокардиальной ткани, где клетки находятся в предрастянутом состоянии, по сравнению с одиночными кардиомиоцитами.

Работа поддержана Постановлением Правительства РФ (№ 211 от 16.03.2013) и Российским фондом фундаментальных исследований (16-31-60015).

Список литературы.

1. Carmeliet E. Cardiac cellular electrophysiology / E. Carmeliet, J. Vereecke. – Springer, 2002. – Vol. 9.

2. Iribe G. Load dependency in force–length relations in isolated single cardiomyocytes / G. Iribe, T. Kaneko, Y. Yamaguchi, K. Naruse // Progress in biophysics and molecular biology. – 2014. – Vol. 115, №. 2. – P. 103–114.

3. Khokhlova A. Effects of simulated ischemia on the transmural differences in the Frank–Starling relationship in isolated mouse ventricular cardiomyocytes / A. Khokhlova, G. Iribe, Y. Yamaguchi, K. Naruse, O. Solovyova // Progress in biophysics and molecular biology. – 2017. In press.

4. Khokhlova A. Transmural cellular heterogeneity in myocardial electromechanics / A. Khokhlova, N. Balakina-Vikulova, L. Katsnelson, G. Iribe, O. Solovyova // The Journal of Physiological Sciences – 2017. In press.

Abstract.

A. Khokhlova, O. Solovyova

MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF MECHANICAL HETEROGENEITY OF THE LEFT VENTRICLE

Ural Federal University, Institute of Immunology and Physiology, Ural State Medical University

The contractile response of cardiomyocytes from subendocardial (ENDO) and subepicardial (EPI) layers of the left ventricle in mouse heart to a change in the mechanical load was studied. The differences in the response of cardiomyocytes to changes in mechanical load were analyzed and intracellular mechanisms responsible for these differences were identified using mathematical models of electromechanical coupling in ENDO and EPI cells.

Keywords: Left ventricle, myocardium, subendocardial, subepicardial, cardiomyocyte, mechanical function

УДК: 612.172.2

В.С. Кузьмин, В.М. Каримова, А.В. Иванова, Л.В. Розенштраух

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДИАЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ – ПРОИЗВОДНЫХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО СИНУСА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический ф-т, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. У взрослых млекопитающих обнаруживаются внепредсердные миокардиальные структуры, которые являются производными эмбрионального венозного синуса – миокардиальная обкладка передних полых вен, непарной вены, миокардиальная ткань коронарного синуса. В данной работе исследовали биоэлектрическую активность указанных структур. Установлено, что во всех перечисленных миокардиальных структурах возможна спонтанная электрическая активность, которая значительно усиливается при адренергических воздействиях.

Ключевые слова: венозный синус, полые вены, коронарный синус, миокардиальная обкладка, автоматия, аритмогенная активность.

Специализированные клетки – кардиомиоциты - формируют ткань сердца. Тем не менее, кардиомиоциты у взрослых животных и человека могут располагаться и за пределами его камер, образуя так называемую «экстракардиальную» миокардиальную ткань. Широко известным примером является миокардиальная ткань, входящая с состав стенки легочных вен. Помимо легочных вен, около столетия назад в ряде гистологических и анатомических работ наличие кардиомиоцитов было показано в составе полых вени их производных у ряда млекопитающих животных и человека. Миокардиальная ткань как в легочных, так и полых венах служит источником электрической активности, приводящей к предсердным нарушениям ритма. Миокардиальная ткань легочных и полых вен является результатом нормального развития сердечно-сосудистой системы всех млекопитающих животных.

Установлено, что миокардиальная обкладка верхних (передних) полых вен, миокардиальная ткань коронарного синуса и других участков происходит из тех же предшественников, что и миокард эмбрионального венозного синуса позвоночных животных [1, 2]. В настоящее время имеется крайне мало работ, касающихся феноменологии и механизмов биоэлектрической активности структур – производных венозного синуса, их роли в нормальном функционировании, а также в формировании патологических явлений в зрелом сердце млекопитающих.

В связи с вышесказанным цель данной работы заключалась в изучении особенностей электрической активности, выявлении их способности к автоматии, аритмогенных свойств в структурах зрелого сердца, происхождение которых связано с эмбриональным венозным синусом.

В работе использовали многоклеточные изолированные перфузируемые препараты левого предсердия (ЛП), правой краниальной полой вены (ПКПВ); левой непарной вены (НпВ); задней полой вены (ЗПВ); коронарного синуса (КС), левой краниальной полой вены (ЛКПВ), правого предсердия (включая синусный узел - СУ), которые были получены от половозрелых самцов крыс Wistar (200-250 г, 6-7 недель, n=45). Использовали стандартную микроэлектродную технику для регистрации

потенциалов действия (ПД) и потенциала покоя (ПП), спонтанной активности. Метод оптического картирования применяли для выявления особенностей распространения возбуждения в многоклеточных миокардиальных препаратах, взаимодействия волн возбуждения «экстракардиального» миокарда и рабочего миокарда предсердий. Оптическое картирование выполняли с использованием CCD камеры (WuTech Instruments) после обработки многоклеточных препаратов разобщителем электро-механического сопряжения (блеббистатин) и потенциал-чувствительным красителем di-4-ANEPPS. Для сбора и обработки данных использовали программное обеспечение RedShirt Imaging, Power Graph, ImageJ, модуль непараметрической ANOVA пакета STATISTICA 6.0. Электрическую активность оценивали как в базальных условиях, так и при действии агонистов α-, β-адренорецепторов (норадреналин, НА; фенилэфрин,ФЭ; изопротеренол, ИЗО).

Показано, что для всех участков - производных венозного синуса (ПКПВ, n=6; ЛКПВ, n=7; НпВ, n=5; КС, n=6), в отличие от ЛП (n=20) и рабочего миокарда правого предсердия (n=20) в базальных условиях, в покоящемся состоянии характерно низкое и нестабильное значение ПП. Уровень ПП в указанных участках положительнее чем в предсердном миокарде ($p<0.05$), но отрицательнее, чем в СУ ($p<0.05$). В ЗПВ не наблюдали признаков биоэлектрической активности.

В базальных условиях для миокардиальной ткани полых вен, непарной вены, коронарного синуса, полученных от взрослых крыс характерна слабовыраженная спонтанная (автоматическая) активность, сходная с таковой в миокарде легочных вен [3, 4]: во всех указанных участках наблюдали единичные распространяющиеся ПД, возникающие с интервалами 1-5 мин.

Селективная и не селективная активация α-, β-адренорецепторов соответствующими агонистами (НА, ФЭ, ИЗО 0,1-10 μмоль/л) приводила к значимому усилению спонтанной активности в миокардиальной ткани структур – производных венозного синуса. В полых венах и коронарном синусе при адренергической стимуляции наблюдали различные формы спонтанной активности (залповую активность, квази-постоянную автоматическую активность, периодически возникающие ПД с постдеполяризациями), сопровождаемые нарушениями проведения.

Эксперименты с грызунами позволили предположить, что аритмогенность миокардиальных структур, являющихся производными венозного синуса связана со способностью генерировать спонтанные потенциалы действия при адренергической/симпатической стимуляции. Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-01921.

Список литературы.

1. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Современные представления о механизмах возникновения фибрилляции предсердий. Роль миокардиальных рукавов в легочных венах // Успехи физиологических наук. — 2010. — Т. 41, № 4. — С. 3–26.

2. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Миокардиальная ткань торакальных вен позвоночных животных: происхождение и контроль биоэлектрических свойств // Успехи физиологических наук. — 2017. — Т. 48, № 3. — С. 3–38.

3. Кузьмин В. С., Розенштраух Л. В. Изучение распространения возбуждения в миокарде легочных вен крысы с использованием метода оптического картирования // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2012. — Т. 98, № 9. — С. 1119–1130.

4. В. М. Каримова, В. С. Кузьмин, Н. А. Ундровинас, Л. В. Розенштраух Роль цитоплазматического кальция в регуляции потенциала покоя миокарда лёгочных вен крыс и мышей // Доклады Академии наук. — 2016. — Т. 469, № 2. — С. 260–263.

Abstract.

V.S.Kuzmin, V.M.Karimova, A.V.Ivanova, L.V.Rosenshtraukh
BIOELECTRICAL PROPERTIES OF MYOCARDIAL EXTRA-ATRIAL DERIVATIVES OF EMBRYONIC SINUS VENOSUS IN MATURE MAMMALS

Dep. of Human and Animal Physiology, Biological Faculty, Moscow State University

A most of mature mammals possess by an extra-atrial myocardial structures that are derivatives of an embryonic sinus venosus. These structures are represented by multilayer myocardial sleeves of caval and azygos veins, cardiac tissue in coronary sinus. The aim of present study was to investigate bioelectrical properties of sinus venosus derivatives in mature animals. It has been demonstrated that all mentioned cardiac structures are able to generate various forms of spontaneous firing.

Keywords: sinus venosus, caval veins, coronary sinus, myocardial sleeves, automaticity, arrhythmogenic ectopy

УДК: 612.172.4

Н.В. Бородин[1], И.И. Костенко[2], О.В. Лышова[1]

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА СО СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. факультетской терапии, Воронеж, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение взаимосвязей между продолжительностью интервалов QT и JT на динамической электрокардиограмме с показателями степени тяжести синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна у мужчин с артериальной гипертензией. Обследовали 186 пациентов, всем провели суточное полифункциональное мониторирование. Увеличение длительности среднесуточного интервала QT ассоциировалось со снижением сатурации кислорода крови во время сна, интервала JT – с повышением индекса апноэ-гипопноэ.

Ключевые слова: деполяризация миокарда, реполяризация миокарда, артериальная гипертензия, обструктивное апноэ сна, мужчины.

Актуальность. Одним из механизмов возникновения аритмий является увеличение продолжительности процессов деполяризации и реполяризации в миокарде, что отражают значения корригированных интервалов QT и JT (соответственно QTc и JTc) на электрокардиограмме. Повышение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) и снижение уровня средней сатурации кислорода крови во сне (SpO_2), характеризующие степень тяжести синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС), считаются предикторами внезапной сердечной смерти [1]. Взаимосвязь между перечисленными показателями у мужчин с артериальной гипертензией (АГ) мало изучена.

Цель. Изучить наличие и характер взаимосвязей между продолжительностью интервалов QTc и JTc с показателями степени тяжести СОАГС у мужчин с впервые выявленной АГ.

Материал и методы. Обследовано 186 пациентов (все мужчины) с впервые выявленной АГ при уровне офисного артериального давления 140 и 90 мм рт. ст. и более, а также жалобами на храп. Средний возраст (Me; P_{25}-P_{75}) 41 лет; 37-45 лет, индекс массы тела (ИМТ) 35,3 кг/м^2; 31,6-38,3 кг/м^2. Все пациенты имели 3 и более фактора риска развития АГ. Субклиническое поражение органов-мишеней диагностировали у 85 (46%), из них 78 (92%) имели поражение сердца, 7 (8%) – поражение почек. По уровню офисного артериального давления АГ 1-й степени выявили у 121 (65%), 2-й – у 47 (25%) и 3-й – у 18 (10%). Всем пациентам провели 24-часовое полифункциональное исследование с кардиореспираторным мониторированием во время сна («Кардиотехника-07», ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Изучаемую выборку разделили на 4 группы по значениям ИАГ: в 1-ю группу (n=42) вошли пациенты с ИАГ менее 5/ч (группа контроля), во 2-ю (n=46) – с ИАГ 5-14/ч, в 3-ю (n=48) – с ИАГ 15-29/ч и в 4-ю (n=50) – с ИАГ 30/ч и более. Статистическую обработку результатов выполнили в программе Statistica 10. Данные представили в виде медианы и процентилей (Me; P_{25}-P_{75}). Межгрупповые различия изучали с помощью метода ANOVA. Для определения взаимосвязей между признаками воспользовались многофакторным регрессионным анализом, указали парциальный коэффициент корреляции (r). Значение $p<0,05$ считали статистически достоверным.

Результаты и их обсуждение. Анализируемые группы не различались по возрасту, общей длительности сна, средненочным, среднедневным и среднесуточным значениям частоты сердечных сокращений, продолжительности абсолютных интервалов QT и JT за изучаемые периоды. В 4-й группе, в отличие от контроля, наблюдались достоверно наименьшие усредненные значения SpO_2 (91%; 89-93% против 93%; 92-94%), наибольшие значения продолжительности интервалов QTc и JTc во время сна (соответственно 422 мс; 407-437 мс против 411 мс; 395-425 мс и 317 мс; 303-330 мс против 305 мс; 293-316 мс), во время бодрствования (421 мс; 410^{-4}33 мс против 412 мс; 399-427 мс и 315 мс; 301-324 мс против 301 мс; 295-316 мс) и за сутки (421 мс; 410^{-4}37 мс против 411 мс; 398-427 мс и 316 мс; 302-327 мс против 302 мс; 293-316 мс), во всех случаях $p<0,05$. Выявляемость желудочковой экстрасистолии высоких (III-V) градаций (по Ryan M., 1975) в группах была следующей: в 4-й у 10 (20%), в 3-й у 16 (33%), во 2-й и в контроле у 4-х (10% и 9%). Многофакторный регрессионный анализ показал, что между среднесуточным интервалом QTc и ИМТ существует положительная корреляционная связь слабой силы (r=0,34) и с уровнем SpO_2 – отрицательная корреляционная связь слабой силы (r=-0,26), в обоих случаях p=0,000. Между среднесуточным интервалом JTc и уровнем глюкозы крови определяется отрицательная корреляционная связь слабой силы (r=-0,21; p=0,003) и с ИАГ – положительная корреляционная связь слабой силы (r=0,20; p=0,004). Полученные результаты согласуются с данными литературы. Ранее сообщалось о наличие положительной корреляционной взаимосвязи между продолжительностью интервала QTc с ИАГ [3] и ИМТ [2], отрицательной взаимосвязи с уровнем SpO_2 [3] и глюкозы крови [1].

Выводы. У больных с АГ и СОАГС тяжелой степени, по сравнению с больными без СОАГС, регистрируется бóльшая продолжительность процессов деполяризации и реполяризации миокарда во время сна и бодрствования. Увеличение продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда ассоциируется со снижением средней сатурации кислорода крови во время сна и с повышением индекса массы тела, а увеличение продолжительности процессов

реполяризации миокарда – с повышением индекса апноэ-гипопноэ и со снижением уровня глюкозы крови.

Список литературы.

1. Gami A. S. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults / A. S. Gami, E. J. Olson, W. K. Shen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, № 7. – P. 6$10^{-6}$16.

2. Li W. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc. / W. Li, Y. Bai, K. Sun [et al.] // Clin. Cardiol. – 2009. – Vol. 32, № 12. – P. 93-99.

3. Shamsuzzaman A. S. Obstructive Sleep Apnea in Patients with Congenital Long QT Syndrome: Implications for Increased Risk of Sudden Cardiac Death / A. S. Shamsuzzaman, V. K. Somers, T. K. Knilans [et al.] // Sleep. – 2015. – Vol. 38, № 7. – P. 1113-1119.

Abstract.

N.V. Borodin, I.I. Kostenko, O.V. Lyshova

RELATIONSHIP OF THE DURATION MYOCARDIAL DEPOLARIZATION AND REPOLARIZATION WITH SEVERITY OF THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME IN MEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Voronezh N.NBurdenko State Medical University, Russia, Voronezh; Voronezh Medical and Sanitary Unit of the Internal Affairs Ministry of Russia, Hospital, Voronezh

The aim of the study was to research relationships between the duration of QT and JT intervals on the dynamic electrocardiogram with the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome severity in men with arterial hypertension. A 24-hour multi-functional monitoring was conducted in 186 patients. The daily average QT interval duration was associated with reduction of the blood oxygen saturation during sleep, the daily average interval JT was associated with the increase of the apnea-hypopnea index.

Keywords: myocardial depolarization, myocardial repolarization, arterial hypertension, obstructive sleep apnea, men.

УДК: 612.172.4

В.А. Кущ, А.С. Гуляева, И.М. Рощевская

АМПЛИТУДНО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА СВИНЬИ В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ РЕОКСИГЕНАЦИИ ПОСЛЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

ФГБУН Коми научный центр Уральского отделения Российской Академии Наук, отдел сравнительной кардиологии, Россия

Резюме. В период деполяризации желудочков исследованы амплитудно-временные параметры электрического поля сердца (ЭПС) на поверхности тела свиней при реоксигенации атмосферным воздухом после острой нормобарической гипоксии. Униполярные кардиоэлектрические потенциалы регистрировали методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии. Показаны достоверные изменения амплитудных и временных параметров ЭПС при реоксигенации после острой нормобарической гипоксии.

Ключевые слова: острая гипоксия, реоксигенация, экстремумы, электрическое поле сердца, свинья.

Актуальность. Космическая, спортивная, авиационная медицины, физиология человека и животных и другие биологические дисциплины занимаются изучением воздействия гипоксии на органы [1] и организм в целом, способов защиты и повышения резистентности к губительному эффекту кислородного голодания [3]. В качестве экспериментальных моделей для исследования влияния гипоксии на сердечно-сосудистую систему используют грызунов, хищных [5], копытных животных [4]. Свиней используют в качестве модельных животных при создании локальной гипоксии - ишемической болезни сердца.

Цель работы: исследовать изменение амплитудно-временных параметров ЭПС на поверхности тела свиньи в период деполяризации желудочков при реоксигенации после острой нормобарической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования проводились на беспородных свиньях (n=10) в возрасте трех месяцев, массой 22-27 кг. Для премедикации животных использовали 1%-ный раствор вентранквила (0,02 мл/кг, в/м), затем вводили уретан (1,5 г/кг, в/м). Путем интубирования наркотизированных животных переводили на искусственную вентиляцию легких. Гипоксическую газовую смесь (12% O_2) создавали при помощи гипоксикатора и в течение 20 минут проводили ГВ, затем 20 минут реоксигенацию атмосферным воздухом (21% O_2). Униполярные кардиоэлектрические потенциалы на поверхности тела регистрировали методом многоканальной кардиоэлектротопографии от 64 подкожных игольчатых электродов равномерно распределенных по поверхности тела. Синхронно с кардиоэлектрическими потенциалами на поверхности тела регистрировали ЭКГ в сагиттальных биполярных отведениях по М.П. Рощевскому [2].

Данные приведены в виде среднеарифметической величины±стандартного отклонения. Для определения достоверности внутригрупповых различий между средними величинами применялся критерий Вилкоксона при уровне значимости $p<0.05$.

Результаты. Амплитуда максимального отрицательного экстремума на поверхности тела свиньи в исходном состоянии в период деполяризации желудочков составила 3,09±0,76 мВ. При реоксигенации в период деполяризации желудочков на пятой минуте амплитуда максимального отрицательного экстремума достоверно увеличилась до 3,55±1,10 мВ. Дальнейшая реоксигенация приводит к постепенному уменьшению амплитуды отрицательного экстремума и к 20 минуте составил 3,27±0,92 мВ, что достоверно не отличалось от исходного значения. Амплитуда максимального положительного экстремума на поверхности тела свиньи в исходном состоянии в период деполяризации желудочков составила 0,83±0,30 мВ. Реоксигенация не приводят к значительным изменениям этого параметра по сравнению с исходным состоянием.

Время достижения отрицательным экстремумом максимального значения в исходном состоянии составило -0,80±3,96 мс. В период деполяризации желудочков к пятой минуте реоксигенации время достижения отрицательным экстремумом максимального значения достигает значения -1,17±5,68 мс. Дальнейшая реоксигенация приводит к постепенному уменьшению до -2,47±5,98 мс, что также достоверно не отличалось от исходного значения. Время достижения положительным экстремумом максимального значения в исходном состоянии составило 2,10±4,95 мс. При реоксигенации в период возбуждения желудочков на пятой минуте этот параметр достигает значения -4,35±7,02 мс ($p<0,05$) и к 20 минуте - -5,73±8,98 ($p<0,05$) мс, по сравнению с исходным состоянием.

Выводы. В период деполяризации желудочков на пятой минуте реоксигенации после острого ГВ показано достоверное увеличение амплитуды максимального отрицательного экстремума. Выявлено достоверное увеличение времени достижения положительным экстремумом максимального значения на пятой минуте реоксигенации и к 20 минуте достоверное уменьшение, по сравнению с исходным состоянием. Установлено, что на электрическую активность желудочков сердца

оказывает сильное влияние не только острая нормобарическая гипоксия, но и реоксигенация атмосферным воздухом.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН № 15-3-4-40

Список литературы.

1. Лукьянова Л. Д., Ушаков, И. Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. / Лукьянова Л. Д. – М. ; Воронеж: Истоки, 2004. – 590 с.

2. Рощевский М. П. Избранные труды. Том II. Эволюционная электрокардиология и северная экофизиология. - 1955 – 1979. / Рощевский М. П. – Сыктывкар, 2013. - 864 с.

3. Ушаков И. Б., Штемберг А. С., Шафиркин А. В. Реактивность и резистентность организма млекопитающих. / Ушаков И. Б. – Москва: Наука, 2007. – 493 с.

4. Evans D. L., Rose R. J. Dynamics of cardiorespiratory function in Standardbred horses during different intensities of constant-load exercise / Evans D. L. // Journal of Comparative Physiology B. 1988; 157(6):791-9.

5. Zou Ai-ping, Wang Di-xun, Feng Chang-jian, Li Dao-ping, Tian Xiao-lin, Yang Guang-tian, Chen Qi-lin, Wu Feng. The role of histamine in acute hypoxic pulmonary hypertension in dogs. / Zou Ai-ping // Acta Acad Med Wuhan. 1984; 4(1):50-5.

Abstract.

V.A. KUSHCH, A.S. GULYAEVA, I.M. ROSHCHEVSKAYA

AMPLITUDE-TIME PARAMETERS OF THE ELECTRIC FIELD HEART OF THE PIG IN THE VENTRICULAR DEPOLARIZATION IN REOXYGENATION AFTER THE ACUTE NORMOBARIC HYPOXIA

Komi Science Centre, UD, RAS, Dep. of comparative cardiology, Syktyvkar

During the period of depolarization of the ventricles, the amplitude-time parameters of the electric field of the heart (EPS) on the body surface of pigs were studied during reoxygenation with atmospheric air after acute normobaric hypoxia. Unipolar cardioelectric potentials were recorded by the method of synchronous multi-channel cardiolectrotopography. Reliable changes in the amplitude and time parameters of EPS during reoxygenation after acute normobaric hypoxia are shown.

Keywords: acute hypoxia, reoxygenation, extremes, electric field of the pig's heart, pig.

УДК: 612.172:616.12

Я.Э. Азаров, О.Г. Берникова, Э.Р. Диез, С.Н. Харин, К.А. Седова

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА: АНТИОКСИДАНТ ИЛИ ГОРМОН?

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, лаборатория физиологии сердца, Сыктывкар, Россия; Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, каф. физиологии и каф. терапии, Сыктывкар, Россия; Национальный университет Куйо, Медицинский факультет, Институт физиологии, Мендоса, Аргентина; Чешский технический университет в Праге, факультет биомедицинской инженерии, Прага, Республика Чехия

Резюме. Цель работы состояла в изучении роли MT1/MT2 рецепторов в реализации антиаритмического эффекта мелатонина при ишемическом повреждении сердца. На модели острой ишемии и реперфузии миокарда крыс было установлено, что мелатонин предотвращает развитие реперфузионных жизнеугрожающих желудочковых тахиаритмий. Антиаритмический эффект мелатонина был связан с рецептор-независимым снижением дисперсии реполяризации миокарда и рецептор-зависимым восстановлением активации ишемизированной ткани.

Ключевые слова: мелатонин, рецептор, аритмии, сердце, ишемия и реперфузия, активация, реполяризация.

Создание кардиопротекторных препаратов с антиаритмическими свойствами представляет собой важную задачу, поскольку желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков являются распространенными и часто фатальными осложнениями острого инфаркта миокарда. Мелатонин позиционируется как один из перспективных кардиопротекторов, действие которых обычно связывают с

антиоксидантными свойствами. В то же время участие сигнальных путей, опосредуемых мелатониновыми рецепторами MT1/MT2, в реализации антиаритмических эффектов изучено мало [1]. Цель данной работы состояла в определении роли MT1/MT2 рецепторов в действии мелатонина на пространственно-временные электрофизиологические характеристики желудочков сердца и влиянии мелатонина на встречаемость желудочковых тахиаритмий в модели ишемии и реперфузии миокарда.

Материалы и методы.

Эксперименты проводились на открытом сердце 50 анестезированных крыс. Параметры деполяризации и реполяризации миокарда определяли с помощью регистрации электрических потенциалов в 64 отведениях от эпикарда правого и левого желудочка с использованием 8 * 8 электродной матрицы. Униполярные электрограммы регистрировали в исходном состоянии, во время окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии (8 мин) и последующей реперфузии (10 мин). В каждом отведении определяли время активации (AT) и время окончания реполяризации (RT) соответственно как dV/dt min в период QRS комплекса и dV/dt max в период T волны. Длительности интервала активация-реполяризация (ARI), служившего суррогатным показателем длительности потенциала действия, определяли как разность между RT и AT. Дисперсию реполяризации (DOR) измеряли как разность между максимальным и минимальным значениями RT в зарегистрированных отведениях. Животных делили на четыре группы в зависимости от вводимого внутривенно вещества перед началом реперфузии: 1) контроль (К, физиологический раствор, n=17), 2) мелатонин (М, 4 мг/кг, n=12), 3) лузиндол – блокатор MT1/MT2 рецепторов (Л, 0,4 мг/кг, n=10), 4) мелатонин и лузиндол (МЛ, 4 мг/кг и 0,4 мг/кг соответственно, n=11).

Результаты.

У животных, получавших мелатонин реперфузионные желудочковые тахиаритмии встречались реже по сравнению с контролем (М 2/12; К 13/17; $p<0.01$). Блокада MT1/MT2 рецепторов лузиндолом устраняла антиаритмический эффект мелатонина (Л 6/10; МЛ 9/11).

Ишемия вызывала локальное укорочение ARI, приводившее к повышению DOR миокарда желудочков, а AT в зоне ишемии увеличивалось. Реперфузия сопровождалась противоположными изменениями. Степень выраженности данных эффектов различалась в исследуемых группах в фазу реперфузии перед развитием тахиаритмий (К – DOR: 12,5 +/- 4,3 мс, AT: 11,8 +/- 1,0 мс; М – DOR: 3,9 +/- 2,0 мс, AT: 11,2 +/- 1,6 мс; Л – DOR: 10,9 +/- 3,6 мс, AT: 14,5 +/- 3,9 мс; МЛ – DOR: 5,1 +/- 2,3 мс, AT: 15,4 +/- 2,6 мс). Животные, получавшие мелатонин (группы М и МЛ), демонстрировали более низкую ($p<0.05$) DOR по сравнению с контролем и животными, получавшими лузиндол (группы К и Л). Крысы, которым вводили лузиндол (группы Л и МЛ) отличались от контроля и животных, получавших только мелатонин (группы К и М) большими величинами AT в ишемизированной области ($p<0.05$).

Обсуждение. Результаты показывают, что блокада MT1/MT2 рецепторов ухудшает реперфузионное восстановление процесса активации, но не влияет на дисперсию реполяризации. В то же время, введение мелатонина даже в сочетании с блокадой MT1/MT2 рецепторов ускоряет восстановление длительности реполяризации в ишемизированной области и снижает дисперсию реполяризации, однако не действует на активацию ишемизированной зоны. Данное наблюдение свидетельствует о связи между характеристиками реполяризации миокарда и рецептор-независимым (вероятно, антиоксидантным) эффектом мелатонина.

Выводы.

Для реализации антиаритмического эффекта мелатонина в модели ишемии/реперфузии миокарда крыс существенны восстановление как процесса активации ишемизированной области, так и нормальной длительности и дисперсии реполяризации. На эти процессы мелатонин влияет через рецептор-зависимый и рецептор-независимый пути соответственно.

Список литературы.

1. Reiter R. Melatonin: Exceeding Expectations. / R. Reiter, D. X. Tan, A. Galano // Physiology. – 2014. - Vol. 29, №5. – P. 325–333.

Abstract.

J.E.Azarov, O.G.Bernikova, E.R.Diez, S.N.Kharin, K.A.Sedova.

ANTIARRHYTHMIC EFFECTS OF MELATONIN IN MYOCARDIAL ISCHEMIA/REPERFUSION: ANTIOXIDANT OR HORMONE?

Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Dep. of Cardiac Physiology, Syktyvkar, Russia; Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Dep. of Physiology and Dep. of Therapy, Syktyvkar, Russia; National University of Cuyo, Faculty of Medical Sciences, Institute of Physiology, Mendoza, Argentina; Czech Technical University in Prague, Faculty of Biomedical Engineering, Prague, Czech Republic

The objective of the study was to evaluate a role MT1/MT2 receptors play in melatonin antiarrhythmic effects under ischemic damage of the heart. In a model of acute ischemia/reperfusion of rat ventricular myocardium, melatonin prevents development of fatal reperfusion ventricular tachyarrhythmias. The antiarrhythmic effect of melatonin was related to receptor-independent reduction of ventricular dispersion of repolarization and receptor-mediated restoration of activation of ischemic tissue.

Keywords: melatonin, receptor, arrhythmia, heart, ischemia and reperfusion, activation, repolarization

УДК: 612.176.4

Н. И. Пантелеева, И. М. Рощевская

РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ГОДОВОГО ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведено исследование электрической активности сердца лыжников-гонщиков на подготовительном и соревновательном этапах тренировочного цикла.

Ключевые слова: лыжники-гонщики, реполяризация желудочков сердца, электрокардиограмма,кардиоэлектрическое поле.

Тренировочный цикл лыжников-гонщиков характеризуется изменением соотношения объема и интенсивности специальной физической нагрузки на разных этапах годичных тренировок, которое направлено на повышение работоспособности организма спортсмена, совершенствование его физических качеств. Интенсификация предъявляемой тренировочной нагрузки от базового этапа до участия в крупных соревнованиях функционально проявляется в повышении выносливости, наращивании

скоростно-силовых качеств основных групп мышц и т.д., что напрямую связано с кислородтранспортной системой, определяющей резервы организма в целом [1, 2]. Морфо-функциональные изменения сердца в условиях повышения нагрузки отражаются на его электрической активности. Цель исследования – изучить электрическую активность сердца лыжников-гонщиков на подготовительном и соревновательном этапах тренировочного цикла.

Методы и организация исследования.

В обследовании приняли добровольное участие лыжники-гонщики высшей спортивной квалификации: кандидаты в мастера спорта, мастера спорта, мастера спорта международной квалификации на подготовительном (ПЭ - август) и соревновательном (СЭ – февраль-март) этапах годового мезоцикла.

Регистрацию электрической активности сердца проводили методом кардиоэлектротопографии от 64 униполярных отведений на поверхности грудной клетки синхронно со стандартными отведениями от конечностей в положении обследуемого сидя в состоянии покоя и на каждой минуте трехминутного периода восстановления (с первой по третью минуту) после субмаксимальной физической нагрузки.

Анализ электрической активности сердца в период реполяризации желудочков сердца включал в себя: оценку пространственно-временных характеристик и динамику экстремумов кардиоэлектрического поля (КЭП), определение длительностей интервалов J-TpeakII, Tpeak-TendII по ЭКГ во II отведении от конечностей. По эквипотенциальным моментным картам анализировали наибольшие значения положительного и отрицательного экстремумов КЭП, время достижения положительным и отрицательным экстремумами максимальной амплитуды и изменение наибольшей абсолютной величины экстремумов в период реполяризации желудочков.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета STATISTIKA 10.0 (StatSoft, США).

Результаты.

Сравнительный анализ временных параметров ЭКГ показал, что длительности QTII-интервала, QRSII, J-TpeakII у обследованных лиц в покое на разных этапах годового цикла значимо не различались. На ПЭ продолжительность интервала J-TpeakII у обследованных лиц в покое составила 211,14±58,2 мс, на первой, второй, третьей минутах восстановительного периода после ФН - 118,43±12,58 мс, 154,57±18,78 мс, 167,71±20,43 мс, соответственно. Продолжительность интервала QTII в покое и восстановлении составила: 399±34 мс, 275±33 мс, 308±32 мс, 337±22 мс. На каждой минуте восстановления после ФН по сравнению с покоем длительности QTII-интервала, J-TpeakII были значимо короче в периоды ПЭ и СЭ. Длительность

интервала Tpeak-TendII у лыжников статистически значимо меньше на третьей минуте восстановления после ФН (78,29±4,75 мс) на СЭ по сравнению с ПЭ. Время достижения положительным и отрицательным экстремумами КЭП максимальных значений в период реполяризации желудочков сердца у обследованных спортсменов на разных этапах мезоцикла значимо не различались. В ответ на физическую нагрузку происходило незначительно более раннее достижение экстремумами КЭП максимальных значений, чем в покое.

Исследование амплитудных характеристик ЭКГII показало, что абсолютная величина TII-волны у спортсменов на разных этапах тренировочного цикла статистически существенно не изменилась. При анализе КЭП на поверхности тела, выявлено, что амплитуда максимального отрицательного экстремума в период реполяризации желудочков сердца у обследованных спортсменов в состоянии покоя и на третьей минуте восстановительного периода на СЭ была значимо больше таковых на ПЭ.

Выводы.

Таким образом, выявлено, что при увеличении интенсивности тренировочного процесса от подготовительного к соревновательному этапу существенно изменились амплитудные характеристики электрокардиограммы. У обследованных спортсменов в период реполяризации желудочков сердца на фоне практически неизменной амплитуды положительного экстремума выявлено статистически значимое различие величины отрицательного экстремума в покое и в период восстановления после субмаксимальной физической нагрузки на разных этапах годового цикла.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН № 15-3-4-40.

Список литературы.

1. Раминская Т. И. Специальная подготовка лыжника. – М.: СпортАкадемПресс, 2001. – 228 с.

2. Антонова О. Н., Кузнецов В. С. Методики специальной подготовки лыжников-гонщиков. - М., 1999. – 208 с.

Abstract.

N.I.Panteleeva, I.M. Roshchevskaya

THE VENTRICULAR REPOLARIZATION OF THE MYOCARDIUM OF SKIERS IN DIFFERENT STAGES OF THE TRAINING CYCLE

Dep. of Comparative Cardiology of Komi SC of UD of RAS, Syktyvkar,Russia

The study of the electrical activity of the skiers' heart has been carried out during ventricular repolarization in different stages of the training cycle.

Keywords: skiers, ventricular repolarization of the heart, electrocardiogramm, cardioelectric field

УДК: 612.178.2

Н.В. Пахомов, В.М. Каримова, В.С. Кузьмин

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ИНОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ДИАДЕНОЗИНОВЫХ ПОЛИФОСФАТОВ В ЖЕЛУДОЧКОВОМ МИОКАРДЕ ОПОСРЕДОВАННЫЕ ПУРИНОВЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ОБУСЛОВЛЕНЫ СТИМУЛЯЦИЕЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ С

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Важную роль в регуляции работы сердца выполняют пуринергические соединения, действующие в качестве комедиаторов вегетативной нервной системы и самостоятельно. Диаденозиновые полифосфаты можно рассматривать как производные ряда пуринов, которые оказывают влияние на биоэлектрическую и сократительную активность миокарда.

Ключевые слова: сердце, диаденозиновые полифосфаты, пуриновые рецепторы, протеинкиназа С, NO, хелеритрин.

Пуриновые соединения оказывают существенное влияние на работу сердечно-сосудистой системы[1] и гладкомышечных органов. Пурины действуют в качестве симпатических/парасимпатических комедиаторов и могут действовать, как паракринные факторы. Помимо хорошо изученных АТФ и аденозина к группе физиологически активных пуриновых соединений относятся диаденозиновые полифосфаты (ApnA). В последние годы показано, что внеклеточные ApnA участвуют в регуляции тонуса сосудов, а также могут оказывать влияние на биоэлектрическую и механическую активность сердца [3]. Ранее показано, что эффекты внеклеточных диаденозиновых полифосфатов в гладкомышечной ткани и в сердце могут реализовываться, через различные подтипы пуриновых рецепторов (P1 и P2)[1, 5, 6]. Пуриновые рецепторы, посредством G-белков сопряжены с несколькими внутриклеточными сигнальными каскадами [2]. Однако, в настоящее время, неизвестно, какие именно регуляторные молекулы задействованы в реализации ингибиторных эффектов диаденозиновых полифосфатов в сердце млекопитающих.

В данной работе исследовали роль протеинкиназы С (PKC) и NO-синтазы (NOS) и гуанилатциклазы (sGC) в отрицательном инотропном действии внеклеточного диаденозин-тетрафосфата (Ap4A) в сердце крысы.

Эксперименты выполняли с использованием самцов линии Wistar (200-250 г, 5-6 недель). Для оценки сократимости желудочкового миокарда использовали метод ретроградной перфузии изолированного сердца (ИС) по Лангендорфу [4]. Регистрировали параметры, отражающие сократительную активность левого желудочка (развиваемое давление – LVDP, максимальную скорость нарастания давления - dP/dtmax, максимальную скорость расслабления – dP/dtmin) при постоянном перфузионном давлении и работе изолированного сердца с постоянным навязываемым ритмом (5,5 Гц). Данные регистрировали и анализировали с помощью программы PwerGraph3.3.

Динамику цитоплазматического кальция ($[Ca_2^+]i$) оценивали в энзиматически изолированных ритмически возбуждаемых (полевая стимуляция) желудочковых

кардиомиоцитах методом кальциевого “имиджинга” с использованием кальциевого зонда Fluo-4AM (10 μM, окрашивание 20 мин при 25◦C) микроскопа ZEISS-Axiovert 200M, EMCCD камеры CarlZeiss Microimaging GMBH AxioCamHSm (сигналы анализировали с помощью программ AxioVision и ImageJ). Для статистической обработки данных использовали непараметрический аналог ANOVA (тест Фридмана) с поправкой Данна-Бонферони для множественных сравнений в группах с повторяющимися измерениями. Критический уровень значимости принимался равным 5%.

Эффекты Ap4A оценивали при самостоятельном действии пуринового соединения (10 μM) либо после предварительной обработки изолированного сердца, либо изолированных кардиомиоцитов ингибитором протеинкиназы С (хелеретрин, 10 μM в экспериментах с ИС, либо 0,5 μM в экспериментах с изолированными кардиомиоцитами), ингибитором NO-синтаз (L-NAME, 100 μM), ингибитором растворимых гуанилатциклаз (ODQ, 10 μM).

В наших экспериментах диаденозин-тетрафосфат (n=7) подавлял сократимость миокарда левого желудочка: при этом происходило статистически значимое () снижение развиваемого давления, скорости сокращения и расслабления миокарда. Диаденозин тетрафосфат на фоне L-NAME (n=7) снижал LVDP до 61,6±14,8%, dP/dtmax до 61,7±15,4% и dP/dtmin до 54,6±14,5% от контрольных значений. Эффекты Ap4A при самостоятельном действии, при действии на фоне L-NAME не различались. При действии на фоне хелеретрина (n=5) Ap4A вызывал уменьшение LVDP до 93,4±9,7%; dP/dtmax до 94,8±11% и dP/dtmin до 84,6±9,4% от контрольных значений. Таким образом, сократительная активность левого желудочка при действии Ap4A на фоне блокатора РКС не отличались от контрольных значений.

В наших экспериментах, Ap4A (n=7) вызывал статистически значимое снижение колебаний $[Ca_2^+]i$ (на 20% от контроля). Как и в предыдущих сериях экспериментов, ингибиторы NOS (n=5) и sGC (n=5) были не способны подавить эффект диаденозинового полифосфата. Однако, ингибитор РКС хелеретрин (n=5) вызывал статистически значимое уменьшение влияния Ap4A на колебания $[Ca_2^+]i$ в желудочковых кардиомиоцитах.

Таким образом, нами впервые показано, что снижение сократимости миокарда левого желудочка и амплитуды колебаний цитоплазматического кальция при действии Ap4A через обусловлено активацией протеинкиназы С.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда 14-15-00268

Список литературы.

1. Flores N. A., Stavrou B. M., Sheridan D. J. The effects of diadenosine polyphosphates on the cardiovascular system // Cardiovascular Research. 1999. № 1 (42). С. 15–26.

2. Kügelgen I. Von, Hoffmann K. Pharmacology and Structure of P2Y Receptors // Neuropharmacology. 2015. (104). С. 50–61.

3. Pustovit K. B., Kuzmin V. S., Abramochkin D. V Diadenosine tetra- and pentaphosphates affect contractility and bioelectrical activity in the rat heart via P2 purinergic receptors // Naunyn-Schmiedeberg’s Arch Pharmacol. 2015. (389). С. 303–313.

4. Skrzypiec-Spring M. [и др.]. Isolated heart perfusion according to Langendorff-Still viable in the new millennium // Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2007. № 2 (55). С. 113–126.

5. Sumiyoshi R. [и др.]. Diadenosine polyphosphates directly relax porcine coronary arterial smooth muscle. // The Journal of pharmacology and experimental therapeutics. 1997. № 2 (283). С. 548–556.

6. Vahlensiek U. Inotropic Effects of Diadenosine Tetraphosphat

Abstract.

N. Pakhomov, V. Karimova, V. Kuzmin

THE NEGATIVE INOTROPIC EFFECT OF DIADENOSINE POLYPHOSPHATES IS MEDIATED BY PURINERGIC RECEPTORS VIA PROTEINKINASE C ACTIVATION

Lomonosov Moscow State, faculty of biology, human and animal physiology department, Moscow, Russia

Purinergic compounds are involved in the regulation of the cardiovascular system. Diadenosine polyphosphates (ApnA) are related to purines and affect of bioelectrical and contractile activity of the heart. Nevertheless, the receptor mechanisms of ApnA in ventricular cardiomyocytes remain unclear. This work demonstrates that the activation of PK C underlies on negative inotropic response in rat myocardium.

Keywords: Heart, diadenosine polyphosphates, purine receptors, proteinkinase C, NO, chelerythrine

УДК: 612.179.1

***Е.В. Лопатина*[1,2,3], *А.В. Кипенко*[1,2], *Н.А Пасатецкая.*[1,2], *В.А. Цырлин*[1,3,4].**

КАРДИОРЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: РОЛЬ СИГНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ NA+,K^+-АТФАЗЫ

[1]*ФГБОУ Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России, отдел экспериментальной физиологии и фармакологии, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, лаборатория физиологии возбудимых мембран, Санкт-Петербург, Россия;* [3] *ФГБОУ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, каф. фармакологии Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;* [4]*ФГБОУ Санкт-Петербургский Государственный Университет, каф. фармакологии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Трофотропные эффекты оуабаина, адреналина, норадреналина, атенолола и коменовой кислоты исследовали с помощью метода органотипической культуры ткани, конфокальной микроскопии, метода реконструкции оптических срезов. Доказано, что зона роста формирует многомерную структуру. Оуабаин модулирует сигнальную функцию Na/K-АТФазы прямо, другие агенты опосредованно, через рецептор.

Ключевые слова: органотипическая культура ткани, сигнальная функция Na^+,K^+-АТФазы, кардиоремоделирование.

Несмотря на то, что опыт использования сердечных гликозидов в практической медицине имеет длительную историю, эндогенный оуабаин был обнаружен в крови теплокровных животных и человека только в 90-х годах XX века (Hamlyn et al., Proc Natl Acad Sci USA 88, 1991). До этого момента было не совсем понятно как вещества растительного происхождения могут регулировать процессы внутри человеческого организма. Оказалось, что эндогенный оуабаин синтезируется в гипоталамусе, гипофизе и коре надпочечников при стрессе. Катехоламины и ангиотензин II модулируют синтез эндогенного оуабаина в коре надпочечников. После обнаружения эндогенных дигиталисоподобных факторов стало ясно, что Na^+,K^+-АТФаза может выполнять функцию, которая напрямую не связана с транспортом ионов. Дальнейшие исследования показали, что Na^+,K^+-АТФаза в качестве трансдуктора сигнала участвует в контроле процессов клеточного роста и пролиферации (Xie, Cell Mol Biol 47, 2001; Lopatina et al., Bull Exp Biol Med 140(2), 2005).

Цель исследования: Изучение вклада сигнальной функции Na^+,K^+-АТФазы в процесс кардиоремоделирования.

Материалы и методы исследования: Эксперименты осуществляли на 10-12-дневных куриных эмбрионах. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (№ 140113). Объектами исследования были эксплантаты ткани сердца, культивируемые в течение 3-х суток на коллагеновой подложке в чашках Петри, помещенных в CO_2 инкубатор (Sanyo, Japan). Трофотропные эффекты оуабаина, адреналина, норадреналина, атенолола и коменовой кислоты оценивали в условиях органотипического культивирования ткани, в сочетании с методом реконструкции оптических срезов и конфокальной микроскопией. Трофотропные эффекты исследуемых веществ в плоскости оценивали с помощью морфометрического критерия – индекса площади. Индекс площади рассчитывали как отношение общей площади эксплантата исследуемой ткани к площади центральной зоны. Контрольные значения принимали за 100%. Впервые в анализ данных включен новый критерий – толщина зоны роста, оцениваемый с помощью метода реконструкции оптических срезов, характеризующий формирование клеточных слоев на различном расстоянии от коллагеновой подложки (Лопатина и др. Рос физиол журн им. И.М.Сеченова 101(9), 2015).

Результаты: Впервые, благодаря использованию метода реконструкции оптических срезов и конфокальной микроскопии было доказано, что зона роста в органотипической культуре ткани сердца формирует многомерную структуру. Проведенные исследования показали, что оуабаин в концентрациях, сопоставимых с эндогенными может модулировать сигнальную функцию Na^+,K^+-АТФазы и контролировать процессы клеточного роста и пролиферации в эксплантатах ткани сердца. Ингибиторный анализ с использованием блокатора Src-киназы PP2 ($60x10^{-6}$ – 10^{-8} М) доказал, что Src-киназа вовлечена во внутриклеточный сигнальный каскад, запускаемый эндогенным оуабаином. Адреналин (10^{-9}–10-13 М) и производная гамма-пирона коменовая кислота (10^{-6}–10^{-9} М) продемонстрировали способность дозозависимо модулировать процессы роста и пролиферации клеток эксплантатов ткани сердца 10-12-дневных куриных эмбрионов. Адреналин и коменовая кислота регулировали процессы роста и пролиферации клеток эксплантатов ткани сердца рецептор-опосредованно, модулируя активность сигнальной функции Na^+,K^+-АТФазы через рецептор. Проведенные исследования показали, что изучаемые соединения контролируют процесс кардиоремоделирования специфически.

Выводы. Трофотропные эффекты эндогенных и экзогенных субстанции, реализуются за счет рецептор- либо трансдуктор-опосредованного влияния на сигнальную функцию Na^+,K^+-АТФазы мембраны клеток, формирующих эксплантаты ткани сердца.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00831

Список литературы.

1. Лопатина Е. В. Использование метода реконструкции оптических срезов для оценки трофотропных эффектов адреналина и атенолола. / Лопатина Е. В., Кипенко А. В., Пеннияйнен В. А., и др. // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. – 2015. – Т. 101. – С. 1022–1031.

2. Hamlyn J. M. Identification and characterization of a ouabain-like compound from human plasma/

Hamlyn J. M., Blaustein M. P., Bova S. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 1991. – Vol. 88. – P. 6259–6263.

3. Xie Z. Ouabain interaction with cardiac Na/K-ATPase reveals that the enzyme can act as a pump and as a signal transducer / Xie Z. // Cell Mol. Biol. – 2001. – Vol. 47 – P. 383–390.

4. Lopatina E. V. Regulatory role of Na, K-ATPase in the growth of heart tissue explants in organotypic culture / Lopatina E. V., Penniyainen V. A., Zaika A. A. //. Bull. Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 140, №2 – P. 184–186.

Abstract.

E.V. Lopatina, A. V. Kipenko, N. A. Pasatetckaia, V. A. Tsyrlin

THE HEART REMODELING: THE ROLE OF THE TRANSDUCER FUNCTION OF NA+,K^+-ATPASE

.Federal Almazov North-West Medical Research Centre, StPetersburg, Russia, Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; Pavlov First SaintPetersburg State Medical University, StPetersburg, Russia; SaintPetersburg State University, StPetersburg, Russia

The trophotropic effects of ouabain, epinephrine, norepinephrine, atenolol and comenic acid were investigated by us using the organotypic tissue culture combined with the method of the reconstruction of optical cross sections and confocal microscopy. It was shown that the growth zone of organotypic culture forms a multidimensional structure. The ouabain (10^{-8}: 10-10M) can modulate transducer function of the Na^+,K^+-ATPase directly, another agents - via receptor.

Keywords: organotypic culture, nonpumping function of the Na^+, K^+-ATPase, heart remodeling

УДК: 612.179: 576.32/.36: 575.117.2

О.Г. Макеев[1,2] Е.А. Шуман[1,2] А.В. Коротков[1,2]

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

[1]ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, ЦНИЛ, Екатеринбург, Россия; [2]ГАУЗ СО "Институт медицинских клеточных технологий", лаборатория технологий клеточной и генной терапии, Екатеринбург, Россия

Резюме. Не смотря на успехи фармакологии и хирургии, ишемическая болезнь по-прежнему остается главной причиной смертности. Это обусловлено генетически детерминированным отсутствием новообразования сосудов в ответ на гипоксию в тканях сердца. Введение в миокард генно-терапевтических средств, несущих гены, ответственные за процессы неоангиогенеза, позволяет сформировать в ишемизированном миокарде полноценную сосудистую сеть и нормализовать нарушенные обменные процессы.

Ключевые слова: коронарная недостаточность, неоангиогенез, генотерапия.

Сосудистые заболевания и прежде всего ишемическая болезнь сердца являются одной из главных причин смертности взрослого населения промышленно развитых [2]. Означенное связано с геномобусловленным выключением неоангиогенеза [7]. Однако введение отдельных генов, как было показано в целом ряде плацебо-контролируемых исследований, [3, 4, 5, 6], не сопровождалось значимым клиническим эффектом. Неэффективность моногенной терапии обусловлена тем, что в образовании полноценной сосудистой сети принимают участие продукты, кодируемые более чем тридцатью генами.

Целью исследования явилось поиск путей достижения полноценного неоангиогенеза за счет активации комплекса факторов роста, участвующих в ангиогенезе.

Эксперименты проводили на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,8-3,2 кг и возрастом 1-1,2 года. Животным, с целью обеспечения неполной окклюзии

передней нисходящей артерии сердца выполняли ее перевязку на мандрене, сужавшей просвет сосуда на 80%. Двум опытным группам животных №1 (n=10) и № 2 (n=10) сразу после наложения лигатуры интрамиокардиально однократно вводили встроенные в плазмидные векторы гены факторов роста VEGF165 (группа №1) в концентрации 100 мкг/мл физиологического раствора, из расчета 50 мкг/см^2 зоны ишемии равномерно по всей зоне ишемии с добавлением адъюванта, а второй группе - однократно комплекс плазмидных векторов четырех генов HIF1a, HIF1b, VEGF165, VEGF225 в стехиометрическом соотношении 1:0,2:0,5:0,3, в концентрации 400 мкг/мл физиологического раствора из расчета 200 мкг ДНК на см^2 зоны ишемии с добавлением адъюваната. В качестве адьюванта использовали 2-диметиламиноэтанол в концентрации 2,5 ммоль/л. Контрольной группе животных (n=10) вводили только адьювант в соответствующем объеме физраствора. Уровень ангиогенеза оценивали на 30-е сутки после операции. Кровеносные сосуды и их взаимоотношения с сердечными мышечными волокнами выявляли с помощью метода внутрисосудистой инъекции контрастными взвесями с последующей гистологической обработкой [1]. Изучение pO_2 в зоне повреждения на открытом сердце проводили полярографическим методом. Радиоактивность ткани после тугого заполнения сосудистого русла раствором уксуснокислого уранила-238 определяли на сцинтилляционном счетчике ГСУ-1М и выражали в кБк на грамм ткани (сухой вес). Дополнительно спустя 30 суток животным проводили фармакологическую нагрузочную пробу с дипиридамолом в суммарной дозе из расчета 0,75 мг на 1 кг массы тела 0,5%-ного раствора и снимали электрокардиограмму.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что трансфекция только геном VEGF-165 сопровождается развитием микроциркуляторного русла (число капилляров, длины капилляров и площади обменной поверхности капилляров на 14,0, 22,3 и 28,1 процента по отношению к контрольной группе животных ($p<0.05$), что привело к возрастанию pO2 в зоне ишемии на 79,4%, $p<0.05$).

Трансфекция клеток комбинацией четырех генов факторов роста сосудов оказывает более выраженный эффект – число капилляров, длина капилляров и площадь обменной поверхности капилляров возросли на 40,1, 89,3 и 100 процентов по отношению к контрольной группе животных ($p<0.05$), что сопровождалось возрастанием pO2 в зоне ишемии на 150%, $p<0.05$.

Кроме того, наряду с формированием капиллярной сети, трансфекция комбинацией факторов роста сосудов сопровождается образованием артериол, а также формировании анастомозов между новообразованными сосудами и сосудами неповрежденной ишемией ткани сердца.

При формировании полноценного сосудистого русла наблюдается нормализация метаболических процессов в зоне поврежденного миокарда, о чем свидетельствует динамика изменения электрокардиограммы (ЭКГ) в ходе выполнения нагрузочной пробы. При введении комплекса векторов с генами HIF1a, HIF1b, VEGF165, VEGF225 наблюдается отрицательная ЭКГ проба – отсутствие депрессии сегмента ST.

Таким образом, использование комплекса четырех генов позволяет более эффективно стимулировать ангиогенез и ремоделировать сосудистую сеть в ишемизированном миокарде. В свою очередь, эпигеномная локализация генных конструктов и ограниченный срок пребывания в клетке являются достаточными для экспрессии вводимых генов и формирования полноценной сосудистой сети.

Список литературы.

1. Авантадилов Г. Г. Медицинская морфометрия /Авантадилов Г. Г. –М.: Медицина 1990. — 384 с.
2. Шумаков В. И., Шевченко О. П., Орлова О. В., Онищенко Н. А., Гуреев С. В. Связь воспаления и апоптоза с эффективностью трансплантации клеток костного мозга больным с хронической сердечной недостаточностью / В. И. Шумаков //Вестник Российской АМН. - 2006. - №11. – С. 14-21.
3. Alexander J. H., Hafley G., Harrington R. A., Peterson E. D., et al. Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial / J. H. Alexander //JAMA. -2005. - Nov 16. - 294(19). – P. 2446-54.
4. Ferrara N., Gerber H. P., Le Couter J. The biology of VEGF and its receptors / N. Ferrara //Nat. Med. – 2013. - 9(6). – P. 669-76.
5. Grines C. L. The AGENT clinical trials programme / C. L. Grines //Eur. Heart. J. Suppl. – 2004. - 6 (suppl. E). - E18-E23.
6. Leeuw K. D., Kusumanto Y., Smit A.

Abstract.

O.G. Makeyev, E.A. Shuman, A.V. Korotkov

PATHOGENETIC APPROACH TO CORRECTION OF GENETIC MECHANISMS OF CORONARY INSUFFICIENCY

.Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Dep. of Biology, Ekaterinburg, Russia Institute of Medical Cell Technologies, Laboratory of Cell and Gene Therapy Technologies, Ekaterinburg, Russia

Despite the success of pharmacology and surgery, coronary heart disease remains the leading cause of death. This is due to genetically determined absence of neoplasm of vessels in response to hypoxia in the heart tissues. Introduction of genetically therapeutic agents carrying genes responsible for the processes of neoangiogenesis in the myocardium allows forming a complete vascular network in ischemic myocardium and normalizing the disturbed metabolic processes

Keywords: coronary insufficiency, neoangiogenesis, gene therapy

УДК: 612.273.2, 612.146.1

Е.В. Заменина, И.М. Рощевская

ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

ФГБУН Коми НЦ УрО РАН, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведено исследование электрического поля сердца на поверхности грудной клетки человека в период реполяризации желудочков методом кардиоэлектротопографии при воздействии острой нормобарической гипоксии. В течение гипоксического воздействия выявлено достоверно меньшее время достижения экстремумами кардиоэлектрического поля максимальных значений и укорочение интервалов J-TpeakII, QTII, Tpeak-TendII в период восстановления возбудимости желудочков сердца у обследованных людей.

Ключевые слова: электрическое поле сердца, острая нормобарическая гипоксия.

Актуальность. Изучение гипоксического воздействия на организм человека является важной медико-биологической проблемой [1, 2]. Функционирование сердечно-сосудистой системы в условиях кислородной недостаточности приводит к изменению работы сердца и отражается на его электрической активности.

Кардиоэлектротопография на поверхности тела является неинвазивным и более информативным методом исследования электрической активности сердца, чем электрокардиография [5].

Цель работы – исследование электрического поля сердца на поверхности тела человека в период реполяризации желудочков при воздействии острой нормобарической гипоксии.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 14 практически здоровых мужчин-добровольцев (19.7±0.95 лет, масса тела 74.4±9.8 кг, длина тела 177.2±6.4 см), давших свое письменное согласие на участие в обследовании.

Во время исследования обследуемые находились в состоянии покоя в положении сидя. Гипоксическое воздействие (ГВ) осуществляли в течение 15 минут в условиях нормального атмосферного давления при помощи гипоксической газовой смеси с 12.3% содержанием кислорода, получаемой на кислородном концентраторе «Kröber O_2» (Германия).

В исходном состоянии, на каждой минуте ГВ и восстановительного периода (5 мин) синхронно с биполярными ЭКГ в отведениях от конечностей регистрировали униполярные ЭКГ от 64 электродов, расположенных равномерно на торсе. Анализ амплитудно-временных характеристик электрического поля сердца (ЭПС) производили по эквипотенциальным моментным картам. Данные представлены в виде средней арифметической±стандартное отклонение. Достоверность оценивали критерием Стьюдента для двух зависимых выборок. Различия считали достоверными при $p<0.05$.

Результаты. Укорочение интервалов J-TpeakII, QTII и Tpeak-TendII относительно исходного состояния (196±14.4 мс, 355.2±21 мс и 78.6±11.4 мс, соответственно) было статистически значимо на протяжении всего периода ГВ. Наименьшее значение длительности интервала J-TpeakII выявлено на 10 минуте (168.9±14.3 мс), QTII – на 7 минуте (328.2±16.2 мс), Tpeak-TendII – на 12 минуте (67.4±8.4 мс) острой нормобарической гипоксии. К концу восстановительного периода продолжительность J-TpeakII и QTII вернулись к исходным показателям. Длительность интервала Tpeak-TendII в период восстановления была достоверно меньше, чем в исходном состоянии.

При гипоксическом воздействии не выявлено достоверных изменений амплитуд положительного и отрицательного экстремумов электрического поля сердца.

В исходном состоянии время достижения максимального значения положительным экстремумом ЭПС составило 226.3±16.2 мс, отрицательного экстремума – 240±22 мс. В течение воздействия острой гипоксии установлено достоверное уменьшение времени достижения экстремумами максимального значения в период реполяризации желудочков сердца. На 10 минуте гипоксического воздействия отмечено наименьшее значение времени достижения экстремумами:

положительного – 202.6±12.5 мс и отрицательного – 206.3±18.5 мс. Время достижения экстремумами максимального значения при переходе к дыханию атмосферным воздухом восстановилось до исходного уровня.

Известно, что в начале воздействия острой гипоксии происходят изменения кардиореспираторной системы за счет увеличения частоты и глубины дыхания, увеличение ЧСС, приводящее к незначительному падению артериального давления [3, 4]. На 7-8 минуте гипоксического воздействия включаются тканевые механизмы компенсации, которые приводят к изменениям реполяризации желудочков сердца у обследованных людей и отражаются на ЭКГ: смещение сегмента ST, уменьшение длительности интервала QT, изменение формы и амплитуды Т-волны [1]. Следовательно, у обследованных нами людей существенные изменения периода реполяризации желудочков сердца на ЭКГ во втором отведении от конечностей и ЭПС произошли во время, которое соответствует включению тканевых механизмов компенсации на воздействие острой нормобарической гипоксии.

Выводы. В проведенном нами исследовании отмечено существенное изменение временных характеристик электрокардиограммы у обследованных людей. На ЭКГ во втором отведении от конечностей выявлено уменьшение длительности интервалов QTII на 7 минуте, J-TpeakII – на 10 минуте и Tpeak-TendII – на 12 минуте острой нормобарической гипоксии; экстремумы кардиоэлектрического поля достигли максимальных значений достоверно раньше исходного состояния на 10 минуте гипоксического воздействия.

Список литературы.

1. Горанчук В. В., Сапова Н. И., Иванов А. О. Гипокситерапия / В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов. – СПб., 2003. – 536 с.

2. Лукъянова Л. Д., Ушаков И. Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Л. Д. Лукъянова, И. Б. Ушаков. – М.: Истоки, 2004. – 590 с.

3. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия / В. Б. Малкин, Е. Б. Гиппенрейтер. – М.: Наука, 1977. – 319 с.

4. Хитров Н. К., Пауков В. С. Адаптация сердца к гипоксии / Н. К. Хитров, В. С. Пауков. – М.: Медицина, 1991. – 240 с.

5. De Ambroggi L., Corlan A. D. Body Surface Potential Mapping / L. De Ambroggi, A. D. Corlan. In: Comprehensive Electrocardiology. Springer Verlag. London Limited. – 2011. – Vol. 3. – P. 1375-1415.

Abstract.

E.V. Zamenina, I.M. Roshchevskaya

THE HEART ELECTRIC FIELD HUMAN DURING VENTRICULAR REPOLARIZATION AT HYPOXIC EFFECT

Komi Science Centre, UD, RAS, Dep. of comparative cardiology, Syktyvkar, Russia

The study of the heart electric field on the body surface of the human during ventricular repolarization was carried out by the method of cardiolectrotopography under the influence of acute normobaric hypoxia. During the hypoxic effect in the examined people a significantly shorter time of reaching the maximum values of cardioelectric field by extrema and a shortening of the J-TpeakII, QTII, Tpeak-TendII intervals was revealed during the ventricular repolarization.

Keywords: heart electric field, acute normobaric hypoxia

УДК: 612.66; 616.12-008.331.1

О.В. Суслонова, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская

КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА СТАРЕЮЩИХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР И НИСАГ В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

ФГБУН Коми научный центр Уральского отделения Российской Академии Наук, отдел сравнительной кардиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Методом электрокардиотопографии исследовано электрическое поле сердца (ЭПС) на поверхности тела 12- и 18- месячных крыс линии Вистар и 12-месячных крыс со стресс-индуцированной артериальной гипертензией (АГ) - линии НИСАГ. При старении на фоне АГ происходит структурное и электрическое ремоделирование миокарда, приводящее к существенным изменениям амплитудно-временных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации желудочков сердца.

Ключевые слова: электрическое поле сердца, артериальная гипертензия, старение, крысы.

Актуальность. Старение увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее распространенным заболеванием в пожилом возрасте является АГ. В России в популяции людей распространенность АГ после 60 лет превышает 60%, после 80 лет достигает 80% [3]. АГ является важным фактором в развитии гипертрофии миокарда. Показана низкая чувствительность стандартных электрокардиографических критериев при выявлении гипертрофии у пациентов с АГ [5]. Картирование кардиопотенциалов на поверхности тела является более информативным методом, чем традиционная электрокардиография [2]. Крысы являются наиболее предпочтительными моделями для исследования механизмов развития АГ.

Цель работы – анализ пространственных и амплитудно-временных параметров электрического поля сердца (ЭПС) на поверхности тела стареющих крыс линий Вистар и НИСАГ в период деполяризации желудочков.

Материалы и методы. Исследовали ЭПС крыс линии Вистар в возрасте 12- (n=10), 18- (n=7) месяцев и 12-месячных крыс линии НИСАГ (n=10). Опыты проводили в соответствии с Европейской конвенции об экспериментальных животных. Крыс наркотизировали золетилом (3,5 мг/100 г веса животного в/м). Регистрацию униполярных ЭКГ осуществляли от 64 подкожных электродов, равномерно распределенных вокруг туловища животного. Анализ ЭПС производили по эквипотенциальным моментным картам. По окончании эксперимента изготавливали поперечные гистологические срезы. Данные представлены в виде среднее арифметическое±стандартное отклонение. Достоверность оценивали критерием Стьюдента для двух независимых выборок.

Результаты и их обсуждение. Показано достоверное повышение систолического артериального давления у 18- месячных крыс линии Вистар и 12- месячных линии НИСАГ по сравнению с 12- месячными крысами линии Вистар. У 12- месячных крыс Вистар систолическое артериальное давление составило 148±20, 18- месячных - 184±21, у 12- месячных крыс линии НИСАГ - 189±19. В период начальной желудочковой активности анализ эквипотенциальных моментных карт показал

достоверно большее время начала формирования кардиоэлектрического поля на поверхности тела, достоверно более позднее время завершения первой инверсии кардиопотенциалов у 18-месячных крыс линии Вистар и 12- месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с 12- месячными крысами линии Вистар. Ранее показано, что период от момента формирования электрического поля до завершения первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов соответствует начальному этапу деполяризации желудочков [1, 2], который соответствует проведению возбуждения по проводящей системе желудочков. Увеличение начального этапа деполяризации желудочков у 12-месячных крыс линии НИСАГ и 18-месячных крыс линии Вистар по сравнению с 12-месячными крысами линии Вистар может быть связано с морфологическими изменениями в системе волокон Пуркинье. С возрастом происходит истончение волокон Пуркинье, ремоделирование межклеточных контактов между проводящими и рабочими кардиомиоцитами, что приводит к снижению скорости проведения [4]. У 12-месячных крыс линии НИСАГ показано достоверное снижение амплитуды и большее время достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения, чем у 12- и 18-месячных крыс линии Вистар. У 18-месячных крыс линии Вистар показано достоверно большее время достижения положительным экстремумом своего максимального значения, чем у 12- месячных крыс линий Вистар и НИСАГ.

Выводы. Структурное и электрическое ремоделирование миокарда, вызванное артериальной гипертензией у 12- месячных крыс линии НИСАГ и 18- месячных крыс линии Вистар, приводит к достоверным отличиям в амплитудно-временных параметрах ЭПС на поверхности тела по сравнению с 12 месячными крысами линии Вистар.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы Уральского отделения РАН №15-5-4-9.

Список литературы.

1. Распутина А. А., Рощевская И. М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков на поверхности тела крыс в течение раннего постнатального онтогенеза // Изв. Коми НЦ УрО РАН. 2014. – № 1. – С. 38–42.

2. Рощевская И. М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. – Спб: Наука, 2008. – 250 с.

3. Шальнова С. А., Деев А. Д., Вихрева О. В., Оганов Р. Г. Распространенность артериальной гипертензии в России: информативность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. – Т. 4, № 2. – С. 3-7.

4. Cooper L. L., Cooper, K. E. Odening, M. S. et al. Electromechanical and structural alterations in the aging rabbit heart and aorta // Am. J. Physiol. 2012. – Vol. 302, № 8. – H 1625–1635.

5. Pewsner D. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review // URL: http://www. bmj. com/content/335/7622/711 (дата обращения: 04. 10. 2007).

Abstract.

O.V. Suslonova, S.L. Smirnova, I.M. Roschevskaya

CARDIOELECTRIC FIELD ON THE BODY SURFACE IN AGING WISTAR AND ISIAH RATS DURING VENTRICULAR DEPOLARIZATION

Komi Science Centre, UD, RAS, Syktyvkar

Cardioelectric field on the body surface of 12-, 18- month-old Wistar rats and 12- month-old rats with stress-induced arterial hypertension (ISIAH) was studied by a method of cardioelecrotopography during initial ventricular activity. Arterial hypertension in old rats leads to structural and

electrophysiological remodeling myocardium and significant changes of amplitude-temporal characteristics of the cardioelectric field on the body surface during ventricular depolarization.

Keywords: body surface potential mapping, arterial hypertension, aging, rat

УДК: 612.822.2; 577.25

А.М. Петров, М.Р. Касимов, А.Р. Гиниатуллин, К.А. Мухутдинова, А.И. Гильмутдинов, А.Л. Зефиров

ХОЛЕСТЕРИН-ПОДОБНЫЕ МОЛЕКУЛЫ КАК МОДУЛЯТОРЫ ЭКЗО-ЭНДОЦИТОЗНОГО ВЕЗИКУЛЯРНОГО ЦИКЛА В АКСОНАХ МОТОНЕЙРОНОВ

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия

Резюме. Метаболизм мембранного холестерина играет особую роль в функционировании нервной системы и, в частности, синаптической передаче. Недавно нами получены данные о высокой чувствительности пресинаптических везикулярных процессов (экзо- и эндоцитоза), обеспечивающих освобождение нейромедиатора из аксонов мотонейронов, к окисленным производным холестерина («оксистеринам»). Обнаруженные эффекты оксистеринов могут быть связаны с изменениями свойств синаптических мембран и внутриклеточной сигнализации.

Ключевые слова: нервно-мышечный синапс, экзоцитоз, эндоцитоз, холестерин, липидные рафты, нейромедиатор.

В процессе метаболизма холестерина образуются его окисленные варианты (оксистерины), которые модулируют выживаемость клеток и метаболизм, действуя через ядерные и мембранные рецепторы. Оксистерины усиленно синтезируются в ответ физиологические и патофизиологические стимулы [4]. В нашем исследовании мы использовали три производных холестерина: 24S-гидроксихолестерин (24ГХ), продуцируемый мозгом из мембранного холестерина и затем проникающий в кровоток; 5α-холестан-3-он (5Х3), промежуточный продукт на пути синтеза холестанола из холестерина, появляющийся в крови при церебротендиальном ксантоматозе; 4-холестен-3-он оксим (нейропротектор олесоксим), способный усиливать регенерацию нервов и ингибировать образование митохондриальной поры, препятствуя гибели нейронов.

Одним из основных сайтов действия оксистеринов может быть синаптический контакт, поскольку многие оксистерин-связывающие белки вовлечены в мембранный транспорт, который интенсивно протекает при нейропередачи. Пресинаптический экзо-эндоцитозный цикл везикул обеспечивает высоко регулируемое и надежное освобождение нейромедиатора. Если значение холестерина в экзо-эндоцитозе начинает проясняться [4], то способность оксистеринов модулировать рециклирование везикул изучена хуже. Двигательные нервные окончания содержат множество синаптических везикул, поэтому удобны для изучения везикулярного цикла. В нашей работе исследовали эффекты оксистеринов на экзо-эндоцитозный цикл в пресинаптических нервных окончаниях кожно-грудинной мышцы лягушки и диафрагмы мыши.

Освобождение нейромедиатора оценивали, регистрируя постсинаптические ответы с помощью микроэлектродного отведения. За экзо- и эндоцитозом везикул следили, применяя FM-красители, которые эндоцитозом захватываются в синаптические везикулы. Также исследовали состояние мембран, используя флуоресцентные липиды (GM1-ганглиозид, 22-NBD-холестерин) и субъединицу B холерного токсина (связывается со скоплениями GM1-ганглиозидов). Дополнительно, анализировали продукцию NO с помощью индикатора DAF-FM DA.

Все оксистерины в низких концентрациях (0.2-0.4 мкМ) влияли на нервно-мышечную передачу, действуя на пресинаптический везикулярный цикл. 24ГХ (0.4 мкМ) усиливал освобождение нейромедиатора экзоцитозом в ответ на одиночные стимулы и при высокочастотной активности в нервно-мышечном синапсе мыши. В последнем случае, это сопровождалось ускорением экзо-эндоцитозного рециклирования везикул и увеличением фракции везикул, вовлекающихся в нейропередачу. 24ГХ ослаблял продукцию NO, зависящую от эндотелиальный изоформы, в синаптическом регионе при ритмической активности. Ингибирование эндотелиальной (но не нейрональной) NO синтазы, хелатирование внеклеточного NO, блокирование протеинкиназы G имитировало и маскировало эффекты 24ГХ на экзоцитоз везикул, указывая на значение снижения NO в механизмах действия 24ГХ [3]. Интересно, что у мышей с моделью бокового амиотрофического склероза эффект 24ГХ на экзоцитоз везикул и продукцию NO инвертировался.

5Х3 (0.2 мкМ) угнетал экзоцитоз везикул при низко- и высокочастотной активности в нервно-мышечных синапсах лягушки и мыши. При этом уменьшался размер пула синаптических везикул, вовлекающихся в нейропередачу, а скорость рециклирования оставалась неизменной. Особенностью действия 5Х3 в двигательных нервных окончаниях лягушки было его селективное влияние на поведение везикул резервного пула [1, 2]. Олесоксим (0.2 мкМ; структурно близкий к 5Х3), наоборот, усиливал освобождение медиатора в ответ на одиночные раздражения и особенно при ритмической активности двигательного нерва (лягушка). Последнее было связано не только с облегчением экзоцитоза, но и ускорением рециклирования везикул и рекрутированием большего их числа в экзоцитоз [2].

Оксистерины (24ГХ и олесоксим), усиливающие нейропередачу, способствовали формированию липидных рафтов, тогда как 5Х3, наоборот, нарушал целостность липидных рафтов в синаптическом регионе. Интересно, что эффект 5Х3 как на экзоцитоз и на состояние мембран зависел от исходного уровня мембранного холестерина [1-3].

Таким образом, оксистерины способны модулировать освобождение нейромедиатора и везикулярный цикл в нервно-мышечных контактах. Их эффекты могут быть связаны с изменениями свойств синаптических мембран и внутриклеточной сигнализации. Работа поддержана грантом РФФИ 17-04-00046 и частично РНФ 14-15-00847.

Список литературы.

1. Effects of 5α-cholestan-3-one on the synaptic vesicle cycle at the mouse neuromuscular junction / M. R. Kasimov, A. R. Giniatullin, A. L. Zefirov, A. M. Petrov // Biochim Biophys Acta. 2015. Vol. 1851. P. 674-685.

2. Similar oxysterols may lead to opposite effects on synaptic transmission: Olesoxime versus 5α-cholestan-

3-one at the frog neuromuscular junction / M. R. Kasimov, G. F. Zakyrjanova, A. R. Giniatullin, A. L. Zefirov, A. M. Petrov // Biochim Biophys Acta. 2016. Vol. 1861. P. 606-616.

3. 24S-Hydroxycholesterol enhances synaptic vesicle cycling in the mouse neuromuscular junction: Implication of glutamate NMDA receptors and nitric oxide / M. R. Kasimov, M. R. Fatkhrakhmanova, K. A. Mukhutdinova, A. M. Petrov // Neuropharmacology. 2017. Vol. 117. P. 61-73.

4. Brain Cholesterol Metabolism and Its Defects: Linkage to Neurodegenerative Diseases and Synaptic Dysfunction / A. M. Petrov, M. R. Kasimov, A. L. Zefirov //

Acta Naturae. 2016. Vol. 8. P. 58-73.

Abstract.

A.M. Petrov, M.R. Kasimov, A.R. Giniatullin, K.A. Mukhutdinova, A.I. Gilmutdinov, A.L. Zefirov
THE CHOLESTEROL-LIKE MOLECULES AS MODULATORS OF EXO-ENDOCYTOTIC VESICULAR CYCLING AT THE MOTOR NERVE TERMINALS

Kazan state medical university, Dep. of normal physiology, Kazan, Russia

Membrane cholesterol metabolism plays a pivotal role in neuronal system, in particular, synaptic transmission. Recently, we have found that a presynaptic exo-endocytotic cycle of synaptic vesicles, maintaining neurotransmitter release form the motor nerve terminals, has a high sensitivity to the oxidative derivatives of cholesterol (oxysterols). The revealed effects of the oxysterols may be related with changes in synaptic membrane properties and intracellular signaling.

Keywords: neuromuscular junction, exocytosis, endocytosis, cholesterol, lipid rafts, neurotransmitter.

УДК: 616.072-7

А.О. Овечкин, М.А. Вайкшнорайте, О.Г. Берникова, К.А. Седова, В.А. Витязев, В.В. Крандычева, Я.Э. Азаров

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Россия

Резюме. В исследовании изучена природа пространственно- временных изменений реполяризации миокарда, регистрируемых с поверхности эпикарда желудочков, при экспериментальном сахарном диабете. Вызванные диабетом градиенты реполяризации (апикобазальный, межжелудочковый и передне-задний) значимо уменьшались после введения β1-адреноблокатора, что может говорить о связи развивающихся при диабете нарушений реполяризации с автономной нейропатией сердца.

Ключевые слова: реполяризация миокарда, сахарный диабет, диабетическая автономная нейропатия.

У лиц с сахарным диабетом (СД) имеются метаболические, структурные и электрофизиологические предпосылки для развития желудочковых аритмий (ЖА), что подтверждается клиническими данными [1),2),3)]. Показано, что при сахарном диабете происходит снижение активности выходящих калиевых токов Ito и IKs, приводящее к удлинению реполяризации желудочков (Lengyel et al., 2007; Dorian, 2005).

Большинство исследований по изучению электрофизиологических изменений миокарда при сахарном диабете малого стажа выполнено на изолированных сердцах животных или полосках миокарда. Показатели распределения времени окончания реполяризации в миокарде желудочков при диабете изучены мало. Кроме того, эксперименты с изолированными сердцами или желудочковой тканью не позволяют

учитывать вклад такого компонента специфичного диабетического поражения, как автономная нейропатия сердца.

В связи с этим большой интерес представляет изучение пространственно-временного распределения окончания реполяризации миокарда желудочков при сахарном диабете, в условиях его сохраненной иннервации (in situ).

Цель работы:

Изучение электрофизиологических параметров миокарда у кроликов с индуцированным аллоксаном сахарным в условиях сохраненной вегетативной регуляции сердца.

Материал и методы исследования.

Эксперименты проведены на взрослых кроликах обоего пола породы Шиншилла. Опытную группу составили 11 кроликов с аллоксановым сахарным диабетом. Контрольная группа состояла из 12 здоровых животных (табл.1). 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). Констатировали наличие у животных СД при выявлении уровня глюкозы в капиллярной крови натощак более 7 ммоль/л в результате не менее двух измерений. Кроликов обеих групп наркотизировали золетилом (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 эпикардиальные электрограммы при температуре в грудной полости 380С. Для оценки вклада симпатической иннервации в формирующиеся пространственно-временные соотношения реполяризации, всем животным внутривенно вводили 0,5 мг/кг эсмолола. В ходе эксперимента регистрировали рутинные гемодинамические показатели.

В униполярных отведениях зарегистрированных с поверхности эпикарда 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.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ SPSS 11.5 и 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, различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты.

Животные обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и весу. В группе с диабетом был выявлен апикобазальный градиент длительности реполяризации (ARI) на поверхности эпикарда желудочков, с более коротким показателем ARI на основании левого желудочка (ЛЖ) (98 (79;112) мс на верхушке и 88 (74;102) мс на основании, P=0,022). В то время как, у здоровых животных подобный градиент не наблюдался.

Введение β1-адреноблокатора у кроликов с СД вызвало удлинение времени реполяризации преимущественно в области основания сердца, что привело к исчезновению апикобазального градиента длительности реполяризации (104 (99;115) мс на верхушке против 100 (84;109)мс на основании ЛЖ, p> 0,05).

Выводы: 1. У животных с экспериментальным СД развивается апикобазальный градиент длительности реполяризации.

2. При введении β1-адреноблокатора у животных с СД происходит более выраженное удлинение времени реполяризации на основании левого желудочка, что может быть связано с неравномерным характером нарушения симпатической иннервации миокарда при сахарном диабете.

Список литературы.

1. Bakth S, Arena J, Lee W et al. Arrhythmia susceptibility and myocardial composition in diabetes. Influence of physical conditioning. J Clin Invest. 1986 Feb;77(2):382-95.

2. 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. Vol. 50, N 5. P. 627-641.

3. Kusama Y, Hearse DJ, Avkiran M. Diabetes and susceptibility to reperfusion-induced ventricular arrhythmias. J Mol Cell Cardiol 1992;24:411–421.

4. Lengyel C., Virág L., Kovács P. P. et al. Role of slow delayed rectifier K^+-current in QT prolongation in the alloxan-induced diabetic rabbit heart. Acta. Physiol. 2008. Mar. Vol. 192, N 3. P. 359-368.

Abstract.

A. Ovechkin, M. Vaykshnorayte, O. Bernikova, K. Sedova, V. Vityazev, V. Krandycheva, J. Azarov

REPOLARIZATION GRADIENTS IN DIABETIC RABBIT HEART

Institute of Physiology, Komi Science Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences

The study investigated the contribution of abnormal sympathetic influences to the changes of ventricular repolarization pattern in rabbits with diabetes.The experiments were performed in 11 anaesthetized alloxan-induced (4-5 weeks) diabetic and 12 healthy rabbits. Diabetes-induced left ventricular apicobasal, interventricular and anteroposterior repolarization duration gradients at least in part could be ascribed to the sympathetic dysfunction as being abolished by the β1-adrenergic blockade.

Keywords: activation-recovery intervals, cardiac autonomic neuropathy, diabetes mellitus, repolarization.

УДК: 616-71/-78

Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок, Е.А. Чащин

РАЗРАБОТКА МАГНИТОКАРДИОГРАФА ПОВЫШЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ КАРДИОМАГНИТНЫХ ПАРАМЕТРОВ

ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, г. Москва

Резюме. Одним из распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы животных является развитие патологии, сопровождающейся возникновением дистрофических и деструктивных изменений в миокарде сердца. Результаты современных исследований показали, что характеристики гемодинамики, физико-механики и электрофизики сердечно сосудистой системы, близкие к результатам физиологических экспериментов достигаются в приближении, что миокард сердца имеет топологию Мебиуса.

Ключевые слова: миокард сердца, топология мебиуса, магнитопровод, магнитное поле.

Одним из путей разработки эффективной системы диагностики развития патологий миокарда является получение четкого представление о том, какие участки миокарда у конкретно взятого пациента предполагают наибольшую вероятность к развитию патологий. Способность к обнаружению аномальной деятельности миокарда обеспечивается за счет электронного чипа, встраиваемого в существующий образец магнитокардиографа. При этом, реализация концепции должна быть такой , чтобы суммарная стоимость магнитокардиографа с электронным чипом была меньше, чем стоимость образца MRT.

Алгоритм работы такого магнитокардиографа с электронным чипом предполагает следующее:

1. электронный чип (как «спящий ген») не работает, если амплитудные значения напряжённости магнитного поля миокарда не превышают нормальных значений, составляющих порядка 50 мкТл.

2. детектор напряженности магнитного поля “будит” «спящий ген», если напряженность магнитного поля превышает нормальные значения.

3. «спящий ген» “просыпается” и по формализованной процедуре оценки функционального резерва деятельности сердца путем решения обратной задачи по определению соответствия внутренней структуры миокарда сердца топологии Мебиуса делает следующее:

а) указывает место, где следует искать патологию по напряженности поля из-за скручивания миокарда.

б) определяет наличие значимого фактора, указывающего на возможную причину развития патологии:

- «выпадающий элемент» миокарда - соответсвует области инфаркта миокарда;.

- нарушение «доменной» структуры миокарда - потеря функциональных свойств клеток и волокон миокарда;.

- нарушение антропометрических параметров миокарда - изменение толщин стенок желудочков и межжелудочковой перегородки.

Таким образом, регистрация амплитудных значений магнитного поля сердца обеспечиваемое за счет электронного чипа, встроенного в существующий образец магнитокардиографа позволит повысить эффективность диагностики на ранних стадиях развития патологий миокарда.

Функции участвующих в проекте организаций распределены следующим образом:

- теоретические и расчетные исследования зависимости гемодинамических, физико-механических и электро-магнитофизических характеристик от скрученности миокарда сердца; разработка критериев нормы и патологии функционирования миокарда по параметрам скрученности миокарда (ФНКЦСМ).

- моделирование магнитных характеристик миокарда на образцах – аналогах; проверка критериев “нормы и патологии” по напряженности магнитного поля на образцах-аналогах миокарда; разработка для магнитокардиографа электронного чипа (“спящего гена”), включающегося при “патологии” по напряженности магнитного поля (КГТА).

- адаптация электронного чипа к работе магнитокардиографа для диагностики напряженности магнитного поля по критерию «норма-патология»; разработка расчетного блока, связывающего измеряемые на ЭХОкг параметры скручивания миокарда(strain, strainrate, torsion), с характеристиками напряженности магнитного поля (МВТУ).

ЭХОкг-диагностика скрученности миокарда (strain, strainrate , torsion) и расчет напряженности физико-механического и гемодинамического полей; проверка критериев нормы и патологии по физико-механическим и гемодинамическим характеристикам миокарда (ВМА).

- проверка работоспособности модифицированного магнитокардиографа в клинических условиях на контрольных группах пациентов; экспериментальное подтверждение критериев нормы и патологии сердца и сопоставление с расчетными результатами, полученными на основе ЭХОкг-диагностики (ФГБУ ЦКБВЛ)

Список литературы.

1. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии Мебиуса на распространение в магнитопроводе магнитного поля / Ю. А. Арутюнов, И. Н. Возовиков, Е. А. Чащин, Л. И. Шеманаева // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5.

2. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии магнитопровода на приведенные характеристики магнитомягких ферромагнетиков / Ю. А. Арутюнов, И. Н. Возовиков, Ю. В. Молокин, Е. А. Чащин, Л. И. Шеманаева // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 2.

3. Арутюнов Ю. А. Влияние топологии магнитопровода на отклик при внешнем электромагнитном воздействии / Ю. А. Арутюнов, А. А. Дробязко, А. И. Крылов, Е. А. Чащин, П. А. Шашок, И. В. Шилов // Современные наукоемкие технологии. - 2016. - №10. - С. 29-32.

4. Arutyunov Yu. A. The influence of the cardiomuscular topology on the magnetizing force measured by magnetocardiograph / Arutyunov Yu. A., Vozovikov I. N., Drobyazko A. A., Chaschin E. A., Shashok P. A. // International research journal. - 2017. - № 04 (58. part 4. - pp. 6-12.

Abstract.

Yu.A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok, Y.A. Chaschin

DEVELOPMENT OF A MAGNETOCARDIOGRAPH FOR INCREASING THE EFFICIENCY OF CARDIOMAGNETIC PARAMETERS

Scientific-Clinical Center of Sports Medicine Federal Medical-Biological Agency of Russia

One of the most common diseases of the cardiovascular system of animals is the development of pathology, accompanied by the appearance of dystrophic and destructive changes in the myocardium of the heart. The results of modern studies have shown that hemodynamic characteristics, physical and mechanical and Electrophysics of cardiovascular system, similar to the results of physiological experiments, achieved in the approximation that the myocardium of the heart has a Möbius topology.

Keywords: heart myocardium, mobius topology, magnetic circuit, magnetic field

УДК: 612.17

***Б. Ф. Дерновой*[1], *В.И. Прошева*[2]**

ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КЛАПАНЫ СЕРДЦА ЭНДОТЕРМНЫХ ЖИВОТНЫХ ВЫПОЛНЯЮТ ДОПОЛНИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

[1]*ФКУЗ "Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Коми", Сыктывкар, Россия;*
[2]*Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия*

Резюме. Цель данной работы – проверить гипотезу, выполняет ли мышечный клапан в сердце птиц дополнительную функцию?

Методом эхокардиографии установлено, что в сердце кур к концу систолы толщина мышечного клапана и свободной стенки правого желудочка увеличивается примерно в два раза. Мы полагаем, что мышечный предсердно-желудочковый клапан наряду со специфической функцией, разделением кровотока между камерами правого сердца вносит вклад в сократительную функцию правого желудочка.

Ключевые слова: Сердце птиц, эхокардиография, механика предсердно-желудочкового клапана.

Структура правого предсердно-желудочкового клапана изменялась во время эволюции сердца позвоночных, что отразилось в онтогенезе. В процессе эмбриогенеза сердца человека правый и левый предсердно-желудочковые клапаны развиваются различными путями. На ранних стадиях кардиоэмбриогенеза правый предсердно-желудочковый клапан напоминает мышечный клапан сердца взрослых птиц. Затем в результате вторичной дифференциации он становится мембранозным клапаном [1-2].

Цель данной работы – испытать гипотезу, выполняет ли правый мышечный предсердно-желудочковый клапан в сердце птиц дополнительную функцию?

Исследование выполнено в соответствии с международными правилами обращения с экспериментальными животными (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals - публикация the US National Institutes of Health (NIH Publication No. 85-23, ред. 1996) и одобрено локальным этическим комитетом Института физиологии Коми НЦ УрО РАН. Эксперименты выполнены под наркозом на шести взрослых курах Gallus gallus domesticus с помощью ультразвукового сканера «SonoAce 8000 Ex» (Medison, South Korea). После эвтаназии проводились post-mortem измерения сердца.

Правый предсердно-желудочковый клапан в сердце взрослых птиц является мышечным и одностворчатым, не имеет сухожильных нитей и папиллярных мышц. Стенка правого желудочка в основании сердца в три раза тоньше, чем у левого. В систолу толщина свободной стенки правого желудочка, свободной стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки увеличивается на 56%, 38% и 40%, соответственно. К концу систолы толщина мышечного клапана и свободной стенки правого желудочка увеличивается примерно в два раза и составляет 2.9±0.57 мм и 3.0±0.25 мм, соответственно.

На основании полученных результатов мы полагаем, что мышечный предсердно-желудочковый клапан наряду со специфической функцией, разделением кровотока между камерами правого сердца вносит вклад в сократительную функцию правого желудочка.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 11-04-01933).

Список литературы.

1. Lamers W. H., Virágh S., Wessels A., Moorman A., Anderson R. H. Formation of the tricuspid valve in the human heart // Circulation. - 1995. -Vol 91,- P. 111–121

2. Skwarek M., Dudziak M., Hreczecha J., Grzybiak M. The connection between the papillary muscles and leaflets of the tricuspid valve // Folia Morphol. - 2006. - Vol. 65,- P. 322–328.

Abstract.

B.F.Dernovoj, V.I.Prosheva

CARDIAC ATRIOVENTRICULAR VALVES OF THE ENDOTHERMIC ANIMALS PERFORM AN ADDITIONAL FUNCTION

Medical-Sanitary Unit of Iinternal Affaris of the Russia in Komi Republic, Syktyvkar, Russia Institute of Physiology, Komi Science Centre, Ural Branch of Russian Acad.Sci, Syktyvkar, Russia

The aim of this study is to test the hypothesis, does the muscular valve in the avian heart perform an additional function? By the echocardiography it was stated that in the chicken heart to the end of systole, muscular valve and right ventricle free wall thickness was increased by a factor of two. We suppose that the muscular atrioventricular valve both determines the blood flow separation between the right heart chambers and performs contractility to support for right ventricle pump function.

Keywords: Avian heart, echocardiography, atrioventricular valve mechanics

УДК: 612.172

Д.С. Лаптев, С.Г. Петунов, Д.В. Бобков, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов, В.Р. Рембовский

РОЛЬ ДОФАМИНОВЫХ И СЕРОТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ДИМЕТПРАМИДА НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ КРЫСЫ

ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России, лаборатория экстремальной физиологии, Ленинградская область, Россия

Резюме. Изучено влияние новой солевой формы – сукцината – эффективного противорвотного препарата диметпрамида (ДМПс) на функциональные показатели изолированного сердца крысы. Показано, что в концентрации 1×10^{-4} М, соответствующей дозе, рекомендуемой для перорального применения, ДМПс обладает выраженным отрицательным хронотропным и умеренным вазоконстрикторным действием. Механизм влияния ДМПс на изолированное сердце связан с блокадой серотониновых рецепторов коронарного русла (5HT1 и 5HT2) и правого предсердия.

Ключевые слова: изолированное сердце, диметпрамид, дофаминовые рецепторы, серотониновые рецепторы.

Актуальность.

Среди препаратов с выраженным противорвотным и прокинетическим эффектом наиболее известными являются метоклопрамид и структурно близкий к нему диметпрамид, обладающий бóльшим спектром фармакологической активности. Проникая через гематоэнцефалический барьер, они блокируют дофаминовые и серотониновые рецепторы триггерной зоны ствола мозга, что приводит к повышению порога раздражения хеморецепторной зоны рвотного центра. При этом периферические эффекты данной группы препаратов остаются малоисследованными. Ранее нами было показано, что ДМПс снижает производительность изолированного

миокарда [1, с.57]. Целью данной работы являлось изучение роли дофаминовых (ДА) и серотониновых (5-НТ) рецепторов в механизме действия ДМПс на миокард.

Материал и методы исследования.

В качестве объекта исследования использовали изолированное сердце самцов нелинейных белых крыс (m=300±50г). Эвтаназию проводили методом цервикальной дислокации. Исследование сократительной активности изолированного миокарда проводили с использованием методики Лангендорфа, подробно описанной в предыдущих работах [1, с.57]. Для определения роли периферических ДА-рецепторов в реализации эффектов ДМПс на изолированном сердце использовался неселективный агонист дофамин (ДА), обладающий большей аффинностью по отношению к D2-рецепторам, в концентрации $6{,}2\times10^{-6}$ М. Дофамин добавляли в перфузионный раствор после 10 минут экспозиции сердца с ДМПс. По истечении 20 минут воздействия вновь фиксировали регистрируемые показатели. Аналогичной схемы придерживались в экспериментах с неселективным агонистом 5НТ-рецепторов серотонином в концентрации 1×10^{-6} М [4, с.43]. По окончании эксперимента проводили расчет интегральных показателей, характеризующих сократимость миокарда.

Полученные результаты и их обсуждение.

Установлено, что ДМПс в концентрации 1×10^{-4} М оказывает угнетающее влияние на сократительную активность изолированного миокарда, преимущественно за счет снижения частоты сердечных сокращений на 31% ($p\leq0{,}05$). Установлено вазоконстрикторное действие ДМПс на коронарное русло, о чем свидетельствует повышение давления перфузии на 6,9% ($p\leq0{,}05$). Увеличение концентрации препарата до 1×10^{-3} М ведет к остановке сердца в первые минуты эксперимента.

Применение дофамина оказывает положительный хронотропный эффект (51,9%) на изолированнм сердце крысы, который сохраняется на фоне ДМПс (1×10^{-4} М).

Серотонин оказывает сходное с дофамином действие, способствуя снижению давления перфузии (вазодилатирующий эффект) и кратковременному повышению ЧСС на 9,9%. Применение серотонина на фоне ДМПс не приводит к развитию отмеченных эффектов, что свидетельствует о блокировании ДМПс серотониновых рецепторов, в частности 5НТ4-синоатриальных рецепторов, для которых было установлено участие в развитии тахикардии, а также 5НТ1 и 5НТ2- рецепторов, стимуляция которых приводит к вазодилатации [2, с. 1066].

Один из возможных механизмов действия ДМПс – ингибирование кальциевого тока L-типа, приводящее к снижению автоматии р-клеток синусового узла, укорочению ранней фазы плато реполяризации и, как следствие, к снижению ЧСС [3, с.1433].

С отрицательным хронотропным эффектом ДМПс коррелирует снижение количества экстрасистолических сокращений ($p\leq0{,}05$), в среднем с 1,8% в контрольной серии до 0,81% в эксперименте. Согласно данных ряда авторов, серотонин является проаритмиком, а препараты, блокирующие 5НТ-рецепторы, могут обладать противоаритмическими свойствами [3, с.1433]. Выявленное снижение

частоты экстрасистол в экспериментах с использованием ДМПс является позитивным свойством данного препарата в сравнении с известным антиэметиком метоклопрамидом, вызывающим тахикардию, и, как следствие, увеличивающим риск возникновения аритмий.

Выводы.

ДМПс модулирует функциональную активность изолированного сердца крысы, уменьшая просвет коронарного русла и частоту сердечных сокращений. Механизм реализации вазоконстрикторного и отрицательного хронотропного эффекта ДМПс обусловлен блокадой серотониновых рецепторов коронарного русла (5HT1 и 5HT2) и правого предсердия (5HT4). Роль периферических дофаминовых рецепторов в реализации эффектов ДМПс не выявлена.

Список литературы.

1. Лаптев Д. С. Влияние диметпрамида на сократительную активность и проводящую систему изолированного сердца крысы / Д. С. Лаптев, С. Г. Петунов, Д. В. Бобков, Д. В. Криворотов, В. А. Кузнецов, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – № 3. – С. 57–63.
2. Levy F. O. Effects of serotonin in failing cardiac ventricle: Signalling mechanisms and potential therapeutic implications / F. O. Levy, E. Qvigstad, K. A. Krobert // Neuropharmacology. – 2008. – № 55. — P. 1066–1071.
3. Pau D. Electrophysiological effects of 5-hydroxytryptamine on isolated human atrial myocytes, and the influence of chronic b-adrenoceptor blockade / D. Pau, A. J. Workman, K. A. Kane, A. C. Rankin // British Journal of Pharmacology. – 2003. – № 140. – P. 1434–1441.
4. Takano S. Dual roles of 5-hydroxytryptamine in ischemia-reperfusion injury in isolated rat hearts / S. Takano, Y. Hoshino, L. Li, I. Matsuoka, T. Ono, J. Kimura // J Cardiovasc Pharmacol Ther. –2004. – № 9(1). – P. 43–50.

Abstract.

D.S. Laptev, S.G. Petunov, D.V. Bobkov, O.V. Nechaykina, A.S. Radilov, V.R. Rembovsky

THE ROLE OF DOPAMINE AND SEROTONIN RECEPTORS IN THE EFFECTS OF DIMETRAMID ON THE ISOLATED RAT HEART

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, Leningrad region, Russia

The effect of the new salt form – succinate - of effective antiemetics dimetpramid (DMPs) on the functional parameters of isolated rat heart is studied. It is shown that at a concentration of 1×10^{-4} M, the appropriate dose recommended for oral administration, DMPs has a marked negative chronotropic effect and a moderate vasoconstriction. It was found that the mechanism of the effect of DMPs in the isolated heart is associated with blockade of coronary (5HT1 and 5HT2) and right atrium (5HT4).

Keywords: isolated heart, dimetpramide, dopamine receptors, serotonin receptors.

УДК: 612.217

С.С. Кучин, В.Н. Чернышов

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА НА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЮ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА ДО И В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ЕГО НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Самара, Россия

Резюме. Показано, что основным эффектом электрической стимуляции исследуемого ядра является увеличение частоты сокращений сердца, обеспеченное сокращением времени электрической диастолы. Предварительная активация норадренергических структур промежуточного ядра усиливает выраженность модулирующих влияний данного ядра на электрическую активность сердца.

Ключевые слова: промежуточное ядро, мозжечок, норадреналин, сердце.

Одним из важных механизмов оптимизации функции кровообращения является модуляция активности центров кардиоваскулярного контроля со стороны различных структур ЦНС, в том числе мозжечка [1, с. 44-49; 5, p. 1-10]. Результаты иммуногистохимических и физиологических исследований указывают на важную роль

компонентов норадренергической системы в организации регулирующих влияний мозжечка [2, с. 136-144; 4, p. 350-361]. Установлено, что норадренергические «входы» в мозжечок берут начало в locus coeruleus и распределяются в различных участках коры мозжечка, а также во всех его ядрах. При этом плотность норадренергических волокон наиболее значительна в архи- и палеоцеребеллярных структурах [3, p. 235-253; 4, p. 350-361].

Цель настоящего исследования – изучить характер изменений электрической активности сердца на электрическую стимуляцию промежуточного ядра (ПЯ) мозжечка до и в условиях активации его адреноцептивных структур.

Материалы и методика исследования. Острые эксперименты проведены на 18 крысах обоего пола массой 220-250 грамм под уретановым наркозом (1,4 г/кг; Sigma). Методика проведения экспериментов соответствовала нормам биомедицинской этики и утверждена комитетом по биоэтике медицинского университета «Реавиз». Операционная подготовка включала высверливание трепанационного отверстия над областью залегания ПЯ мозжечка согласно стереотаксическим координатам атласа мозга крысы. Далее крыса помещалась в стереотаксическую установку СЭЖ-3 (Россия), ее голова фиксировалась в дорсальном положении. Электрическая активность сердца записывалась при помощи стальных игольчатых электродов, укрепляемых на конечностях крысы с использованием электрокардиографа «Альтон 03 С» (Россия). В первой серии экспериментов исследовались изменения временных параметров ЭКГ на электрическое раздражение ПЯ мозжечка (длительность импульсов – 0,5 мс, частота – 50 и 100 Гц, напряжение – 10, 13 и 15 В). Во второй серии экспериментов сравнивались эффекты одиночной электростимуляции ПЯ мозжечка и сочетания электростимуляции исследуемого ядра на фоне активации его адреноцептивных структур норадреналином гидрохлоридом (10^{-3} М; 0,4 мкл; Sigma). В контрольных опытах в ПЯ в объеме 0,4 мкл вводилась искусственная цереброспинальная жидкость. Результаты исследований обрабатывались в программе SigmaStat 12.5.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что электростимуляция ПЯ оказывает модулирующее влияние на электрическую активность сердца. Наиболее оптимальные по выраженности изменения параметров ЭКГ отмечались при действии тока с частотой 100 Гц и напряжением 13 В. В этом случае отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений в среднем на 23,8% ($p<0,05$). Закономерно сокращалось время сердечного цикла на 19,2% . ($p<0,05$). Анализ фазовой структуры сердечного цикла показал, что перестройки ритма сердца обеспечивались преимущественно сокращением времени электрической диастолы в среднем на 16,7% ($p<0,05$). При этом продолжительность электрической систолы не претерпевала статистически значимых изменений. Подобные временные перестройки сердечного цикла вызывали изменения такого расчетного индекса как систолический показатель. Ток с напряжением 13 В и 15 В вызывал рост данного показателя в среднем на 10% и 15,2% ($p<0,05$) соответственно. Предварительная активация норадреноцептивных структур ПЯ мозжечка усиливала реакции сердца на его электростимуляцию. При этом электрическое раздражение исследуемого ядра током с частотой 100 Гц и напряжением 13 В вызывало увеличение

частоты сокращений сердца в среднем на 29,6% (p<0,01), сокращение продолжительности сердечного цикла на 27,2% (p<0,01). На основании проведенного исследования сделаны следующие выводы: 1. Электрическая стимуляция ПЯ мозжечка вызывает изменения временных параметров ЭКГ, характер которых определяется частотой и напряжением действующего тока. 2. Участие ПЯ мозжечка в регуляции деятельности сердца определяется его анатомо-функциональными связями с вегетативными центрами регуляции кровообращения и может зависеть от функционального состояния норадренергических структур.

Список литературы.

1. Бархатова В. П. Нейротрансмиттерная организация и функциональное значение мозжечка // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2010. – Т. 4, № 3. – С. 44–49.
2. Беляков В. И. Значение норадренергических структур фастигиального ядра мозжечка в регуляции дыхания у крыс // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – № 4. – С. 136–144.
3. Samuels E. R, Szabadi E. Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I; principles of functional organization // Curr. Neuropharmacol. – 2008. – 6. – P. 235–253.
4. Michela Di Mauro, Guido Li Volsi, Flora Licata. Noradrenergic Control of Neuronal Firing in Cerebellar Nuclei: Modulation of GABA Responses // Cerebellum. – 2013. – V. 12. – P. 350–361.
5. Zhang X. Y., Wang J. J., Zhu J. N. Cerebellar fastigial nucleus: from anatomic construction to physiological functions // Cerebellum & Ataxias. – 2016. – V. 3, № 9. – P. 1–10.

Abstract.

S.S Kuchin, V.N Chernishov

CHANGES OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART FOR ELECTROSTIMULATION OF THE INTERMEDIATE NUCLEUS OF THE CEREBRAL BEFORE AND IN CONDITIONS OF ACTIVATION OF ITS NORADRAENERGIC STRUCTURES

Medical university "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

It is established that electrical stimulation of the intermediate nucleus causes an increase in the frequency of cardiac contractions and a reduction in the time of electric diastole. Activation of noradrenergic structures of the intermediate nucleus enhances the modulating effects of this nucleus on the electrical activity of the heart.

Keywords: Intermediate nucleus, cerebellum, norepinephrine, heart.

УДК: 591.339:612.73:612.741

М.В. Нечаева[1,2] ***И.В. Кубасов***[2]

ОСОБЕННОСТИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ IN VITRO

[1]*ФГБУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, лаб. эволюционной биологии развития, Москва, Россия;*
[2]*ФГБУН ИЭФБ им. Сеченова РАН, лаб. нейрорегуляции мышечной функции, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Внешние факторы могут нарушать работу сердца в пренатальный период, приводя к врожденным заболеваниям сердца. Изучая физиологические аспекты таких воздействий, мы исследовали особенности электрической и сократительной активности развивающегося сердца на экспериментальной модели куриного зародыша на ранних стадиях развития in vitro при изменении температуры и концентрации кислорода. Чтобы оценить участие кальция в активности сердца в норме и при воздействиях, был исследован эффект кобальта.

Ключевые слова: эмбриональное развитие, сердце, куриный зародыш, электрическая активность, гипоксия, температура.

Кратковременные воздействия внешних факторов в пренатальный период развития могут в значительной степени влиять на морфологию и физиологическую активность развивающегося сердца. Показано, что нарушение работы сердца в пренатальный период может приводить к врожденным заболеваниям сердца. Однако физиологические аспекты нарушений работы сердца при кратковременном

воздействии внешних факторов в пренатальный период развития остаются недостаточно изученными. В данной работе мы исследовали электрическую и сократительную активность развивающегося сердца при изменении температуры и концентрации кислорода. Работа проводилась на курином зародыше, который удобен и широко используется как экспериментальная модель в исследованиях эффектов внешних факторов в эмбриогенезе. Мы сфокусировали наше внимание именно на ранних стадиях эмбриогенеза (4 сутки инкубации), поскольку в этот период развития еще отсутствует нервная и гуморальная регуляция сердца, и газообмен происходит через поверхность зародыша [3]. Дополнительно, чтобы оценить участие кальция в активности сердца в норме и при этих воздействиях, мы исследовали эффект кобальта.

Эксперименты проводили на оплодотворенных яйцах породы Белый Леггорн (White Leghorn), инкубируемых в лабораторном инкубаторе при оптимальных условиях (37,5 ±0,5°C и влажности 60–70%) до 4 суток. Выделяли зародыш из яйца вместе с окружающим его сосудистым полем желточного мешка и промывали в растворе Хэнкса. Затем фиксировали зародыш в экспериментальной камере, используя модифицированный метод «культура куриного зародыша без скорлупы» (Shell-Less Chick Embryo Culture) [1]. Анализировали потенциалы действия (ПД), регистрируемые внеклеточно от поверхности желудочка сердца (loose path) в соответствии с ранее описанным методом [2]. Первоначально использовали BDM для прекращения сокращений сердца в экспериментах. Однако BDM убирая сократительную составляющую, нарушал ритм потенциалов: они были организованы в пачки и внутри этих пачек ритм становился не равномерным. Поэтому мы отказались в нашей работе от предварительной обработки сердца с помощью BDM. Одновременно с регистрацией ПД, проводили видеорегистрацию сокращений разных отделов сердца зародыша, и полученные видеофайлы анализировали с помощью компьютерной программы компании Noldus. При исследовании эффектов уровня кислорода в растворе, использовали аэрированный или не аэрированный растворы, что соответствовало концентрации кислорода 22 и 7 мг/л, соответственно. Использовали кобальт производства фирмы Sigma.

При снижении температуры от 37 до 22°C частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшалась в 4 раза (от 220 до 55 уд/мин, соответственно), что согласуется с данными, полученными ранее in vivo. Снижение концентрации кислорода в растворе вызывало уменьшение ЧСС в среднем на 20% от контроля, и она полностью восстанавливалась при аэрации раствора. Отмечено, что при снижении температуры и содержания кислорода в растворе форма ПД не менялась, а лишь изменялись величины его отдельных компонентов (частей). Анализ ПД в контроле показал, что негативная фаза ПД представлена четко выраженными двойными пиками. Кобальт убирал второй пик.

Полученные данные продемонстрировали, что ЧСС зародыша in vitro чувствительна к изменению температуры и содержанию кислорода в экспериментальном растворе, и полученные данные согласуются с данными in vivo. Также важным результатом этих исследований является описанные изменения потенциалов желудочка сердца при изменении температуры и концентрации кислорода. Кроме этого, было показано, что у желудочка сердца куриного зародыша ПД существенно различаются от ПД сердца взрослой крысы. В первую очередь это касается негативной фазы ПД, отражающей динамику входящих токов. У куриного зародыша на ранних сроках развития негативная фаза ПД представлена четко

выраженными двойными пиками. Выполненный фармакологический анализ природы этих пиков показал, что второй пик обусловлен входящим кальциевым током, поскольку полностью блокируется кобальтом. Первый пик, вероятнее всего, обусловлен входящим натриевым током, и его анализ требует дальнейшего исследования.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №15-15-20008.

Список литературы.

1. Dao H. Ho. Morphological and physiological developmental consequences of parental effects in the chicken embryo (Gallus gallus domesticus. and the zebrafish larva (Danio rerio). // Dissertation prepared for the degree of doctor of philosophy. –2008. – 166 pp.

2. Kubasov I. V., Dobretsov M. Two types of extracellular action potentials recorded with narrow-tipped pipettes in skeletal muscle of frog, Rana temporaria. // J. Physiol. –2012. – Vol. 590. – P. 937– 944.

3. Mortola J. P., Wills K., Trippenbach T., Al Awam K. Interactive effects of temperature and hypoxia on heart rate and oxygen consumption of the 3-day old chicken embryo // Comp. Biochem. Physiol. A. –2010. – Vol. 155. – P. 301–308.

Abstract.

M.V. Nechaeva, I.V. Kubasov

FEATURES OF CONTRACTILE AND ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CHICK EMBRYO HEART IN THE EARLY STAGES OF DEVELOPMENT IN VITRO

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Environmental factors can impair the heart function in the prenatal period, leading to congenital heart disease. Studying the physiological aspects of these effects, we investigated the electrical and contractile activity of the chick embryo heart in the early development in vitro during the changes of temperature and oxygen concentration. To estimate the involvement of calcium in the activity of heart in normal and under the influences, the cobalt effect was investigated.

Keywords: embryonic development, heart, chick embryo, electrical activity, hypoxia, temperature.

УДК: 612.171.6.

К.Б. Пустовит, В.С. Кузьмин

ЭФФЕКТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОГО НАД+ НА ФОНЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ У КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Исследовали эффекты комедиатора симпатической системы - НАД+ на биоэлектрическую активность сердца новорождённых крыс в возрасте 2- 7 дней в условиях адренергической стимуляции. В работе показано, что перфузия препарата правого предсердия норадреналином вызывает увеличение длительности потенциала действия. НАД+ на фоне норадреналина, достоверно снижает ДПД25%. Эффект НАД+ может быть обусловлен подавлением ICaL, что потенциально является главным механизмом действия НАД+ в сердце крысы.

Ключевые слова: потенциал действия, предсердный миокард крысы, адренергическая стимуляция, НАД+, онтогенез.

Известно, что у крыс симпатическая система созревает к 7 дню постнатального развития [1, с.513]. Показано, что эффекты симпатического отдела вегетативной нервной системы в различных органах реализуются не только за счет основного медиатора - норадреналина, но и посредством дополнительных медиаторов (комедаторов). Комедиаторами могут являться пуриновые соединения, такие как АТФ, НАД+ [4, с.48894] До настоящего времени эффекты НАД+ на фоне адренергической стимуляции в сердце крыс в возрасте до 7 дней не исследованы. Изучение влияния НАД+ на работу сердца при неразвитой симпатической системе позволит получить

полноценное представление о регуляции сердечно-сосудистой системы в раннем постнатальном онтогенезе.

Работа выполнена на новорождённых самцах крыс стока Wistar (в возрасте 2-7 дней). Эксперименты проводились на изолированных многоклеточных препаратах правого предсердия, включающих область синоатриального узла и работающих в собственном ритме. Потенциалы действия (ПД) регистрировали при помощи стандартной микроэлектродной техники в области рабочего миокарда предсердия [3, с.4]. Эффекты НАД+ (10 μМ), АТФ (10 μМ) и аденозина (10 μМ) исследовали на фоне предварительной адренергической стимуляции норадреналином (1 μМ). Эффекты пуриновых соединений сравнивали с действием аденозина (10 μМ) как соединения, являющегося конечным звеном эндогенной энзиматической деградации АТФ и НАД+. Длительность ПД оценивали на уровне 25, 50 и 90% реполяризации (ДПД25%, ДПД50% и ДПД90%, соответственно). Данные представлены в виде среднего±стандартная ошибка среднего. Для статистической обработки использовался непараметрический критерий ANOVA (тест Фридмана) с поправкой Данна-Бонферони для множественных сравнений в группах с повторяющимися измерениями.

Норадреналин (1 μМ) у новорожденных крыс вызывал увеличение ДПД 25%, ДПД 50% и ДПД 90% (на 95±2%; 41±3% и 11±2% от контрольных значений, соответственно, n=8, p<0,05). НАД+ (10 μМ) достоверно снижал ДПД, увеличенную норадреналином (до 74±3%; 78±2% и 77±4% от параметров, оцененных при подаче НА, n=8, p<0,05). Аналогичный эффект оказывал аденозин (10 μМ) при адренергической стимуляции – укорачивал ДПД25%, 50% и 90% (до 76±4%; 65±3% и 94±2% от значений, полученных при подаче НА, n=8, p<0,05). Длительность ПД25% снижалась значимо сильнее при подаче НАД+ (10 μМ) и аденозина (10 μМ) на фоне НА, чем в базальных условиях. Для НАД+, ДПД 25%, 50% и 90% в базальных условиях составила 96±3%; 75±3%; 81±3% от контрольных значений, для аденозина: 85±4%; 69±3%; 90±3% от контроля; n=8, p<0,05). При действии АТФ (10 μМ) длительность ПД 25%, 50% и 90% снижалась (до 86±3%; 84±4%; 87±2% от контрольных значений, соответственно, n=8, p<0,05). При подаче АТФ на фоне норадреналина существенного снижения ДПД25%, как в случае с НАД+ и аденозином, не выявлено.

Известно, что стимуляция предсердного миокарда норадреналином вызывает активацию трансмембранного кальциевого тока L-типа. Адренергическое усиление ICaL приводит к изменению конфигурации ПД, которое выражается в преимущественном увеличении длительности фазы плато - т.е. ДПД25% без существенного изменения последней фазы реполяризации ПД (ДПД90). Ранее было показано, что в предсердном миокарде действие аденозина обусловлено подавлением ICaL как в базальных условиях, так и при симпатической стимуляции [2, с.418]. Ингибиторное влияние аденозина на ICaL как правило более выражено после адренергической стимуляции. В наших экспериментах наблюдали аналогичный характер действия для НАД+. Это позволяет предположить, что одним из механизмов ингибиторных эффектов НАД+ в миокарде крысы является снижение ICaL.

Таким образом, нами впервые исследованы эффекты - НАД+ на биоэлектрическую активность сердца новорожденных крыс на фоне адренергической стимуляции при незрелой симпатической системе. Показано, что НАД+ существенно снижает ДПД, особенно значительно ДПД25%, на фоне норадреналина, что может

обуславливаться подавлением ICaL. Физиологическая роль подобных эффектов пуриновых соединений может заключаться в ограничении адренергических влияний в сердце млекопитающих. Нами также впервые показано, что пуринергический контроль адренергической регуляции работы сердца имеет место уже на ранних постнатальных стадиях онтогенеза, когда симпатическая иннервация еще остается незрелой и неактивной.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №14-15-00268.

Список литературы.

1. Bartolomé J., Lau C., Slotkin T. A. Ornithine decarboxylase in developing rat heart and brain: role of sympathetic development for responses to autonomic stimulants and the effects of reserpine on maturation // J Pharmacol Exp Ther. - 1977. -V. 202. -P. 510-518.

2. Belhassen B., Pelleg A. Electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and adenosine on the mammalian heart: clinical and experimental aspects // J Am Coll Cardiol. -1984. -V. 4. -P. 414–424

3. Pustovit K. B., Kuzmin V. S., Abramochkin D. V. Diadenosine tetra- and pentaphosphates affect contractility and bioelectrical activity in the rat heart via P2 purinergic receptors // Naunyn-Schmiedeberg's Arch of Pharmacol. -2015. -P. 1-11.]

4. Smyth L. M., Bobalova J., Mendoza M. G., Lew C., Mutafova-Yambolieva V. N. Release of beta-nicotinamide adenine dinucleotide upon stimulation of postganglionic nerve terminals in blood vessels and urinary bladder // J Biol Chem. -2004. -V. 279. -P. 48893–48903.

Abstract.

K.B. Pustovit, V.S. Kuzmin

EFFECTS OF EXOGENOUS NAD+ UNDER ADRENERGIC STIMULATION IN RATS IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Lomonosov Moscow State University, Dep. of human and animal physiology, Moscow, Russia

Effects of NAD+ on the bioelectrical activity of the heart of newborn rats (2-7 days) under conditions of adrenergic stimulation were studied. We show that preliminary perfusion of the right auricle with norepinephrine causes an increase in action potential duration. NAD+ under adrenergic stimulation significantly decreases the APD25%. Such a pronounced effect of NAD+ can be due to the suppression of ICaL, which potentially can be the main mechanism of action of NAD+ in rat heart.

Keywords: action potential, rat heart myocardium, adrenergic stimulation, NAD+, ontogenesis.

УДК: 612.172.2, 612.172.3, 612.178.2

А.Д. Иванова, В.С. Кузьмин

АВТОМАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ В МИОКАРДЕ ПОЛЫХ ВЕН КРЫСЫ ПРИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Россия; Москва

Резюме. Неонатальный миокард правой полой вены (ППВ) крысы обладает выраженной способностью к автоматии в базальных условиях и при адренергической стимуляции. В миокарде ППВ спонтанные потенциалы действия имеют фазу медленной диастолической деполяризации и низкий уровень потенциала покоя, который не изменяется при действии ацетилхолина, что не характерно для пейсмекерного миокарда. Особенности миокарда ППВ, определяются специфическим паттерном ионных каналов, деполяризующих и реполяризующих токов.

Ключевые слова: потенциал действия, потенциал покоя, кардиомиоцит, пейсмекер, спонтанная активность.

У млекопитающих участки стенки полых и легочных вен, прилегающие к предсердиям, содержат слои миокардиальной ткани – так называемые «миокардиальные рукава» торакальных вен [1,2]. Предполагается, что в миокардиальной ткани легочных и полых вен располагаются источники активности - эктопические очаги, приводящие к возникновению предсердных аритмий. Предполагается, что аритмогенные свойства миокарда торакальных вен могут быть связаны с особенностями происхождения и развития этой ткани [3]. Биоэлектрические свойства миокарда полых вен исследованы слабо. К настоящему моменту не выяснено, каковы биоэлектрические свойства миокардиальных рукавов полых вен на ранних этапах развития, не установлено – возможна ли спонтанная активность в «неонатальной» миокардальной ткани. Остается не изученным, какое влияние оказывают симпатические и парасимпатические воздействия миокард полых вен в раннем онтогенезе и каковы механизмы этого влияния.

В связи с вышесказанным, данная работа была направлена на изучение биоэлектрических свойств миокардиальной ткани полых вен на примере крысы в раннем постнатальном онтогенезе в базальных условиях, а также при холинергических и адренергических воздействиях.

Материалы и методы.

Эксперименты выполнены на многоклеточных изолированных перфузируемых препаратах правой полой вены (ППВ) и синоатриального узла (САУ) неонатальных крысят (самцы стока Wistar возрастом 2-6 дней) с использованием стандартной микроэлектродной техники. В экспериментах регистрировали потенциалы действия в базальных условиях, а также при адренергической или холинергической стимуляции (норадреналин, НА, 10 μM или ацетилхолин, АХ, 1 μM, “Sigma-Aldrich”, США). Оценивали такие параметры как частота следования спонтанных ПД и их амплитуда, значение потенциала покоя (ПП), скорость (VМДД) медленной диастолической деполяризации (МДД), максимальная скорость переднего фронта ПД (Vmax), Различия параметров считали достоверными при $p<0.05$ (ANOVA). Данные представлены как среднее±ст.откл.

Результаты.

В 47% (n=8) экспериментов в изолированных покоящихся препаратах ППВ, полученных от неонатальных животных регистрировали множественные, спонтанные ПД, возникающие с квази-регулярной периодичностью. В 6 случаях спонтанная активность была сходна таковой, характерной для пейсмекерных клеток САУ: ПД имели фазу МДД, стабильный ПП отсутствовал; скорость нарастания МДД в таких препаратах составила 13.7±4.9 мВ/с (что близко к значениям в САУ, $p>0.1$), скорость фронта ПД в фазе быстрой деполяризации составляла 55.1±15.8 В/с. В остальной части препаратов (n=2), обладающих спонтанной активностью, фаза МДД отсутствовала; ПД имели характеристики, свойственные рабочему миокарду - ПП находился имел значение -82.7±3.5 мВ, амплитуда ПД составила 106.4±9.8 мВ, Vmax - 65.5±5.5 В/с. Частота следования ПД в экспериментах, где наблюдали спонтанную активность составила 2.8±1.8 Гц.

В 53% (n=9) препаратов спонтанные ПД в базальных условиях не наблюдали, автоматическая активность возникала только после аппликации НА. В 6 экспериментах после аппликации НА наблюдали МДД. Характеристики спонтанной активности, наблюдаемой при действии НА и в базальных условиях, не различались значимо (p>0.1).

АХ всегда вызывал подавление спонтанной активности в ППВ неонатальных животных (n=6). Этот эффект АХ развивался с значительным латентным периодом (181.3±27.4 с), но имел скачкообразный характер. Действие АХ в ППВ, в отличие от САУ не сопровождалось гиперполяризацией ПП, снижением амплитуды ПД, VМДД, но сопровождалось уменьшением Vmax (на 6.1±3.6 В/с, p<0.05).

Обсуждение.

Неонатальный миокард ППВ крысы обладает выраженной способностью к автоматии. В миокарде ППВ в большинстве случаев спонтанные ПД имеют фазу МДД, однако, наибольшее значение ПП составляет -82.7±3.5 мВ, что не характерно для пейсмекерного миокарда. Известно, что АХ в САУ вызывает заметную гиперполяризацию ПП, снижение VМДД, Vmax. Таких эффектов не наблюдали действии АХ в ППВ.

Полученные нами результаты позволяют предположить, что механизмы спонтанной активности в неонатальном миокарде ППВ, отличны от таковых в САУ. Кроме того, влияние АХ на электрофизиологические параметры спонтанных ПД в миокарде ППВ, вероятно, реализуется посредством иных механизмов, чем в пейсмекере сердца. Вероятно, что наблюдаемые особенности биоэлектрической активности ППВ определяются специфическим соотношением ионных каналов, деполяризующих и реполяризующих токов в этой ткани (например, сниженной плотностью тока аномального выпрямления IK1).

Список литературы.

1. Nathan H., Eliakim M. The Junction Between the Left Atriuni and the Pulmonary Veins An Anatomic Study of Human Hearts / H. Nathan, M. Eliakim // Circulation. - 1966. - Vol. 34, № September. - P. 412–422.

2. Zipes D. P., Knope R. F. Electrical properties of the thoracic veins / D. P. Zipes, R. F. Knope // Am. J. Cardiol. - 1972. - Vol. 29, № 3. - P. 372–376.

3. Haissaguerre M. et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopi c beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre // N. Engl. J. Med. - 1998. - Vol. 339. - P. 659–666.

Abstract.

A.D. Ivanova, V.S. Kuzmin

AUTOMATIC ACTIVITY IN THE RAT CAVAL VEIN MYOCARDIUM UNDER CHOLINERGIC AND ADRENERGIC STIMULATION AT THE EARLY STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Biological department, Moscow State University, Moscow, Russia

Neonatal myocardium of the rat right superior vena cava (SVC) has a pronounced ability to automatic activity in basal conditions and with adrenergic stimulation. In SVC myocardium spontaneous action potentials have a slow diastolic depolarization phase and a high volume of resting potential, which does not alter under acetylcholine application, that is not typical for pacemaker tissue. The SVC myocardium features can be determined by a specific pattern of ion channels and currents.

Keywords: action potential, resting potential, cardiomyocyte, pacemaker, spontaneous activity.

УДК: 612.172.2, 612.178.2

В.М. Каримова, В.С. Кузьмин

РОЛЬ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ В ИНДУКЦИИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МИОКАРДЕ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН МЫШЕЙ

МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных Россия; Москва

Резюме. Миокардиальная ткань стенки легочных вен млекопитающих и человека способна к формированию спонтанной автоматической активности, также для нее характерен нестабильный уровень потенциала покоя. Эти свойства обуславливают аритмогенность данной структуры. При адренергической стимуляции аритмогенность миокардиальной ткани легочных вен усиливается, что связано с активацией внутриклеточного каскада β-адренорецепторов и по большей части происходит за счет усиления кальциевого тока L-типа.

Ключевые слова: миокардиальная обкладка, легочные вены, потенциал покоя, кальциевые каналы, спонтанная активность.

У большинства млекопитающих стенки легочных вен (ЛВ) покрыты слоем миокардиальной ткани, которая в определенных условиях может являться источником аритмогенной активности, приводящей к возникновению фибрилляции предсердий [1, 2].

Наряду с типичными свойствами, характерными для рабочих предсердных кардиомиоцитов, миокард ЛВ обладает рядом уникальных электрофизиологических свойств. К ним относятся такие свойства как нестабильный уровень потенциала покоя (ПП), способность генерировать спонтанные потенциалы действия (ПД) [3, 4].

Показано, что адренергическая стимуляция приводит к усилению спонтанной активности в миокарде ЛВ различных млекопитающих [5], в том числе и мышей, но внутриклеточные механизмы, обуславливающие данный феномен, до конца не ясны. Мало изучена роль кальциевого тока L-типа в индукции спонтанной активности в миокарде ЛВ мыши. В связи с вышесказанным, цель нашей работы заключалась в изучении действия агонистов адренорецепторов на мембранный потенциал миокарда ЛВ мыши, в сопоставлении эффектов веществ, вызывающих увеличение внутриклеточного уровня цАМФ в миокардиальной ткани ЛВ мыши, а также в выяснении роли кальциевого тока L-типа в формировании спонтанной активности.

Материалы и методы.

В работе использовали самцов мышей массой 20-30 г. Эксперименты проводили на изолированных многоклеточных препаратах, включающих участки легочных вен и участок левого предсердия (ЛП).

Регистрировали ПП и ПД в дистальной части ЛВ с помощью стандартной микроэлектродной техники, подробно описанной ранее [6]. Для отведения ПП использовали стеклянные микроэлектроды (сопротивлением 15-30 МОм), подключенные к усилителю (A-M system 1600, США). Усиленный сигнал поступал на АЦП (E-154, L-Card) и далее на компьютер для записи. Запись и анализ сигнала осуществляли с помощью программы «Power Graph 3.3».

Биоэлектрическую активность регистрировали с «эндокардиальной» стороны препаратов после получасового периода адаптации, в течение которого препараты работали в навязанном ритме (4 Гц, длительность стимула - 2 мс, амплитуда - 3-10 В). Препараты перфузировали при 37ºС оксигенированным (O_2 -95%, CO_2 - 5%) раствором Тироде (состав, мМ: $NaCl^{-}$129, KCl^{-}4, NaH_2PO_4-20.9, $MgSO_4$-0.5, $NaHCO_3$-20, $CaCl_2$-1.2, глюкоза-5, pH 7.2-7.4) со скоростью протока 10 мл/мин.

Результаты.

В базальных условиях в покоящихся многоклеточных препаратах ЛВ спонтанная активность отсутствовала, либо наблюдали единичные спонтанные ПД (3±2 ПД/ 1 мин). Норадреналин (НА, 10 μМ) в 90% (22 из 25) препаратов ЛВ приводил к возникновению выраженной спонтанной активности, которая имела пачечный характер (когда залпы ПД чередуются с периодами покоя) и сохранялась в течение всего времени действия НА. Празозин - селективный блокатор α-адренорецепторов (5 μМ) не приводил к каким-либо изменениям в частоте следования спонтанных ПД или характере активности, вызываемой НА (n=6). Пропранолол (антагонист β-адренорецепторов, 5 μМ), напротив, в течение 2 мин действия приводил к полному подавлению такой активности (n=6). Нифедипин (блокатор кальциевых каналов L-типа, 10 μМ) вызывал также прекращение пачечной активности, вызванной НА во всех экспериментах (n=8). Эффекты пропранолола и нифедипина были статистически значимы ($p<0.05$).

Изопротеренол (ИЗО, агонист β-адренорецепторов сердца, 10 μМ) вызывал в препаратах ЛВ мыши спонтанную активность, которая в 60% случаев имела регулярный характер следования ПД (12 из 20), а в остальных 40% - пачечный (8 из 20). Нифедипин при действии ИЗО во всех случаях вызывал полное прекращение спонтанной активности в препаратах легочных вен.

IBMX (10 μМ) - неселективный ингибитор фосфодиэстераз, способствующий накоплению в цитоплазме цАМФ, в 80% (6 из 8) случаев вызывал пачечную активность в препаратах ЛВ мыши. Данная активность также блокировалась нифедипином во всех экспериментах (n=6).

Обсуждение и выводы.

Адренергическая стимуляция приводит к возникновению в миокарде легочных вен мыши спонтанных ПД – эктопической активности. На основе наших экспериментов можно сделать вывод, что для инициации указанной спонтанной активности необходима активация β-, но не α-адренорецепторов. Вероятно, что только активация различных элементов AC/cAMP/PKA-каскада приводит к формированию спонтанной активности в миокарде легочных вен мыши.

Исходя из результатов наших экспериментов можно предположить, что для поддержания спонтанной активности, вызванной адренергической стимуляцией критически важен кальциевый ток L-типа, и, возможно, его PKA-зависимая активация.

Список литературы.

1. Masani F. Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rats: an ultrastructural study. J.

Anat. 1986; 145: 133–142.

2. Haissaguerre M. et al. Spontaneous initiation of AF by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N. Engl. J. Med. 1998; 339: 659–66.

3. Doisne N. et al. Catecholaminergic automatic activity in the rat pulmonary vein: electrophysiological differences between cardiac muscle in the left atrium and pulmonary vein. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009; 297: 102-8.

4. Cheung D. W. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig. J. Physiol. 1980; 314: 445–456.

5. Maupoil V. et al. Ectopic activity in the rat pulmonary vein can arise from simultaneous activation of alpha1- and beta1-adrenoceptors. Br J Pharmacol. 2007; 150: 899-905.

6. Kuzmin V. S. et al. Studies of the receptor mechanisms of the effects of adp-ribose on the rat heart. Neurochemical Journal. 2008; 2: 23-32.

Abstract.

V.M., Karimova, V.S. Kuzmin

THE ROLE OF THE SIGNAL CASCADE OF BETA-ADRENORECEPTORS AND CALCIUM CHANNELS IN INDUCTION OF ECTOPIC ACTIVITY IN MURINE PULMONARY VEIN MYOCARDIUM

Dep. of Human and Animal Physiology Moscow State University, Leninskie gory,, Moscow, Russia

Pulmonary vein myocardium is characterized by numerous electrophysiological properties which make this tissue highly prone to spontaneous, ectopic activity partially due to resting potential instability.

With adrenergic stimulation, ectopic activity of the pulmonary veins increases, which is associated with the activation of the intracellular cascade of β-adrenergic receptors and, for the most part, is due to the enhancement of the L-type calcium current

Keywords: Myocardial sleeves, pulmonary veins, resting potential, calcium channels, ectopic activity.

УДК: 612.172.3:612.172.4

К.С. Ушенин[1,2], Т.В. Чумарная[1,2], С.М. Магомедова[4], О.В. Сопов[4], В.В. Калинин[5], О.Э. Соловьева[1,2,3]

IN-SILICO АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕОДНОРОДНОСТИ МИОКАРДА И ГЕОМЕТРИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА НА ДИССИНХРОНИЮ ИХ АКТИВАЦИИ И ШИРИНУ QRS КОМПЛЕКСА ЭКГ

[1]Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия; [2]Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия; [3]Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; [4]ННПЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Россия; [5]ООО "Амикард", Москва, Россия

Резюме. Разработана персонализированная компьютерная модель сердца и торса человека. Валидация модели проведена на клинических данных электрокардиограммы в 240 отведениях. С помощью модели показано, что неоднородность миокарда, направление волокон и геометрия желудочков оказывают значительное влияние на ЭКГ, а также что ширина QRS комплекса на 30-40 мс короче, чем реальное время активации обоих желудочков сердца.

Ключевые слова: миокард, неоднородность миокарда, электрокардиограмма, сердечная ресинхронизирующая терапия.

Компьютерные модели сердца становятся важным инструментом планирования оперативных вмешательств, оценки последствий ремоделирования миокарда, стратификации рисков. Уже сейчас они все более активно используются в фундаментальных исследованиях в сердечно-сосудистой физиологии и кардиологии, а также востребованы при разработке новых лекарственных препаратов, медицинских приборов и систем.

Для построения персонифицированных моделей желудочков сердца были использованы клинические данные о геометрии сердца, торса и легких, полученные на основе изображений компьютерной томографии в рамках комплекса неинвазивного картирования АМИКАРД 01 К (ООО "Амикард"). Верификация моделей проводилась на основе стандартных отведений фронтальной плоскости и 240 отведениях с грудной клетки пациента, регистрируемых в рамках данного комплекса.

Созданы персонифицированные модели желудочков сердца и торса пациентов с различными заболеваниями сердца, прошедших операцию установки ЭКС. Ход миокардиальных волокон в стенке желудочков определялся при помощи “rule-based” алгоритма [1]. Клеточная неоднородность задавалась апико-базальным градиентом плотности медленного калиевого тока [2] в рамках ионной модели кардиомиоцитов [3]. Расчеты проведены в рамках программного обеспечения Chaste [4].

При активации возбуждения модели в области расположения электродов ЭКС или в зоне эктопического источника, индивидуально определяемого для конкретного пациента, модель адекватно воспроизводит ЭКГ в 12 стандартных отведениях, а также ЭКГ на поверхности торса в 240 отведениях. Результаты моделирования подтверждают гипотезу о высокой значимости апико-базальной неоднородности кардиомиоцитов желудочков сердца человека для адекватного воспроизведения ЭКГ пациентов. Установлено также, что на сигнал ЭКГ существенно влияет направление волокон в стенке желудочков и связанная с ним анизотропия миокарда. Показано, что

полное время активации обоих желудочков на 30-40 мс больше, чем ширина QRS комплекса в модели.

Список литературы.

1. Bayer J. D. et al. A novel rule-based algorithm for assigning myocardial fiber orientation to computational heart models //Annals of biomedical engineering. – 2012. – Т. 40. – №. 10. – С. 2243-2254.
2. Keller D. U. J. et al. Influence of Heterogeneities on the Genesis of the T-wave: A Computational Evaluation //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2012. – Т. 59. – №. 2. – С. 311-322.
3. ten Tusscher K. H. W. J., Panfilov A. V. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model //American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 2006. – Т. 291. – №. 3. – С. H1088-H1100.
4. Mirams G. R. et al. Chaste: an open source C++ library for computational physiology and biology //PLoS Comput Biol. – 2013. – Т. 9. – №. 3. – С. e1002970.

Abstract.

K.S. Ushenin, T.V. Chumarnaya, S.M. Magomedova, O.V. Sopov, V.V. Kalinin, O. Solovyova
IN-SILICO STUDY OF AN INFLUENCE A MYOCARDIUM HETEROGENEITY AND A GEOMETRY OF VENTRICLES TO DYSSYNCHRONY OF ACTIVATION AND QRS WIDTH

Institute of Immunology and Physiology Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia; Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia; Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; A.NBakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia; "Amikard" LLC, Moscow, Russia

We developed personalized simulation of the human heart and torso. This simulation was validated for clinical ECG data in 240 leads. Our study show significant influence of myocardium anisotropy, fiber orientation and ventricles geometry to ECG. Besides that, we demonstrate that QRS-width shorter than full activation time at 30-40 ms.

Keywords: myocardium, myocardial heterogeneity, electrocardiogram, cardiac resynchronization therapy

УДК: 612.76.2:57-056:57- 052

***М.Р. Исхакова*[1], *М.В. Сидорова*[2], *М.В.Овчинников*[2], *М.Е. Палькеева*[2], *А.С. Молокоедов*[2], *С.А. Гаврилова*[1]**

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯТОРА И ИНГИБИТОРА МИГРАЦИИ МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ, ПЕПТИДОВ IX И X, НА ФУНКЦИЮ СЕРДЦА И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА В МОДЕЛИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС

[1]*ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии;* [2]*Институт экспериментальной кардиологии РКНПК Минздрава России*

Резюме. В работе изучали влияние пептидов IX и X, фрагментов провоспалительного хемокина MCP-1, стимулятора и ингибитора миграции моноцитов/макрофагов в область поражения, на работоспособность сердца при моделировании ишемии-реперфузии у крыс. Пептид IX, стимулятор миграции, оказывал кардиопротекторное действие через 3 суток, но не через 28 суток. Пептид X, ингибитор миграции, на работу сердца не влиял, но вызывал снижение АДср в острые сроки после операции, но на работоспособность сердца не влиял.

Ключевые слова: хемокин, MCP-1, инфаркт миокарда, воспаление, моноциты, макрофаги, гемодинамика, ВРС.

В результате ишемического повреждения миокарда наблюдается массивная гибель кардиомиоцитов некрозом и апоптозом [4]. Для снижения размеров поражения при ишемии миокарда показана как можно более ранняя реперфузия (ИР), однако восстановление кровоснабжения миокарда способствует генерализации воспаления [5]. В клинической практике в условиях ишемии-реперфузии (ИР) корректируют размер поражения миокарда, возникновение аритмий, болевого синдрома, но протекание воспаления никак не регулируется. Снижение размеров поражения

миокарда при использовании противовоспалителных агентов было показано в различных экспериментах, в то время как данные об использовании провоспалительной терапии противоречивые [4]. Мы использовали фрагменты хемокина MCP-1 - пептиды IX (ПIX) и X (ПX), синтезированные в ФГБУ РКНПК им. Мясникова. Ранее мы показали, что ПIX является активатором миграции моноцитов/макрофагов in vitro и in vivo в область поражения, а ПX эти процессы замедляет. В данной работе мы изучаем влияние ПIX и ПX на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [1,2,3].

Ишемию моделировали перевязкой левой коронарной артерии на 2,5 часа, затем реперфузировали. В момент перевязки вводили пептиды в дозе 35,7 мкг/кг в объеме 100 мкл/400 г веса крысы внутрисердечно (группа ИР-пIX) и внутривенно (ПX, группа ИР-ПX). Аналогично вводили физиол. раствор группам инфарктного контроля (ИР-ФР-IX и ИР-ФР-X). Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучали на наркотизированных крысах (золетил, 27,78мг/кг – в/бр, 0,061 мг/кг/мин –в/а, рометар, 2,78мг/кг– в/бр). В бедренную вену вводили ацетилхолин (Ach; 1,3,6,9,12 мкг/кг*мин), добутамин (Dbt; 1, 2, 3, 4,5, 6 мкг/кг*мин) и фенилэфрин (Phe; 3,6,9,12,15 мкг/кг*мин). В бедренной артерии измеряли АДср. Датчиком давления Millar регистрировали сист. и диаст. левожелудочковое давление (ЛЖДс, ЛЖДд), индексы сократимости и расслабления миокарда. Регистрировали в программе PowerGraph в покое и на фоне инфузии Ach, Dbt и Phe. За сутки до операции и на 1, 3, и 28 сутки после ИР у бодрствующих крыс регистрировали ЭКГ в состоянии покоя и после 3-минутного холодового воздействия (ХВ). Расчет и оценку параметров ВРС проводили по 5-минутным фрагментам записи в программе Лукошковой.

После ИР все параметры гемодинамики (ПГ) были снижены по сравнению с интактным контролем (ИК). В покое ПIX не повлиял на ПГ на 3 сутки после ИР, на 28 сутки снизил АДср. Введение Dbt у ИК увеличивает ЧСС, скорости сокращения и расслабления миокарда; на 3 сутки эксперимента ИР снижает прирост этих параметров, ПIX сдвигает значения ПГ в сторону интактных величин; к 28 суткам ПГ в обеих инфарктных группах не отличаются. Ach снижает АДср и остальные ПГ у ИК, на 3 сутки эксперимента ИР в меньшей степени снижает АДср и другие ПГ, ПIX больше снижает АДср, чем у ИР-ФР-IX крыс; к 28 суткам ПГ не отличаются между инфарктными группами. При инфузии Phe наблюдался прирост АДср и других ПГ у ИК, у ИР-ФР-IX крыс прирост АДср на 3 и 28 сутки был ниже, чем у ИК, а ПIX еще сильнее снижал прирост АДср на 3 сутки, а на 28 сутки прирост АДср был выше, чем у ИР-ФР-IX крыс. Скорость сокращения миокарда на фоне введения Phe у интактных крыс возрастала, у ИР-ФР-IX на 3 и 28 сутки возрастала в меньшей степени, ПIX на этот параметр не повлиял. Введение пептида не влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердца. Замедление воспаления у инфарктных крыс введением ПX не влияло на ПГ как в острый срок, так и в хронический период после ИР. Введение Dbt повышало сократимость миокарда и ЧСС в равной степени у ИР-ФР-X и ИР-ПX крыс, меньшей, чем у ИК, как на 3, так и на 28 сутки. Ach снижал АДср на 3 сутки эксперимента у ИР-ФР-X менее интенсивно, чем у ИК, у ИР-ПX крыс АДср снижалось сильнее, чем у ИР-ФР-X. На 28 сутки значения АДср и остальных парамеров в обеих инфарктных группах выравнивались. Введение Phe повышало АДср в равной степени во всех группах на 3 сутки эксперимента, но на 28 сутки ответ АДср у инфарктных крыс был ниже, чем у ИК. У крыс с введением ПX была тенденция к большему снижению параметра pNN3 в ответ на ХВ на 1 сутки после ИР и большему росту

параметра RRAvgSD на 3 сутки, на 28 сутки отличий в ответе на ХП между группами не было.

Ускоренное ПIX воспаление способствует улучшению работоспособности миокарда в острые сроки после ИР, но на 28 сутки различий между инфарктными группами не было. Замедление воспаления влияет, в большей степени на АДср, сдвигая ответ на введение ацетилхолина к значениям ИК в острые сроки после ИР.

Список литературы.

1. Ахметшина М. и др. Влияние пептидных фрагментов 29-40 и 65-76 MCP-1 на морфологические характеристики миокарда крыс при ишемии-реперфузии. // Рос. Физиол. Журн. им. Сеченова. - 2015. - Т. 101, № 7. С. 789–803.

2. Akhmetshina M., Berdalin A., Gavrilova S. Dynamics of the inflammatory response in infracted rat myocardium in ischemia-reperfusion model. Morphometric analysis. Tecn. of living syst. // 2015. - 12(1): 24–33.

3. Arefieva T. et al. Peptide Fragment 29–40 of Amino Acid Sequence of Monocyte Chemoattractant Protein1 (MCP1. Stimulates Monocyte Migration in Vivo and Facilitates Wound Healing. Dokl. Akad. Nauk, 2012, Vol. 446, No. 1, pp. 106–109

4. Frangogiannis N. Pathophysiology of Myocardial Infarction. // Compr Physiol. – 2015. - 5(4):1841-75.

5. Montecucco F. et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Outcome // Curr. Atheroscler. Rep. – 2017. - 19(3):11.

Abstract.

M.R. Iskhakova, M.V. Sidorova, M.V. Ovchinnikov, M.E. Palkeeva, A.S. Molokoedov, S.A. Gavrilova

THE INFLUENCE OF TWO STRUCTURAL FRAGMENTS OF MCP-1 29-40 AND 65-76 THAT ARE MONOCYTES/MACROPHAGES MIGRATION STIMULATOR AND INHIBITOR ON HEART FUNCTION AND HEART RATE VARIABILITY IN MYOCARDIUM ISCHEMIA-REPERFUSION MODEL ON RATS

Lomonosov Moscow State University, Medical Faculty, Physiology dept., Russian Cardiology Research and Production Complex of Ministry of Health Russia

In this research we've investigated the influence of two peptides - IX and X, fragments of chemokine MCP-1, on heart function in the ischemia-reperfusion (IR) model on rats. Peptide IX (X) can stimulate (inhibit) a monocyte/macrophage migration into the damaged area. Peptide IX administration promoted heart function improvement 3 since operation. Peptide X provided greater BP decrease in response to acetylcholine infusion at acute times after IR, but did not affect cardiac function.

Keywords: Chemokine, MCP-1, myocardial infarction, inflammation, monocytes, macrophages, haemodynamics, heart rate variability.

УДК: 612.17

Л.И. Фасхутдинов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Изучалось влияние агониста α2-адренорецепторов клонидина на параметры потенциала действия рабочего миокарда предсердий у взрослых крыс. Стимуляция адренорецепторов вызывала уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации.

Ключевые слова: α2-адренорецепторы, сердце, потенциал действия, крыса.

Общеизвестно, что α2-адренорецепторы (α2–АР) модулируют регуляторные эффекты сердца у млекопитающих. [2] Будучи расположенными на пресинаптической мембране, α2-адренорецепторы ингибируют пресинаптическое высвобождение норадреналина. Все подтипы α2-адренорецепторов снижают активность аденилатциклазы, приводя к падению внутриклеточного цАМФ. В настоящее время постулируется наличие следующих подтипов α2-АР: α2А-, α2В- и α2С-адренорецепторы [3].

Катехоламины взаимодействуют с мембранными рецепторами, которые активируют ряд мембранных белков и каскад внутриклеточных реакций, заканчивающиеся физиологическим ответом. Активация α-адренорецепторов - это одно из условий приспособительных реакций сердечно-сосудистой системы [1]. Однако электрическая активность клеток при стимуляции α2-адренорецепторов изучена достаточно слабо.

Целью исследования было изучение влияния стимуляции α2-адренорецепторов на электрическую активность рабочего миокарда взрослых крыс.

Были проведены исследования на белых беспородных крысах 20-недельного возраста. Исследования проводились на микроэлектродной установке. Выделялось сердце и вырезалось правое предсердие, которое помещалось в ванночку, через которую с помощью перистальтического насоса подавался физиологический раствор (Раствор Тироде) (на 2 литра раствора использовали 15,08 г NaCl, 0,6 г KCl, 0,28 г NaH_2PO_4, 0,12 г $MgSO_4$, 3,36 г $NaHCO_3$, 0,268 г $CaCl_2$, 1,8 г глюкозы). Стеклянный микроэлетрод, заполненный 3М раствором KCl, помещался в холдер и манипулятором погружался в микропрепарат. Обработка результатов проводилась программами Elph и OriginPro8.0. Влияние агониста α2-адренорецепторов клонидина исследовалось в концентрациях 10^{-9}М,10^{-8}М, 10^{-7}М,10^{-6}М, 10^{-5}М.

При обработке результатов были взяты следующие параметры: амплитуда ПД, площадь кривой, длительность потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Все эксперименты проводились с соблюдением биоэтических правил.

При введении клонидина в концентрации 10^{-9}М наблюдалось увеличение площади кривой, длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации, но изменение амплитуды потенциала действия не наблюдалась. При введении агониста α2-адренорецепторов в концентрации 10^{-8}М наблюдалось незначительное уменьшение амплитуды потенциала действия, увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Введение клонидина в концентрации 10^{-7}М приводило к уменьшению амплитуды потенциала действия и увеличению площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. При введении концентрации агониста α2-адренорецепторов в концентрации 10^{-6}М наблюдалась уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. При введении концентрации агониста α2-адренорецепторов в концентрации 10^{-5}М наблюдалась уменьшение амплитуды и увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации.

Таким образом, клонидин во всех исследованных концентрациях уменьшает амплитуды потенциала действия и увеличивает площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации. Концентрация агониста α2-адренорецепторов в концентрации 10^{-9}М на амплитуду влияния не оказывала. Увеличение площади кривой и длительности потенциала действия на уровне 50% и 90% реполяризации – это, скорее всего результат прямого влияния клонидина на рецепторы кардиомиоцитов.

Вывод.

Агонист α2-адренорецепторов в разных концентрациях оказывает влияние на параметры потенциала действия взрослых крыс.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефиров Т. Л. Влияние селективной блокады подтипов а2–адренорецепторов на сердечно–сосудистую систему крыс / Т. Л. Зефиров, Л. И. Хисамиева, Н. И. Зиятдинова, А. Л. Зефиров // Бюлл. экспер. биол. мед. 2014. Т. 158. № 10. С. 406-408.

2. Brede M. Feedback inhibition of catecholamine release by two different α2-adrenoceptor subtypes prevents progression of heart failure / M. Brede, F. Wiesmann, R. Jahns, K. Hadamek, C. Arnolt, S. Neubauer, M. J. Lohse, L. Hein // Circulation. – 2002. – No. 19. – P. 2491-2496.

3. Brodde O. E., Bruck H., Leineweber K., Seyfarth T. Presence, distribution and physiological function of adrenergic and muscarinic receptor subtypes in the human heart. / O. E. Brodde, H. Bruck, K. Leineweber, T. Seyfarth // Basic Res. Cardiol. – 2001 – Vol. – 96 No. 6. – P. 528-538.

Abstract.

L.I. Faskhutdinov , N.I. Ziyatdinova, T. L. Zefirov

EFFECT OF THE STIMULATION OF A2-ADRENORECEPTORS ON THE ELECTRICAL ACTIVITY OF RATS' CARDIOMYOCYTES

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of human health protection, Kazan, Russia

The effect of the α2-adrenoreceptor agonist clonidine on the parameters of the action potential of the working atrial myocardium in adult rats was studied. Stimulation of adrenergic receptors caused a decrease in the amplitude and an increase in the area of the curve and the duration of the action potential at 50% and 90% repolarization.

Keywords: α2-adrenergic receptors, heart, action potential, rat

УДК: 612.17

А.М. Купцова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ ПО ЛАНГЕНДОРФУ СЕРДЦЕ КРЫС

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Изучалось влияние стимуляции агониста α2-АР на функции сердца и коронарный проток изолированного по Лангендорфу сердца взрослых крыс. Стимуляция вызывала уменьшение силы сокращения сердца, частоту сердечных сокращений и коронарный проток при перфузии сердца клонидином в концентрациях 10^{-8}-10^{-6} моль. Клонидин в концентрации 10^{-6} моль не влиял ЧСС.

Ключевые слова: альфа2-адренорецепторы, сердце, инотропия, частота сердечных сокращений, коронарный проток, крыса.

α2-адренорецепторы (α2-АР) являются большой подгруппой адренорецепторов, которые включают в себя α2А-АР, α2В-АР, α2С-АР подтипы [2]. Они участвуют в сужении сосудов, дилатации, процессах обезболивания и седативном эффектах [3]. Считалось, что α2-АР располагаются пресинаптически и ингибируют высвобождение норадреналина в сердце млекопитающих. В настоящее время известно, что α2-АР присутствуют на пресинаптических мембранах адренергических волокон, на постсинаптических мембранах миокардиоцитов, в гладких мышцах сосудов [4]. Выявлены выраженные сердечно-сосудистые эффекты на стимуляцию и блокаду подтипов α2-АР у взрослых крыс [1, 5]. Целью настоящего исследования является оценка влияния агониста α2-АР клонидина гидрохлорида (10^{-8}-10^{-6} моль) на

инотропию, хронотропию и коронарный проток сердце взрослых крыс изолированных по Лангендорфу.

Эксперименты были проведены на белых беспородных крысах 20 недельного возраста. Животные наркотизировались 25% раствором уретана в дозе 800 мг/кг массы животного. Сердца быстро извлекали и помещали в холодный раствор Кребса-Хензелейте. В аорту вводили канюлю и подавали оксигенированный раствор (t = 37оС) на установке Лангендорфа (ADinstruments, Австралия). Осуществлялась перфузия под постоянным давлением 55-60 мм.рт.ст. Для стимуляции α2-адренорецепторов использовали клонидин гидрохлорид в концентрациях 10^{-8}-10^{-6} моль. Сократительную активность миокарда изучали в изоволюмическом режиме при помощи датчика давления модели MLT844 (ADinstruments, Австралия) с помощью латексного баллончика заполненного водой, введенного в полость левого желудочка. По кривой подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое давление в левом желудочке (LVP) и коронарный проток. Запись регистрировали на установке Power Lab 8/35 (ADinstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (Австралия). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

В экспериментах ex vivo изучалось влияние агониста α2-адренорецепторов клонидина гидрохлорида на ЧСС, систолическое давление которое развивается в левом желудочке и коронарный проток. Стимуляция клонидином в концентрации 10^{-8} моль уменьшала сократимость левого желудочка на 19% ($p \leq 0,05$) к 10 минуте эксперимента, частота сердцебиений при этом снижалась на 18% ($p \leq 0,05$). Через одну минуту после введения клонидина в концентрации 10^{-8} моль наблюдали увеличение коронарного протока, а затем его уменьшение на 17% ($p \leq 0,05$). После добавления клонидина в концентрации 10^{-7} моль, максимальное уменьшение сократимости левого желудочка составляло 8% ($p \leq 0,05$). Урежение ЧСС при этом составляло 6% ($p \leq 0,05$), коронарный проток уменьшался на 5%. Клонидин в концентрации 10^{-6} моль уменьшал силу сокращения в левом желудочке на 13% ($p \leq 0,05$), коронарный проток уменьшался на 19% ($p \leq 0,05$), изменений ЧСС не наблюдали.

Таким образом, результаты данного исследования согласуются с полученными ранее данными в экспериментах in vivo, in vitro, в которых было показано, что стимуляция α2-адренорецепторов клонидином оказывает отрицательный хронотропный и инотропный эффекты, а также и понижает систолическое давление крыс. Однако, при интерпретации результатов in vivo имелись вопросы, поскольку отрицательный хронотропный и гипотензивный эффекты могут осуществляться как центральными, так и периферическими механизмами. Эксперименты на изолированном по Лангендорфу сердце демонстрируют прямой эффект действия клонидина на исследованные функции сердца крысы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефиров Т. Л. Влияние селективной блокады подтипов а2–адренорецепторов на сердечно–сосудистую систему крыс / Т. Л. Зефиров, Л. И. Хисамиева, Н. И. Зиятдинова, А. Л. Зефиров // Бюлл. экспер. биол. мед. 2014. Т. 158. № 10. С. 406-408.

2. Brodde O. E. Autonomic receptor systems in the failing and aging human heart: similarities and

differences. / O. E. Brodde, K. Leineweber // Eur. J. Pharmacol. - 2004. - Vol. 500, № 1-3. - P. 167-176.

3. Gyires K. α2-Adrenoceptor subtypes-mediated physiological, pharmacological actions. / K. Gyires, Z. S. Zádori, T. Török, P. Mátyus // Neurochem. Int. – 2009. – 55. - P. 447–453.

4. Philipp M. Adrenergic receptor knockout mice: distinct functions of 9 receptor subtypes. / M. Philipp, L. Hein // Pharmacol. Ther. - 2004. - Vol. 101, - N 1. - P. 65-74.

5. Zefirov T. L. Effect of α2-adrenoceptor stimulation on cardiac activity in rats / T. L. Zefirov, N. I. Ziyatdinova, L. I. Khisamieva, A. L. Zefirov // Bull. Exp. Biol. Med. – 2014. - V. 157, - № 2. - P. 154-157.

Abstract.

A.M. Kuptsova, N.I. Ziyatdinova, T. L. Zefirov

EFFECTS OF STIMULATION OF A2-ADRENERGIC RECEPTORS IN THE ISOLATED LANGENDORFF RAT HEART

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of health human, Kazan, Russia

We studied the effect of α2-AR agonist of adult rats heart function and coronary flow in langendorff perfused hearts . Stimulation (clonidine in concentrations of 10^{-8}-10^{-6} mol) caused a decrease in the force of contraction of the heart, heart rate and coronary flow during perfusion of the hearts. Clonidine at a concentration of 10^{-6} mol did not effect heart rate.

Keywords: alpha2-adrenergic receptors, heart, inotropy, heart rate, coronary flow, rat.

УДК: 612.17

И.И. Хабибрахманов, Л.И. Хисамиева, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

РОЛЬ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ СЕРДЦА

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский Федеральный Университет, каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Показано, что блокада α1D-адренорецепторов (α1D-АР) оказывает влияние на параметры деятельности изолированного сердца крыс 1-но, 3-х, 6-ти, 20-ти недельного возраста. При этом блокада α1D-АР приводит к противоположным изменениям коронарного протока изолированного сердца у 20-ти и 1-недельных крыс. В то же время у 3-х и 6-ти недельных крыс коронарный проток в ответ на блокаду α1D-АР достоверно не изменялся.

Ключевые слова: α1-адренорецепторы, изолированное сердце, крыса, онтогенез.

Считается, что катехоламины в сердце в наибольшей степени взаимодействуют с β1-АР, β2-АР и α1-АР. Все адренорецепторы являются метаботропными и сопряжены с G-белками. β-АР могут активировать как Gs, так и Gi, а α1-АР связываются с Gq- белками [2]. Эффекты β-АР в регуляции сердечного ритма, сократимости миокарда и патологических процессов изучены довольно хорошо. В последнее время наблюдается существенное возрождение интереса к комбинированной блокаде различных адренорецепторов [2]. α1-АР играют весьма важную роль в регуляции функций сердца, хотя их плотность в сердце в сравнении с β-АР ниже. Считается, что α1-адренорецепторы активируют сократимость миокарда, но, в то же время, показана возможность снижения силы сокращения при их активации [3].

В ранее проведенных исследованиях блокада α1-адренорецепторов празозином приводила к урежению сердечной деятельности [1]. Стимуляция α1-адренорецепторов метоксамином также приводила к брадикардии в экспериментах in vivo и на изолированном сердце [4].

Актуальным является изучение роли α1-АР в регуляции деятельности сердца на разных этапах постнатального онтогенеза. Это объясняется тем, что в онтогенезе наблюдается позднее созревание и ранняя инволюция симпатической иннервации сердца. Недостаток адренергической иннервации сопровождается повышением уровня катехоламинов в крови и увеличением количества адренорецепторов в сердце, изменяется и плотность α1-АР. Исходя из этого, целью данной работы было изучение влияния селективной блокады α1D-АР на показатели работы изолированного сердца крыс на разных этапах раннего постнатального онтогенеза.

Для экспериментов использовались белые беспородные крысы 20-, 6-, 3-, 1-недельных возрастов. Наркотизацию животных осуществляли внутрибрюшинной инъекцией уретана в дозе 800 мг/кг.

Изолированные сердца перфузировались на установке Лангендорфа (ADinstruments, Австралия) оксигенированным раствором КХ при 37°С и pH=7,3–7,4. Перфузия осуществлялась через аорту под постоянным гидростатическим давлением 60-63 мм рт.ст. Сигналы записывали на установке PowerLab 8/35 (ADinstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (версия v8, Австралия). Анализировались такие параметры как давление в левом желудочке (ДЛЖ), частота сокращений сердца (ЧСС) и коронарный проток (КП). Для селективной блокады α1D-АР использовался препарат BMY 7378 фирмы «Sigma» в концентрации 10^{-8} моль. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

Перфузия изолированного сердца 20-недельных крыс с BMY7378 не приводила к достоверным изменениям ЧСС и давления в левом желудочке. При этом наблюдалось увеличение коронарного протока сердца на 24,7% ($p<0,05$). У 6-недельных крыс введение блокатора приводило к следующим изменениям: давление в левом желудочке снижалось на 33,4% ($p<0,05$), ЧСС уменьшалась на 22% ($p<0,05$), а КП недостоверно снижался на 15,5%. Селективная блокада α1D-АР приводила к брадикардии (на 20%, $p<0,05$) и незначительному изменению КП изолированного сердца 3-недельных крыс. Перфузия изолированного сердца 1-недельных крысят с BMY7378 сопровождалась снижением частоты сокращений на 6% ($p<0,05$), а коронарного протока на 37% ($p<0,05$).

Считается, что α1A и α1B-АР в большей степени локализуются в миокарде, а α1D-АР располагаются в коронарных сосудах. Результаты исследования указывают на то, что блокада α1D-АР оказывает влияние, как на коронарный проток, так и на другие показатели работы изолированного сердца крыс. Особенно интересно, что блокада α1D-АР приводит к противоположным изменениям коронарного протока изолированного сердца у крыс 20-ти и 1-недельных возрастов. В то же время у 3-х и 6-ти недельных крыс блокада α1D-АР не изменяла коронарный проток, но вызывала значительное снижение частоты сокращений изолированного сердца.

Блокада α1D-АР приводит к разнонаправленным изменениям коронарного протока изолированного сердца крыс на разных этапах постнатального онтогенеза.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 15-04-05384, № 17-04-00071).

Список литературы.

1. Зефиров Т. Л. Сравнительный анализ влияния блокады а1- и а2-адренорецепторов на сердечную деятельность крыс в постнатальном онтогенезе / Т. Л. Зефиров, Н. И. Зиятдинова, Л. И. Хисамиева, А. Л. Зефиров // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2011. –Т. 151, № 6. – С. 607-610.

2. Jensen B. C. Alpha-1-adrenergic receptors: targets for agonist drugs to treat heart failure / B. C. Jensen, T. D. O'Connell, P. C. Simpson // J Mol Cell Cardiol. – 2011. – Vol. 51, № 4. – P. 518-28.

3. Myslivecek J. Receptor subtype abundance as a tool for effective intracellular signaling / J. Myslivecek, M. Nováková, M. Klein // Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 66-79.

4. Zefirov T. L. Peculiar Aspects in Influence of α1-Adrenoceptor Stimulation on Isolated Rat Heart / T. L. Zefirov, I. I. Khabibrakhmanov, N. I. Ziyatdinova, A. L. Zefirov// Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2016. – Vol. 162, № 1. – P. 4-6.

Abstract.

I.I. Khabibrakhmanov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova, T.L. Zefirov,
THE ROLE OF ALPHA-ADRENOPRESEPTORS IN REGULATION OF THE DEVELOPING HEART FUNCTIONS

Kazan (Volga region) Federal University, Dep. of protection of human health, Kazan, Russia

Blockade of α1D-adrenergic receptors (α1D-AP) affects the parameters of the isolated heart of rats 1, 3, 6, 20 weeks old. In this case blockade of α1D-AP leads to opposite changes in the coronary duct of an isolated heart in 20 and 1-week-old rats. At the same time, in 3 and 6 week old rats the coronary duct did not change significantly in response to blockade of α1D-AP.

Keywords: Alpha-1-adrenergic receptors, isolated heart, rat, ontogenesis

УДК: 612.014.3

А.Л. Шим, В.М. Митрохин

МЕХАНОИНДУЦИРОВАННАЯ ВЫРАБОТКА ОКСИДА АЗОТА В ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КАРДИОМИОЦИТАХ КРЫСЫ В ОТВЕТ НА ДИСКРЕТНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ

ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова, Россия

Резюме. С целью исследования кинетики продукции оксида азота были проведены эксперименты по дискретному механическому растяжению спонтанно сокращающихся кардиомиоцитов. Измерение осцилляций оксида азота было проведено с использованием флуоресцентного красителя NO 4-амино-5-метиламино-2,7-дифлуоресцеин диацетат. Причина осцилляции концентрации оксида азота под воздействием растяжения остается не известной и требуются дальнейшие исследования роли NO в регуляции работы кардиомиоцитов.

Ключевые слова: крысы, кардиомиоциты, оксид азота, механическое растяжение, флуоресценция.

В клетке оксид азота (NO) синтезируется семейством ферментов - синтазами оксида азота (NOSs), состоящим из индуцибельной NOS (iNOS), эндотелиальной NOS (eNOS) и нейрональной NOS (nNOS) изоформ. Все три изоформы экспрессируются в кардиомиоцитах. Изоформы eNOS и nNOS являются конститутивными ферментами, в то время как экспрессия iNOS усиливается при патологических состояниях таких, как сепсис, гипертензия, гипертрофия и сердечная недостаточность. Продукция оксида азота играет важную роль в регуляции функций кардиомиоцитов при электромеханическом сопряжении, клеточном дыхании, гипертрофическом ремоделировании, апоптозе и регенерации миокарда.

Электрическая стимуляция свежеизолированных желудочковых кардиомиоцитов взрослой крысы приводит к повышению продукции NO. Стимуляция синтеза оксида азота путем дискретного растяжения вовлекает eNOS и nNOS. Однако,

несмотря на глубокий анализ комплекса различных сигнальных каскадов, участвующих в регуляции продукции оксида азота при дискретном механическом раздражении, вопрос о кинетике продукции оксида азота еще не изучен. Измерение продукции NO проводилось с использованием NO-чувствительного красителя 4-амино-5-метиламино-2,7-дифлуоресцеин диацетат (DAF-FM).

Интервал времени от приложения дискретного растяжения до достижения максимальной величины флуоресценции составил 57,50±17,08 сек, n=8. Максимальный рост величины флуоресценции составил 0,0374±0,0104 норм.ед., n=8. Интервал времени с 10 по 120 сек после дискретного растяжения отражает статистически значимое увеличение флуоресценции DAF-FM, $p<0,05$. Зарегистрированное увеличение интенсивности флуоресценции, по-видимому, является результатом увеличения синтеза оксида азота NO-синтазами между 1 и 3 минутами после приложения дискретного растяжения. Величина флуоресценции возвращается к исходному значению после 3-х минут после растяжения, что означает, что интервал между первой и третьей минутами является критически важным в выработке NO в ответ на растяжение.

Участие растяжения в значимом увеличении выработки оксида азота, может быть подтверждено известным фактом, того что фосфориляция STAT3 в рамках сигнальной трансдукции JAK/STAT является основным путем выработки NO в ответ на растяжение. В целом, мы предполагаем, что кинетика внутриклеточной концентрации NO коррелирует со степенью фосфориляции STAT3, как основной детерминантой в выработке NO. Вероятно, что кардиомиоциты контролируют собственный уровень внутриклеточного NO, таким образом, чтобы поддерживать колебательный характер цикла сокращение/расслабление, вовлекая JAK/STAT путь сигнальной трансдукции.

Учитывая опубликованные ранее данные, механоиндуцированное увеличение экспрессии NO-синтаз происходит в ответ на увеличение концентрации Ca_2^+, выступающего в роли вторичного мессенджера и вероятного триггера усиливающего экспрессию iNOS. Таким образом, растяжение кардиомиоцита на 5 μм вызывает статистически значимое увеличение флуоресценции, что свидетельствует о появлении на фоне растяжения оксида азота. Это увеличение вероятно связано с активацией NO-синтаз в рамках сигнальной трансдукции JAK/STAT. Данное увеличение флуоресценции, по-видимому, играет важную роль в работе механоуправляемых каналов при растяжении клеток.

Список литературы.

1. Aksyonov A., Mitrokhin V. M., Mladenov M. I. // Immunol. Let. 2015. Vol. 167, P 23-28.

2. Balligand J. L., Ungureanu-Longrois D., Simmons W. W., et al. // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269, N 44, P. 27580-27588.

3. Gealekman O., Abassi Z., Rubinstein I., Winaver J., Binah O. // Circulation. 2002. Vol. 105, N 2, P. 236-243.

4. Hodge D. R., Cho E., Copeland T. D. et al. // Can. Gen. Prot. 2007. Vol. 4, P. 387-398.

5. Kamkin A., Kiseleva I., Wagner K. D. et al. // Pflügers Arch. 2003. Vol. 446, N 3, P. 339-346.

6. Kazanski V., Kamkin A., Makarenko E., Lysenko N., Sutyagin P. V., Kiseleva I. S. // Bull. Exp. Biol. Med. 2000. Vol. 150, N 2, P. 263-267.

7. Kazanski V., Mitrokhin V. M., Mladenov M. I., Kamkin A. G. // Immunological Investigations. 2016. DOI: 10. 1080/08820139. 2016. 1208220.

8. Kiseleva I., Kamkin A., Wagner K. D. et al. // Cardiovasc Res. 2000. Vol. 45, N 2, P. 370-378.
9. Knöll R., Hoshijima M., Chien K. // J. Mol. Med. 2003. Vol. 81, N 12, P. 750-756 (2003).

Abstract.

A.L. Shim, V.M. Mitrokhin
STRETCH INDUCED NO PRODUCTION IN RAT VENTRICULAR CARDIOMYOCYTES
Russian National Research Medical University

Recent studies demonstrated that electrical pacing of freshly isolated adult rat ventricular myocytes acutely increased nitric oxide production. In order to determine the kinetics of nitric oxide production, spontaneously contracting rat ventricular myocytes were mechanically stretched. Measurement of the permanent nitric oxide production was conducted using fluorescent NO-sensitive dye, 4-amino-5-methylamino-2,7-difluorofluorescein diacetate. The causality of stretch induced NO oscillation in

Keywords: rat; cardiomyocytes; nitric oxide; stretch; fluorescence

УДК: 612.128:117.2:12-008.318

Е.В. Курьянова, А.В. Трясучев, В.О. Ступин, Д.Л. Теплый

ВЛИЯНИЕ АТРОПИНА НА В-АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ И СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КРЫС В ПОКОЕ И ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Астраханский государственный университет, Россия

Резюме. Изучено влияние атропина (1 мг/кг м.т.) на β-адренореактивность эритроцитов, число гранул адреналина на эритроцитах и вариабельность сердечного ритма крыс в покое и при остром стрессе. Введение атропина значительно снижает связывание адреналина и β-адренореактивность эритроцитов, но повышает ЧСС и ригидности сердечного ритма. Следовательно, воздействия на холинорецепторы способны модулировать связывание и реакцию эритроцитов на вещества, комплементарные адренорецепторам.

Ключевые слова: β-адренореактивность эритроцитов, вариабельность сердечного ритма, гранулы адреналина, атропин, стресс.

Вопрос о взаимодействии адренергических и холинергических механизмов в регуляции функций остается актуальным. Представляет интерес анализ этого взаимодействия не только на уровне сердца, но и эритроцитов, мембраны которых несут неиннервируемые адрено- и холинорецепторы (АР и ХР) (Tang, Gen. Pharm., 1991; Eglen et al., Pharm. Rev., 1996; Циркин и соавт., Вестник урал. мед. академ. науки, 2015).

Цель работы – изучить влияние однократного введения атропина на β-адренореактивность эритроцитов (β-АРЭ), связывание адреналина эритроцитами и вариабельность сердечного ритма (ВСР) крыс в покое и при остром стрессе.

Методы. Исследования выполнены на 44 самцах нелинейных крыс в соответствии с Европейской конвенцией по защите экспериментальных животных. Крысы содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму. β-АРЭ определяли по (Стрюк, Длусская, 2003), число гранул адреналина (ЧГАдр) на эритроцитах в мазках крови по (Астафьева, Вилкова, 1982). Регистрацию ЭКГ и анализ ВСР у бодрствующих крыс проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» и программы «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). На отрезках из 350 R-R-интервалов рассчитывали ЧСС (уд./мин), индекс напряжения (ИН), мощность волн ВСР: HF (0,9-3,5 Гц), LF (0,32-0,9 Гц), VLF (0,17-0,32 Гц)

(Курьянова и соавт., Бюл. эксп. биол., 2010). Показатели определяли в исходном состоянии, после однократного введения атропина (1 мг/кг м.т.), в условиях острого стресса, который моделировали по (Перцов и соавт., Бюл. эксп. биол., 1997) у контрольных крыс и животных, получивших атропин. Результаты обработаны в программе Statistica. 10 с помощью t-теста.

Результаты. Однократное введение атропина снизило β-АРЭ до 18,7±1,5 отн.ед., значения оказались в 2,2 раза ниже, чем в контроле (42,2±2,3, $p<0,001$). В мазках крови эритроциты имели уплотненную (напряженную) мембрану, при этом зафиксировано уменьшение ЧГАдр на эритроцитах до 99±17,0 шт./40 эр. или в 1,7 раза по сравнению с исходным количеством (175±19,8 шт., $p<0,05$). После введения блокатора М-ХР средняя ЧСС у крыс выросла на 29% ($p<0,05$), превысив в покое 400 уд./мин. ИН увеличился в 13,4 раза ($p<0,001$), что было вызвано снижением мощности волн всех диапазонов спектра в десятки раз ($p<0,01$). В спектре стали резко преобладать HF-волны низкой мощности (около 0,5 мс^2).

Острый стресс вызвал четкую тенденцию к снижению β-АРЭ (на 22%, $p<0,1$), увеличение оптической плотности проб по определению показателя (на 66%, $p<0,01$), что указывало на снижение осмотической стойкости эритроцитов. ЧГАдр при стрессе достигло 263±36,7 шт./40 эр., то есть повысилось в 1,5 раза по сравнению с исходным состоянием ($p<0,01$). ЧСС увеличилась в начале стресса на 25% и оставалась к 60-й мин выше, чем в покое на 19% ($p<0,001$). ИН проявил тренд к росту только в начале стресса, что определялось падением мощности волн VLF в 2,6 раза ($p<0,01$).

При остром стрессе у крыс, получивших атропин, β-АРЭ оставалась на низком уровне (15-18 отн.ед.). ЧГАдр составило 78,0±9,7 шт./40 эр., то есть оказалось меньше, чем в покое, и в 3,3 раза ниже, чем при стрессе у контрольных животных ($p<0,01$). ЧСС колебалась в пределах 420-395 уд/мин, ИН – 340-240 отн.ед., и более не повышались, мощности волн всех диапазонов спектра оставались очень низкими (0,1-0,5 мс^2). То есть, тахикардия и высокая ригидность сердечного ритма, вызванные атропином, сохранялись в ходе всего стрессирования.

Согласно полученным данным, введение блокатора М-ХР вызывает упруго-напряженное состояние мембран эритроцитов, снижает связывание адреналина с АР эритроцитов в покое и в условиях острого стресса. Низкие величины β-АРЭ, тахикардия и высокая ригидность сердечного ритма, вызванные атропином в покое, сохраняются при стрессировании без существенных изменений, что можно расценивать как рефрактерность к стрессу. С учетом данных (Манухин и соавт., Биол. мембр., 2011) считаем, что связывание атропина с ХР мембран эритроцитов аллостерически модифицирует свойства АР и их способность связывать лиганды, повышает жесткость мембраны и «фиксирует» активированное состояние адренергических сигнальных каскадов в мембранах эритроцитов.

Таким образом, воздействия на холинорецепторы способны модулировать связывание и реакцию эритроцитов на вещества, комплементарные АР. Это имеет значение для свойств и функций эритроцитов, и может отражаться на работе сердца и реализации стресс-реакции через изменение концентрации свободных КА в плазме крови.

Список литературы.

1. Астафьева О. Г., Вилкова Е. Е. // Патент СССР № 1730555. – 1982. – Бюллетень Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского № 16.
2. Курьянова Е. В., Теплый Д. Л. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2010. - Т. 149, № 1. – С. 14-17.
3. Манухин Б. Н., Нестерова Л. А. // Биологические мембраны. – 2011. - Т. 28, №5. – С. 382-386.
4. Перцов С. С., Коплик Е. В., Краузер В., Михаэль Н. и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1997. - Т. 123, № 6. – С. 645-648.
5. Стрюк Р. И., Длусская И. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. - М.: Медицина. - 2003. - 160 с.
6. Циркин В. И., Анисимов К. Ю., Хлыбова С. В. и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2015. - № 4. – С. 143-150.
7. Eglen R. M., Hegde S. S., Watson N. // Pharmacol. Rev. – 1996. - V. 48, N. 4. – P. 531-565.
8. Tang L. C. // Gen Pharmacol. – 1991. - V. 22, N. 3. – P. 485-490.

Abstract.

E.V. Kuryanova, A.V. Tryasuchev, V.O. Stupin, D.L. Teply

INFLUENCE OF ATROPINE ON THE ERYTHROCYTES B-ADRENOREACTIVITY AND HEART RHYTHM OF RATS AT REST AND ACUTE STRESS

Astrakhan State University

We were studied the effect of atropine (1 mg / kg bw) on erythrocyte β-adrenoreactivity, adrenaline granules on erythrocytes, and heart rate variability of rats at rest and acute stress. Administration of atropine significantly reduces binding of adrenaline and erythrocyte β-adrenoreactivity, but increases HRF and heart rhythm rigidity. Consequently, the effects on cholinergic receptors are able to modulate the binding and the reaction of erythrocytes to adrenergic complementary substances.

Keywords: erythrocytes β-adrenoreactivity, heart rate variability, adrenaline granules, atropine, stress.

УДК: 612.17:616.12-008.331.1

С.Х. Ярмухамедова, М.Ш. Исматова

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистáн

Резюме. Перегрузка давлением, характерная для АГ, связана с количеством саркомер в миокарде. Количественным отражением величины пред- и постнагрузки ЛЖ, характеризующим силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ, является миокардиальный стресс. В конце диастолы он отражает преднагрузку, в конце систолы - постнагрузку.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, перегрузка давлением, правый желудочек, гипертрофия левого желудочка.

Цель исследования: Оценить структурно-физиологические параметры правого желудочка у больных АГ в зависимости от наличия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы исследования. Обследовано 130 больных АГ.

(67 мужчин и 63 женщины). Средний возраст составил 50,4±6,1 лет. У 15 (57,9%) пациентов выявлена I степень АГ, у 74 (54,8%)– II степень АГ и у 46 (75,4%) – III степень АГ. Длительность АГ составила 7,1±5,2 лет. Контроль-ную группу составили 26 здоровых лиц. Всем больным было проведено эхокардиографическоеисследование с тканевым допплером.

Результаты и обсуждение. У больных АГ, по сравнению с контрольной группой, отмечаются более высокие показатели толщины свободной стенки ПЖ в диастолу.

При этом средние показатели диаметра нижней полой вены у всех больных АГ находятся в пределах нормальных значений, хотя достоверно ниже, чем в контрольной группе. Развитие ГЛЖ сопровождается дополни-тельным увеличением объема правого предсердия, конечно-диастолического размера ПЖ и диаметра нижней полой вены. Однако необходимо отметить, что средние показатели данных параметров не выходили за рамки нормативных значений. Следовательно, ГЛЖ сопровождается гипертрофией свободной стенки ПЖ и увеличением среднего давления в легочной артерии. Показатели транстрикуспидального кровотока у больных АГ, независимо от наличия гипертрофии ЛЖ, достоверно отличаются от аналогичных параметров контрольной группы только по величине отношения Е/А .

Развитие ГЛЖ сопровождается дальнейшим снижением величины отношения Е/А вследствие увеличения скорости позднего диастолического наполнения. Учитывая увеличение времени замедления скорости раннего диастолического наполнения и продолжительности поздней диастолической волны, выявленные изменения, несмотря на величину отношения Е/А>1, можно трактовать как начальные проявления нарушения процессов активной релаксации миокарда ПЖ. По данным тканевой ДЭхоКГ развитиеГЛЖ, на первый взгляд, не оказывало существенного влияния на регионарную систолическую функцию продольных волокон свободной стенки ПЖ.Показатели регионарной диастолической функции ПЖ свидетельствуют о том, что АГ, независимо от наличия ГЛЖ, сопровождается более выраженным, по сравнению с контрольной группой, снижением пиковой скорости ранней диастолической волны Ет и отношения Ет/Ат, что характеризует нарушение диастолической функции миокарда в области свободной стенки ПЖ. Однако величина Тенп-индекса между анализируемыми подгруппами достоверно не различалась, что свидетельствует о начальном характере выявленных изменений.

Выводы. Полученные корреляционные взаимосвязи между массой мио-карда ЛЖ и структурно-функциональными параметрами ПЖ полностью соответствуют выше представленным данным.Менее тесные коррелляционные взаимосвязи с показателями диастолической функции ПЖ по дан-нымтранстрикуспидального кровотока и тканевой допплер-ЭхоКГ свидетельствуют о том, что выявленные изменения были не столь выраженными, как структурные изменения ПЖ. Таким образом, у больных АГ проис-ходят структурные изменения ПЖ, выражающиеся в увеличении толщины его свободной стенки, которые прогрессируют по мере развития ГЛЖ. При этом диастолическая функция ПЖ по данным транстрикуспидального кровотока характеризуется незначительными изменениями, поскольку величина отношения Е/А остается больше 1, тогда как регионарные нарушения диа-столической функции свободной стенки ПЖ по данным тканевой допплер- ЭхоКГ характеризуются снижением величины отношения Ет/Ат<0,9. Однако характер выявленных корреляционных взаимосвязей между массой миокарда ЛЖ и параметрами диастолической функции ПЖ свидетельствует о том, что для оценки функционального состояния миокарда ПЖ одинаково чувствительны как параметры транстрикуспидального кровотока, так и тканевой допплер- ЭхоКГ.

Список литературы.

1. Современная эхокардиография. – Абдуллаев Р. Я., Соболь Ю. Р. и соавт. - Харьков, Фортуна-Пресс. - 1998. С. 230-231

2. Эхокардиграмма. Анализ и интерпретация. - А. В. Струтынский. Москва, Медпресс-информ. – 2003.

3. Abascal V. M., Moreno P. R., Rodriguez L. et al. – Comparison of the usefulness of Doppler Pressure in patients. - 15:78 (12. 1390 – 3; 1996, Dec.

Abstract.

S.H.Yarmukhamedova, M.SH. Ismatova

THE PHYSIOLOGICAL STATE OF THE RIGHT VENTRICULE OFPATIENTS WITH HYPERTENSION

Samarkand State Medical Institute

Pressure overload, characteristic for hypertension, is associated with the number of sarcomeres in the myocardium. A quantitative reflection of the pre- and post-loading LV values, which characterizes the tension of myocardial fibers per unit cross-section of the LV wall, is myocardial stress. At the end of diastole, it reflects preload, at the end of systole - afterload.

Keywords: Arterial hypertension, pressure overload, right Ventricle, left ventricular hypertrophy

УДК: 612.17:616-005.4.12.053

У.Б. Самиев, Д.С. Хайдарова

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистáн

Резюме. С помощью холтеровского суточного ЭКГ мониторирования с целью выявления скрытой ишемии обследованы больные пожилого и старческого возраста. Выявлено, что продолжительность эпизодов безболевой ишемии миокарда у таких пациентов составила от 15 минут до 1,5 часа в сутки.

Ключевые слова: «немая» ишемия миокарда, пожилой и старческий возраст, холтеровское ЭКГ мониторирование.

Физиологические и патофизиологические особенности человеческого организма в пожилом и старческом возрасте накладывают свой отпечаток на течение ряда болезней, в том числе болезней сердечно-сосудистой системы. Так при ишемической болезни сердца у лиц пожилого, особенно старческого возраста в результате выраженного поражения коронарных сосудов и сердца атеросклерозом происходит снижение чувствительности внутримиокардиальных нервных окончаний, что, по-видимому, приводит к снижению передачи болевой импульсации по симпатическим нервным волокнам.

Безболевая или “немая” ишемия миокарда, не проявляясь клиническими симптомами болезни, нередко приводит развитию инфаркта миокарда, а в пожилом и старческом возрасте это может представлять серьёзную угрозу жизни больного.

В связи с этим своевременная диагностика безболевой “немой” ишемии миокарда особенно в пожилом и старческом возрасте представляется весьма актуальной. Самым удобным и достаточно простым методом выявления бессимптомной ишемии миокарда является суточное холтеровское ЭКГ мониторирование, которое являясь неинвазивным способом не сопровождается какими-либо субъективными ощущениями для больного. Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования являлось выявление эпизодов безболевой “немой” ишемии миокарда у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хронической ишемической болезнью сердца.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 26 больных пожилого возраста (60-74 лет) и 11 больных старческого возраста (старше 75 лет),всего 37 больных, страдаюших хронической ишемической болезнью сердца.

Лица с постинфарктным кардиосклерозом, нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, артериальной гипертонией в исследование не включались. Всем больным проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ в условиях естественного двигательного режима с помощью комплекса оборудования “Кардиосенс”. Обследование осуществлялось в течение 24 часов. За эпизоды ишемии принимали смещение сегмента ST на 1мм и более, удлинение интервалаQT более чем на 10% от исходной величины. Кроме того, для каждого снижения сегмента ST учитывали ЧСС до и во время снижения этого сегмента.

Результаты и их обсуждение. При суточном мониторировании у 17 больных (65%) пожилого возраста выявлены эпизоды ишемии миокарда, сопровождающиеся болевым синдромом, а у 9 больных (35%) определялось бессимптомное снижение сегмента ST. В группе больных старческого возраста это соотношение составило 3 и 8 больных (27% и 73%) соответственно. Если у больных 1-й группы бессимптомная ишемия характеризовалась одинаковой частотой подъемов иснижений сегмента ST, то у лиц старческого возраста в основном преобладала депрессия сегмента ST. Кроме того у лиц старческого возраста депрессия и подъем сегмента ST часто сочетались с инверсией зубца Т. Максимальное число эпизодов ишемии в обеих группах отмечалось в основном в ранние утренние (с 4 до 7) и ночные (с 20-23) часы суток.

Вывод. Таким образом безболевая ишемия миокарда довольно часто встречается у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца, причем с возрастом нарастает её частота и продолжительность эпизодов “немой” ишемии.

Список литературы.

1. Патеюк И. В. / Особенности безболевой ишемии миокарда и нарушения ритма при различных болях ремодулирования левого желудочка. - МЦ, 2007. - № 4. - С. 48

2. Митковская М. П., Патеюк И. В. / Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение. - МЦ, 2007. - № 4. - С. 12 – 15

3. Нагаев Ю. М, Сайфутдинов Р. Г. Безболевая ишемия миокарда/Практическая медицина, 2008.- №4.

4. Орлов В., Гиляревский С. / Безсимптомная ишемия миокарда. - Конспект вуза медицинская газета. -2004. - № 102-103

5. WitekP. /Silentmyocardialischemia. -Przegl. Lek. - 2001. -V. 58,№ 2. - P. 127–130.

Abstract.

U.B. Samiev, D.S. Khaydarova

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN ELDERLY AND SENILE AGE

Samarkand State Medical Institute

Using holter daily ECG monitoring to identify latent ischemia, elderly and senile patients were examined. It was revealed that the duration of episodes of painless myocardial ischemia in such patients was from 15 minutes to 1.5 hours per day.

Keywords: "Mute" myocardial ischemia, elderly and senile age, holter ECG monitoring

УДК: 612.171.2:172.4:178.1

Е.В. Курьянова, В.О. Ступин, А.В. Трясучев, К.И. Зиновьева

ВЛИЯНИЕ ГЕКСАМЕТОНИЯ И АТРОПИНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет, каф. физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, Астрахань, Россия

Резюме. Изучали вариабельность сердечного ритма (ВСР) при последовательной блокаде Н-холинорецепторов (Н-ХР) гексаметонием (7 мг/кг м.т.) и М-холинорецепторов (М-ХР) атропином (1 мг/кг м.т.) у контрольных крыс и крыс со стимуляцией дофаминергической системы (ДФС) (L-Допа и амантадин, по 20 мг/кг м.т.). Блокада Н-ХР и М-ХР на 90% снижает абсолютную мощность всех волн ВСР, особенно LF и VLF. Активация ДФС потенцирует рост мощности LF и VLF и их доминирование в спектре в покое и при блокаде Н-ХР и М-ХР.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ, дофаминергическая система, L-Допа, амантадин, гексаметоний, атропин.

Актуальность: Вопрос о природе волн вариабельности сердечного ритма (ВСР) и возможной роли центральных и периферических нейромедиаторных систем в их формировании продолжает оставаться дискуссионным.

Цель работы: Изучить эффекты стимуляции центральной дофаминергической системы и ее сочетания с последовательной блокадой периферических Н- и М-холинорецепторов (Н-ХР и М-ХР) на ВСР крыс.

Материалы и методы: Исследования проведены на 14 самцах нелинейных крыс 4-х месячного возраста. Стимуляцию дофаминергической системы (ДФС) создавали комбинацией препаратов L-Допа и амантадин (по 20 мг/кг м.т. в/брюшинно) (Танаева К.К. Автореф.дисс., 2013; Chattopadhyaya et. al., BMC Compl. Altern. Med., 2015). Для блокады Н-ХР вегетативных узлов применяли гексаметоний (ГКТ, 7 мг/кг м.т.), М-ХР – атропин (АТ, 1 мг/кг м.т.) (Кириллина и соавт., Бюл. эксп. биол., 2006, Сергеева и соавт., Бюл. эксп. биол., 2008). Контрольные крысы получали инъекции физиологического раствора (1 мл/кг м.т.). Анализ ВСР проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» и программы «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). На отрезках из 350 R-R-интервалов рассчитывали ЧСС (уд./мин), индекс напряжения (ИН) (Баевский, Вестник аритм., 2002), мощность волн ВСР: HF (0,9-3,5 Гц), LF (0,32-0,9 Гц), VLF (0,17-0,32 Гц) (Курьянова, Бюл. эксп. биол., 2010) в исходном состоянии и при последовательном введении препаратов.

Результаты: У крыс контрольной группы фоновая ЧСС составила 322±9 уд./мин, ИН 33,2±6,5 отн.ед., в спектре доминировали HF-волны 6,9±2,5, мощность LF и VLF была ниже - 2,1±0,7 и 2,8±0,8 мс^2. После введения ГКТ ЧСС увеличилась на 15% ($p<0,01$), ИН - почти втрое ($p<0,05$), мощности волн всех диапазонов снизились: HF - на 70%, LF– на 83%, VLF - на 85% ($p<0,05$). Введения АТ привело к росту ЧСС еще на 20% до 430 уд./мин ($p<0,001$), ИН – еще в 2,3 раза или до 200 отн.ед. ($p<0,01$). Мощности волн ВСР стали слабее: HF – дополнительно на 15%, LF – на 5% и VLF – на 11% от фоновых величин ($p<0,01$). В итоге последовательной блокады Н-ХР и М-ХР остаточные мощности волн составили: HF - 1 мс^2, LF – 0,2 мс^2, VLF – 0,1 мс^2. То есть, блокада вегетативных узлов и М-ХР миокарда привела к резкому повышению ЧСС и ригидности ритма сердца из-за ослабления мощности всех волн спектра, особенно LF

и VLF. В меньшей мере снизилась мощность HF-волн, которые остались доминирующими в спектре.

Стимуляция ДФС вызвала рост ЧСС почти на 15% или до 360 уд./мин ($p<0,05$), тренд к повышению мощности волн LF и VLF. В спектре доминировали LF-волны 6,1±1,7, мощности VLF и HF были ниже - 3,0±0,5 и 2,2±0,4 мс^2. После введения ГКТ у крыс со стимуляцией ДФС ЧСС несколько снизилась (до 320 уд./мин), ИН вырос вдвое ($p<0,05$), мощность волн снизилась: HF - на 58%, LF– на 89%, VLF – только на 52% ($p<0,05$). В спектре стали доминировать VLF-волны, мощность которых превышала 1 мс^2. После введения АТ ЧСС у крыс с активацией ДФС почти не изменилась, но ИН увеличился еще в 2 раза или до 200 отн.ед. ($p<0,01$). Мощности волн ВСР продолжили снижение: HF – дополнительно на 28% ($p<0,05$), LF – на 3% и VLF – на 36% от значений после введения стимуляторов ДФС ($p<0,001$). В результате последовательной блокады Н-ХР и М-ХР остаточные мощности волн в среднем были равны: HF – 0,3 мс^2, LF – 0,5 мс^2, VLF – 0,3 мс^2. То есть, стимуляция ДФС потенцировала рост ЧСС и мощности медленных волн, особенно LF. На фоне активации ДФС блокада Н-ХР и М-ХР не вызвала повышения ЧСС, но усилила ригидность ритма сердца из-за ослабления мощности всех волн спектра. Мощности LF и VLF снижались в меньшей мере и их величины были выше, чем у крыс контрольной группы. У крыс с активацией ДФС LF и VLF-волны после блокады Н-ХР и М-ХР оставались доминирующими в спектре.

Выводы: Полученные данные свидетельствуют, что холинергическая передача сигналов на уровне вегетативных узлов и клеток миокарда почти на 90% определяет абсолютную мощность волн всех диапазонов спектра ВСР. При последовательных воздействиях блокада вегетативных узлов в большей мере отражается на мощности волн, особенно LF и VLF, блокада М-ХР – на ЧСС, а также мощности HF и VLF. Активация центральной ДФС изменяет соотношение спектральных компонент в пользу доминирования LF и VLF-волн как в покое, так при блокаде вегетативных узлов и М-ХР миокарда. Полагаем, периферические нейромедиаторные механизмы обеспечивают формирование абсолютной мощности волн всех частот, а соотношение и доминирование спектральных компонент ВСР определяется активностью центральных нейромедиаторных систем.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. и др. // Вестник аритмологии. – 2002. - №24. – С. 65-87.

2. Кириллина Т. Н., Усачева М. А., Белкина Л. М. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2006. - Т. 142, № 10. – С. 376-381.

3. Курьянова Е. В., Теплый Д. Л. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2010. - Т. 149, № 1. – С. 14-17.

4. Сергеева О. В., Алипов Н. Н., Смирнов В. М. // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2008. - Т. 145, №4. – С. 364-367.

5. Танаева К. К. Экспериментальное моделирование нарушений материнского поведения и поиск путей их коррекции: Автореферат дисс. канд. биол. наук / Танаева К.К. – Москва. – 2013. – 26 с.

6. Chattopadhyaya I., Gupta S., Mohammed A., Mushtaq N., Chauhan S., Ghosh S. // BMC Complement Altern. Med. – 2015. – V. 15. – P. 1-11.

Abstract.

E.V. Kuryanova, V.O. Stupin, A.V. Tryasuchev, K.I. Zinovyeva

INFLUENCE OF HEXAMETHONIUM AND ATROPINE ON THE HEART RATE VARIABILITY ON THE BACKGROUND OF DOPAMINERGIC SYSTEM STIMULATION

FSBEI of HE Astrakhan State University, Chair of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan, Russia

We were studied the heart rate variability (HRV) in blockade of N-cholinergic receptors (N-ChR) with hexametonium (7 mg/kg bw) and M-cholinergic receptors (M-ChR) atropine (1 mg/kg bw) in

control rats and rats with stimulation of the dopaminergic system (DPS) (L-Dopa and amantadine 20 mg/kg bw). The blockade of N-ChR and M-ChR reduces the power of all waves of HRV by 90%, especially LF and VLF. The DPS activation increases the powers of LF and VLF at rest and in the blockade of N-ChR and M-ChR.

Keywords: heart rate variability, spectral analysis, dopaminergic system, L-Dopa, amantadine, hexamethonium, atropine

УДК: 612.172.2

Л.Е. Дмитриева, В.А. Сизонов

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ, ВЫЗВАННЫЕ ИНЪЕКЦИЕЙ ИНГИБИТОРА ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЭЗЕРИНА

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

Резюме. На новорожденных крысятах в первые сутки после рождения (P1) и на 16-й день постнатального развития (P16) проведено исследование параметров сердечной активности после применения ингибитора холинэстеразы эзерина. Полученные данные показывают, что новорожденные и 16-ти дневные животные имеют сходный тип реакции сердечно-сосудистой системы на избыток ацетилхолина. Активация холинореактивных структур сопровождается нарушениями синусового ритма сердца, особенно выраженными в первые сутки.

Ключевые слова: ранний онтогенез, сердечный ритм, эзерин.

Известно, что в раннем постнатальном онтогенезе завершается развитие регуляторных систем, обеспечивающих нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы [1, с.188].

На новорожденных и 16-ти дневных крысятах в период прозревания исследовали онтогенетическую динамику активности сердечно-сосудистой системы в норме и в условиях активации холинореактивных структур после применения ингибитора холинэстеразы эзерина.

Опыты проводили в условиях мягкой фиксации животных, оставляя возможность для альтернирующих движений лап. Крысят помещали в термостатированную камеру, температуру в которой стабильно поддерживали на уровне 28±0.5º С. Аналоговую ЭКГ вводили в компьютер с использованием АЦП E14-440 (L-card, Россия), период дискретизации составлял 0.5 мс. Регистрацию начинали непосредственно после помещения животного в камеру, общее время исследования зависело от скорости адаптации крысят к условиям эксперимента. В дальнейшем осуществляли анализ периодограмм сердечного ритма.

Экспериментальным путем была определена LD50 эзерина для однодневных (1.75 мг/кг) и 16-ти дневных крысят (0.95 мг/кг). Для суточных установлена рабочая доза 1.3 мг/кг (¾LD50), крысята старшего возраста погибали при этой дозе, причиной гибели животных являлась остановка дыхания. Для 16-ти дневных животных рабочая доза составила 0.7 мг/кг (¾LD50).

Установлено, что у интактных крысят обоих возрастов в 25% случаях наблюдаются нерегулярные брадикардические колебания сердечного ритма с длительностью в несколько секунд. Эти колебания не ассоциированы с двигательной

активностью, и чаще встречаются у животных старшего возраста. Амплитуда этих колебаний достигает 20-30% среднего периода ритма сердца. Подобные результаты были получены и у крысят в первые часы после рождения (Р0) [2, с.376].

Инъекция эзерина однодневным крысятам вызывает нарушения ритма сердца. Можно выделить две последовательные стадии развития дисфункции:

1. Стадия брадикардической аритмии. Происходит значительное замедление текущего сердечного ритма, с появлением комплексов выраженной брадикардии, следующих в декасекундном и околоминутном ритме. Характерной особенностью комплексов в этот период является то, что они имеют максимально низкую величину ЧСС.

2. Стадия постаритмии. Размах (амплитуда) брадикардических комплексов уменьшается, а период их возникновения составляет несколько минут [3, с.69].

Эзерин, введенный суточным крысятам, начинает действовать в среднем через 500 с. В стадии брадикардической аритмии размах комплексов составляет около одной секунды при их средней длительности 30 с. В стадии постаритмии размах комплексов снижается до 0.3 с, а длительность уменьшается до 15 с.

Эзерин, введенный 16-ти суточным крысятам начинает действовать позже, через 750 с. Нарушения сердечного ритма развиваются сходным образом с наблюдаемыми у новорожденных, однако длительность стадии брадикардической аритмии становится короче. Выраженность изменений на стадии постаритмии на Р16 также отличается от Р1. Средний размах комплексов в этот период составляет 0.09 с при их длительности около 8 с.

Возможно, что наблюдаемые у интактных животных нерегулярные брадикардические колебания сердечного ритма обусловлены колебаниями уровня активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [4, с.16]. Полученные нами данные показали, что ингибирование ацетилхолинэстеразы эзерином и последующая активация холинореактивных структур сопровождается сходными нарушениями синусового ритма сердца как у новорожденных, так и у 16-ти дневных животных. Вместе с тем, значительные различия в выраженности этих нарушений свидетельствуют о том, что в ранний период постнатального онтогенеза заканчивается созревание холинергических структур, участвующих в регуляции сердечной деятельности.

Список литературы.

1. Бурсиан А. В. Структура авторитмической активности сократительных систем / А. В. Бурсиан // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2012. – Т. 48, № 2. – С. 186-199.

2. Тимофеева О. П. Динамика становления ритмической активности сердца у плодов и новорожденных крыс / О. П. Тимофеева, Н. Д. Вдовиченко, С. В. Кузнецов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152, № 10. – С. 373-378.

3. Дмитриева Л. Е. Изменение активности сомато-висцеральных систем у новорожденных крысят после воздействия ингибитора холинэстераз эзерина и премедикации Н-холиноблокаторами / Л. Е. Дмитриева, В. А. Сизонов, С. В. Кузнецов // Пятнадцатое Всероссийское Совещание с международным участием и восьмая школа по эволюционной физиологии. Сборник материалов. Санкт-Петербург, 17-22 октября 2016г. – СПб.: ВВМ, 2016. – 293 с.

4. Хаютин В. М. Колебания частоты сердцебиений: Спектральный анализ / В. М. Хаютин, Е. В. Лукошкова // М.: Вестник аритмологии. - 2002. - №26. - С. 10-21.

Abstract.

L.E. Dmitrieva, V.A. Sizonov

ADMINISTRATION OF PHYSOSTIGMINE, A CHOLINESTERASE INHIBITOR, TO NEWBORN RATS INDUCES CARDIAC RHYTHM ABNORMALITIES

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Effects of physostigmine, a cholinesterase inhibitor, on cardiac activity parameters were studied in newborn rats on postnatal day 1 (P1) and day 16 (P16). Our results show that cardiovascular systems of 1-day-old and 16-day-old newborn rats demonstrate similar response types. Cholinergic structures activation is coupled with sinus rhythm abnormalities, strongly pronounced on postnatal day 1.

Keywords: early ontogenesis, cardiac rhythm, physostigmine

УДК: 612.176.2

М.Л. Мамалыга

КАРДИАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЫ

ННПЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Дисбаланс вегетативной регуляции сердца возникает уже на досимптомной стадии дофаминергической недостаточности (ДН). Ранняя симптомная стадия сопровождается усугублением дисфункции сердца, обусловленной смещением вегетативного баланса в сторону увеличения симпатических влияний и снижения парасимпатических. Сердечные нарушения, сопряженные с ДН, увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти не только на ранней симптомной, но и досимптомной стадии ДН.

Ключевые слова: дегенеративная нейронов, кардиальные дисфункции, дофаминергическая недостаточность, вариабельность сердечного ритма.

Дегенеративная патология дофаминергических нейронов нигростриатной системы не ограничивается изменениями в мозге, она вызывает вегето-висцеральные дисфункции, нарушая, в том числе регуляцию сердечно-сосудистой системы [Bhidayasiri R., Parkinsonism Relat. Disord. 18 (1), 2012; Politis M. et al., Exp. Neurol. 214 (1), 2008]. Описано немало случаев, когда пациенты с болезнью Паркинсона умирали от внезапной сердечной смерти [Deguchi K. et al., J. Neurol. Sciences. 199 (1–2), 2002]. Вопрос о взаимообусловленности нарушений в мозге и сердце при нигростриатной дофаминергической недостаточности (ДН) остается открытым.

Цель исследования: изучить особенности регуляции сердечного ритма и показателей ЭКГ у мышей линии C57BL/6 с досимптомной и ранней симптомной стадиями дофаминергической недостаточности.

Материал и методы. Исследования проведены на мышах-самцах линии C57BL/6 в строгом соответствии с «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). Досимптомную и раннюю симптомную стадии ДН моделировали подкожным ведением разных доз нейротоксина (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин), избирательно повреждающего дофаминовые нейроны [Ugrumov M. V. et. al., Neuroscience 181 (5), 2011]. Через 14 суток после моделирования досимптомной или ранней симптомной стадий ДН у

экспериментальных и контрольных животных проводили 24-часовую запись ЭКГ в режиме on line с помощью телеметрической системы ML880B106 фирмы ADInstruments (Австралия).

Результаты и их обсуждение. Анализ суточных записей ЭКГ у животных с досимптомной стадией ДН выявило повышение суммарной мощности спектра, увеличение абсолютной мощности HF-волн, а также снижение относительной мощности LF-волн. Это свидетельствует о том, что при досимптомной стадии ДН возникает ваготония. На усиление парасимпатического тонуса указывает снижение симпато-вагального индекса (LF/HF), индекса централизации (IC), а также увеличение активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (RMSSD). Учитывая защитное действие вагусной активности, выявленные изменения вариабельности сердечного ритма, по-видимому, отражают компенсаторную реакцию вегетативной нервной системы. Однако обнаруженное в это время увеличение параметров реполяризации левого желудочка (QT и QTc) свидетельствует о том, что компенсаторные механизмы не могут предотвратить высокий риск возникновения жизнеугрожающих аритмий. На ранней симптомной стадии ДН происходит сочетание симпатической и парасимпатической дисфункций вегетативной регуляции сердца, сопровождающееся смещением вегетативного баланса в сторону увеличения симпатических влияний на сердце. При этом индекс LF/HF увеличился по сравнению с контролем в 3,8 раза, а суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (SDNN) снизился на 35%. Дезорганизация вегетативных механизмов регуляции приводит к усугублению кардиальной патологии и увеличению интервалов QT и QTc. Увеличение IC более чем в 3 раза свидетельствует о повышении напряжения регуляторных систем и снижении их функциональных возможностей.

Заключение. Полученные результаты соответствуют клинической концепции, о том, что вегетативно-висцеральные дисфункции являются важным звеном патогенеза ДН [Deguchi K. et al., J. Neurol. Sciences. 199 (1–2), 2002]. При этом компенсаторные механизмы, обнаруженные при досимптомной и ранней симптомной стадиях ДН, не предотвращают нарушений вегетативной регуляции сердца. Несмотря на особенности их проявления, очевидно, что кардиальные дисфункции, сопряженные с ДН, увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти не только на ранней симптомной, но и при досимптомной стадии дофаминергической недостаточности.

Список литературы.

1. Bhidayasiri R. Therapeutic strategies for nonmotor symptoms in early Parkinson's disease: the case for a higher priority and stronger evidence. / R. Bhidayasiri, D. D. Truong // Parkinsonism Relat. Disord. – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 110–113.

2. Deguchi K. Abnormalities of rate-corrected QT intervals in Parkinson's disease—a comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy / K. Deguchi, I. Sasaki, M. Tsukaguchi et al. // J. Neurol. Sciences. – 2002. – Vol. 199, № 1–2. – P. 31–37.

3. Politis M. Evidence of dopamine dysfunction in the hypothalamus of patients with Parkinson's disease: An in vivo 11C-raclopride PET study / M. Politis, P. Piccini, N. Pavese et al. // Exp. Neurol. – 2008. – Vol. 214, № 1. – P. 112–116.

4. Ugrumov M. V. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice / M. V. Ugrumov, V. G. Khaindrava, E. A. Kozina et. al. // Neuroscience. – 2011. – Vol. 181. N 5. – P. 175–188.

Abstract.

M. L. Mamalyga

CARDIAC DYSFUNCTION DURING PROGRESSIVE DEGENERATION OF DOPAMINERGIC NEURONS NIGROSTRIATAL SYSTEM

A.NBakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

The disbalance of autonomic heart regulation develops already in the presymptomatic stage (PS) of dopaminergic insufficiency (DI). The early symptomatic stage (EPS) is accompanied by the aggravation of heart dysfunction due to the shift of the autonomic balance towards the increase of sympathetic and decrease of parasympathic effect on the heart. Coronary disorders concomitant to DI increase a risk of life threatening arrhythmia and sudden death syndrome not only in EPS but also in PS.

Keywords: Degenerative neurons, cardiac dysfunction, dopaminergic insufficiency

УДК: 612.178.2

Г.А. Билалова, Ф.Г. Ситдиков, Н.Б. Дикопольская, М.В. Шайхелисламова

ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА

ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет, каф. охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Проведены исследования invitro по изучению влияния дофамина разной концентрации при блокаде α- и β-адренорецепторов на сократимость миокарда крыс разного возраста. После блокады α-адренорецепторов дофамин оказывает положительное влияние на силу сокращения миокарда предсердий в концентрации 0,00001М. При выключении β-адренорецепторов дофамин вызывает отрицательную реакцию сократимости миокарда предсердий и желудочков.

Ключевые слова: дофамин, сократимость, миокард, онтогенез.

Дофамин является одним из основных медиаторов центральной нервной системы позвоночных животных. Известно, что дофамин может синтезироваться в качестве промежуточного или конечного продукта во многих клетках и органах. Дофамин является промежуточным продуктом синтеза норадреналина в симпатической нервной системе, хромаффинных клетках надпочечников и параганглиев. Большая часть дофамина в данных органах превращается в норадреналин, однако дофамин может выделяться в общую систему циркуляции и как самостоятельный продукт [4, с.2418]. Действие дофамина на сердце в основном опосредуется как адренергическими [3, с.150], так и дофаминовыми рецепторами. Выраженность эффекта дофамина на сократимость миокарда определяется и дозой [1, с.137]. Известно, что в сердце крыс обнаружено D1- и D2-рецепторы, но функциональная роль этих рецепторов остается не ясной. При дефиците дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона нарушается регуляция ряда внутренних органов [4, с. 410], в том числе и сердца. Однако, дофаминергическая регуляция сократимости миокарда, ее возрастные особенности не исследованы.

Эксперименты проводили на изолированных препаратах миокарда предсердий и желудочков крыс 21- (n=24), и 100-дневного (n=32) возраста, с соблюдением биоэтических правил. Изометрическое сокращение полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка регистрировали на установке «PowerLab» (ADInstrumets, Австралия) с датчиком силы MLT 050/D (ADInstrumets, Австралия). Запись кривой регистрировался на персональном компьютере при помощи

программного обеспечения «Chart 5.0». Силу сокращения выражали в граммах, реакцию в ответ на дофамин (Sigma) разной концентрации рассчитывали в процентах от исходного, что принимали за 100%. В качестве блокатора α-адренорецепторов использовался фентоламин, β-адренорецепторов пропранолол.

У 21-дневных крысят, при выключении α-адренорецепторов фентоламином низкие концентрации дофамина вызывают снижение, а высокие концентрации, повышение силы сократимости миокарда предсердий и желудочков.

При блокаде α-адренорецепторов у 100-дневных крыс дофамин вызывает увеличение силы сокращения полосок миокарда предсердий. На фоне фентоламина у 100-дневных крыс дофамин во всех исследованных концентрациях вызывает снижение силы сократимости миокарда желудочков. Следовательно, за снижение силы сократимости миокарда желудочков на дофамин α-адренорецепторы не ответственны.

У 21-дневных крысят при блокаде β-адренорецепторов пропранололом дофамин при действии всех исследуемых концентраций вызывает уменьшение силы сократимости полосок предсердий и желудочков. У 100-дневных животных при блокаде β-адренорецепторов в миокарде предсердий и желудочков дофамин вызывает отрицательный инотропный эффект. Следовательно, дофамин при блокаде α- и β-адренорецепторов по-разному влияет на сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс разного возраста. Можно полагать, что полученные данные связаны с существованием определенных возрастных различий в плотности как адрено-, так и дофаминовых рецепторов в предсердиях и желудочках сердца.

Список литературы.

1. Билалова Г. А., Казанчикова Л. М., Зефиров Т. Л., Ситдиков Ф. Г. Инотропное действие дофамина на сердце крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. экспер. биол. и медицины. - 2013. - Том 156, №8. - С. 136-139.

2. Колачева А. А., Козина Е. А., Хакимова Г. Р., Кучеряну В. Г., Кудрин В. С., Нигматуллина Р. Р., Базян А. С., Григорьян Г. А., Угрюмов М. В. Экспериментальное моделирование болезни Паркинсона // Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма. В 2-х томах. Том 1 // Под ред. М. В. Угрюмова. – М.: Научный мир, 2014. – 356-422 с.

3. Amenta F., Ricci A., Tayebati S. K., Zaccheo D. The peripherals dopaminergic system: morphological analysis, functional and clinical applications // Ital. J. Anat. Embryol. - 2002. - Vol. 107, №. 3. - P. 145–167.

4. Chritton, S. L. Adrenomedullary secretion of DOPA, catecholamines, catechol metabolites, and neuropeptides / S. L. Chritton, S. L. Chinnow, C. Grabau, et al. // J. Neurochem. – 1997. – Vol. 69. – P. 2413-2420.

Abstract.

G.A. Bilalova, F.G. Sitdikov, N.B. Dikopolskaya, M.V. Shaykhelislamova

DOPMINERGIC REGULATION OF MYOCARDIY CONTRACTION

Kazan State University, Kazan, Russia

In vitro studies of the effect of dopamine of different concentrations on the blocking of α- and β-adrenergic receptors on the contractility of the myocardium of rats of different ages were carried out. After blockade of α-adrenergic receptors, dopamine has a positive effect on the force of contraction of the myocardium at the concentration of 0,00001M. With the deactivation of β-adrenoreceptors, dopamine causes a negative reaction of contractility of the myocardium of the atria and ventricles.

Keywords: dopamine, contractility, myocardium, ontogeny.

УДК: 612.67:616.12

***И.Б. Антонов*[1], *К.Л. Козлов*[1], *В.О. Полякова*[2], *Е.М. Пальцева*[3]**

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ – МАРКЕРЫ ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

[1]*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, отдел клинической геронтологии и гериатрии, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, отдел патоморфологии, Санкт-Петербург, Россия;* [3]*Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, патологоанатомическое отделением II иммуногистохимическое отделение, Москва, Россия*

Резюме. Представлены результаты исследования экспрессии матриксных металлопротеиназ ММР-2, ММР-9 в аутопсийном материале миокарда людей разного возраста в норме и при дилатационной кардиомипатии. В норме экспрессия ММР-2, ММР-9 при старении не изменяется. При дилатационной кардиомиопатии экспрессия ММР-2, ММР-9 возрастает в 4,5-6,8 раза у людей среднего, пожилого и старческого возраста. ММР-2, ММР-9 могут рассматриваться как предикторы развития дилатационнной кардиомиопатии у людей разного возраста.

Ключевые слова: ММР-2, ММР-9, дилатационная кардиомиопатия, старение.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают одну из лидирующих позиций в мире среди патологий с высоким уровнем риска смертности. Среди патологии сердца у лиц старше 50 лет значительную долю составляет дилатационная кардиомиопатия (ДК). В основе ДК лежит растяжение полостей сердца и систолическая дисфункция, преимущественно левого желудочка. Среди сигнальных молекул, которые могут иметь важное прогностическое значение при ДК, выделяют матриксные металлопротеиназы ММР-2, ММР-9. ММР являются протеолитическими ферментами, играющими важную роль в ремоделировании и репарации соединительной ткани [4, p. 463]. Однако сравнительное изучение экспрессии указанных молекул в норме и при ДК у людей разного возраста до сих пор не проводилось. Цель работы - оценить экспрессию ММР-2, ММР-9 в аутопсийном материале миокарда людей разного возраста в норме и при ДК. Исследование проведено на аутопсийном материале миокарда людей разного возраста с ДК и без ССЗ, полученном из СПб ГБУЗ «Городская больница святого великомученика Георгия» (Санкт-Петербург). Весь материал был разделен на группы в соответствии с классификацией ВОЗ: 1 – средний возраст (45-59 лет, n=28), 2 - пожилой возраст (60-74 года, n=36), 3 - старческий возраст (75-89 лет, n=35). Диагноз ДК пациентов, от которых был получен аутопсийный материал, был поставлен на основании проявлений признаков застойной сердечной недостаточности, тромбоэмболического синдрома, нарушений ритма сердца по данным клинической картины и объективного обследования (ЭКГ, фонокардиографии, рентгенографии, сцинтиграфии, МРТ и биопсии миокарда). Аутопсийный материал сердца (контроль) был получен от людей, не имевших ССЗ (погибших от других причин) и разделен на группы также, как и образцы, полученные от пациентов с ДК: 1 группа – средний возраст (45-59 лет, n=17), 2 - пожилой возраст (60-74 года, n=22), 3 - старческий возраст (75-89 лет, n=16). Для иммунофлуоресцентного исследования аутопсийного материала использовали первичные моноклональные антитела к ММР-2 (Dako, 1:75), ММР-9 (Dako, 1:100) и

вторичные антителами, конъюгированные с флуорохромом Alexa Fluor 567 (1:1000, Abcam), либо с Alexa Fluor 488 (1:1000, Abcam). Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 (Sigma). Конфокальную микроскопию клеток проводили в конфокальном микроскопе Olympus BX40. Для анализа результатов использовали программу "ВидеоТест-Морфология 5.2". В каждом случае анализировали 5 полей зрения при х200. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Статистическая обработка данных проводилась в Statistica 7.0. Площадь экспрессии ММР-2 и ММР-9 в аутопсийном материале миокарда людей среднего, пожилого и старческого возраста в контроле достоверно не различалась. При ДК экспрессия ММР-2 увеличилась в 5,7 раза у людей среднего возраста, в 6 раз - у лиц пожилого возраста и в 6,8 раза - у людей старческого возраста по сравнению с соответствующим контролем. При ДК экспрессия ММР-9 у пациентов всех возрастных групп увеличилась в 4,5 раза по сравнению с соответствующим контролем. ММР-2 является ранним маркером ССЗ. Кроме того, ММР-2 играет ведущую роль в деградации цепей коллагена и расщеплении компонентов внеклеточного матрикса [2, p. 91]. ММР-9, так же как ММР2, секретируется как профермент и для активации нуждается в ступенчатом протеолитическом расщеплении под действием цитокинов, плазмина, тканевого активатора плазминогена, калликреина, катепсина G. ММР-9 продуцируют макрофаги, нейтрофилы, фибробласты и гладкомышечные клетки сосудистой стенки и миокарда [3, p. 2094]. Ранее было показано, что экспрессия ММР-9 возрастает при ССЗ, в частности при ДК, что согласуется с полученными нами данными [1, p. 608]. Возможно, увеличение экспрессии ММР-2 и ММР-9 связано с тем, что эти металлопротеиназы являются полифункциональными белками и участвуют в процессах ангиогенеза и апоптоза, которые нарушаются при ДК. Таким образом, процессы ремоделирования межклеточного матрикса играют важную роль в патогенезе ДК, но практически не подвергаются возрастным изменения в миокарде без патологических изменений. Матриксные металлопротеиназы ММР-2, ММР-9 могут являться одними из перспективных молекул-предикторов развития ДК и оценки эффективности лечения этого заболевания у людей разного возраста.

Список литературы.

1. Bornstein P. Matricellular proteins: extracellular modulators of all function / P. Bornstein, E. N. Sage // Current Opinion Cellular Biology. - 2002. - Vol. 14, № 5. - P. 608-616.

2. Circulating multimarker profile of patients with symptomatic heart failure supports enhanced fibrotic degradation and decreased angiogenesis / K. J. Morine, V. Paruchuri, X. Qiao et al. // Biomarkers. - 2016. - Vol. 21, № 1. - P. 91-97.

3. Ju C. Plasma Brain Natriuretic Peptide, Endothelin-1, and Matrix Metalloproteinase 9 Expression and Significance in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Ischemic Heart Disease / C. Ju, M. Ye, F. Li // Med Sci Monit. - 2015. - Vol. 21. - P. 2094-2099.

4. Matrix Metalloproteinases (MMPs), Their Genetic Variants and miRNA in Mitral Valve Diseases: Potential Biomarker Tools and Targets for Personalized Treatments / R. C. Balistreri, A. Allegra, F. Crapanzano et al. // J Heart Valve Dis. - 2016. - Vol. 25, № 4. - P. 463-474.

Abstract.

I.B. Antonov, K.L. Kozlov, V.O. Polyakova, E.M. Paltseva

MATRIX METALLOPROTEINASES – MARKERS OF DILATED CARDIOMIOPATHY

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Dep. of clinical gerontology and geriatrics, Saint Petersburg, Russia, Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Laboratory of Functional Morphology,

Saint Petersburg, Russia, Petrovsky Russian Surgery Research Center, anatomic pathology Dep. II (immunohystochemistry), Moscow, Russia

This work presents the results of the study of matrix metalloproteinase MMP-2, MMP-9 expression in myocardial autopsy material of people of various ages in norm and in dilated cardiomyopathy. MMP-2, MMP-9 expression in norm didn't change with age. MMP-2, MMP-9 expression in dilated cardiomyopathy increased in 4.5-6.8 times in middle aged, elderly and old people. MMP-2, MMP-9 can be one of the perspective predictors of dilated cardiomyopathy development in people of various age.

Keywords: MMP-2, MMP-9, dilated cardiomyopathy, aging

УДК: 616-092.4:615.22

Н.А. Плотникова, Т.В. Харитонова, С.П. Кемайкин, А.А. Паршин, С.В. Харитонов

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И КОРРЕКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ

Медицинский институт ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарёва", Саранск, Россия

Резюме. В условиях экспериментального опухолевого роста исследованы патофизиологические механизмы и морфологические проявления кардиопротекторного эффекта мелатонина на фоне химиотерапевтической (антрациклиновой) кардиотоксичности.

Ключевые слова: экспериментальный опухолевый рост, антрациклиновая кардиомиопатия, мелатонин, патофизиологические механизмы.

Актуальность проблемы. Известно, что при химиотерапии опухолей наиболее часто токсическое воздействие препаратов антрациклинового ряда проявляется в отношении интенсивно пролиферирующих клеток кишечного эпителия, костного мозга, волосяных фолликулов.

Известно, что сердечная мышца состоит из кардиомиоцитов, характеризующихся внутриклеточной регенерацией, что обуславливает развитие, персистирующих проявлений токсичности.

В клинической практике при использовании антрациклинов риск кардиотоксичности далеко не всегда проявляется в период лечения, но со временем функциональные и морфологические признаки поражения миокарда значительно нарастают. В связи с этим, весьма актуальным становится поиск лекарственных средств, способных корригировать кардиотоксическое действие.

В качестве кардиопротектора нами был исследован эндогенный гормон мелатонин, обладающий широким спектром биоритмологических свойств и являющийся одним из сильнейших эндогенных антиоксидантов.

Цель исследования. Изучить морфофункциональные механизмы кардиопротекторного действия мелатонина при антрациклиновой кардиотоксичности.

Задачи исследования. 1. Изучить патофизиологические механизмы развития антрациклиновой кардиомиопатии.

2. Исследовать морофологические изменения кардиомиоцитов миокарда при применении доксорубицина в эксперименте.

Одним из основных непрямых механизмов кардиотоксичности антрациклиновых антибиотиков является образование реактивных свободных

радикалов. Поперечнополосатая сердечная мышечная ткань обладает повышенной чувствительностью к действию радикалов кислорода вследствие низкого содержания в ней глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы, т.е. ферментов, уменьшающих концентрацию пероксидов и супероксидов. Высокое сродство антрациклинов к железу приводит к формированию устойчивого комплекса препарат–металл, который вызывает образование гидроксильных радикалов из перекиси водорода.

Антрациклиновая кардиомиопатия, может протекать в острой, подострой и хронической формах.

В результате проведенного нами эксперимента в поперечнополосатой сердечной мышечной ткани развилась подострая кардтомиопатия.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 60-ти белых мышах с перевиваемой карциномой Льюиса.

Животные были разделены на 3 группы.

Первой группе мышей вводили доксорубицин в дозе 4 мг/кг, двукратно в дозе на 7 и 12 сутки эксперимента.

Во второй группе исследовали влияние мелатонина в дозе 0,05 мг/кг на миокард после коррекции перевиваемой опухоли доксорубицином.

Третью группу составили мыши с карциномой Льюиса, без последующей фармакологической коррекции.

Подопытные зживотные забивались на 22 сутки. Полученные микропрепараты миокарда окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа Микмед-2 при увеличении × 100 и × 400.

Результаты исследования.

При патоморфологической оценке первичного опухолевого узла у нелеченных животных с перевиваемой карциномой легкого Льюис отмечался инфильтративный рост опухоли. Паренхима новообразования была представлена массивом полигональных, округлых опухолевых клеток с выраженным клеточным полиморфизмом. Пролиферативная активность клеток неоплазии проявлялась наличием большого количества типичных и атипичных митозов, глыбчатым характером хроматина ядер, появлением многоядерных клеток.

При гистологическом исследовании миокарда мышей первой группы в кардиомиоцитах выявлялась паренхиматозная белковая дистрофия по типу зернистой и гиалиново-капельной, лизис миофибрилл, уменьшение поперечнополосатой исчерченности. Выявлялся также отек стромы и разволокнение сердечных мышечных волокон, с очагами диффузной лимфомакрофагальной инфильтрации стромы. В сосудах микроциркуляторного русла отмечались явления гиперемии и стаза.

У мышей в группе с коррекцией мелатонином морфологические проявления подострого повреждения кардиомиоцитов были менее выражены. В кардиомиоцитах выявлялась паренхиматозная белковая дистрофия по типу зернистой, сохранялась поперечнополосатая исчерченность, уменьшались явления отека и гиперемии интерстиция. Лимфомакрофагальная инфильтрация носила очаговый характер.

Вывод. Использование мелатонина в качестве кардиопротектора достоверно снижает выраженность патоморфологических проявлений антрациклиновой кардиомиопатии. Одним из патофизиологических механизмов подобного действия является улучшение процессов кровоснабжения миокарда: уменьшение явлений гиперемии и стаза, снижение сосудистой и тканевой проницаемости.

Список литературы.

1. Кветная Т. В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии / Т. В. Кветная, И. В. Князькин - СПБ.: ВМедА, 2003
2. Комаров Ф. И. Мелатонин в норме и патологии / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновсакая, В. Н. Анисимов - М.: Медпрактика, 2006

Abstract.

N.A. Plotnikova, Kharitonova T. V., Kemaykin S. P., A.A. Parshin, Kharitonov S. V.
PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF FORMATION OF ANTRATZIKLIN CARDIOMYOPATHY AND CORRECTION BY MELATONIN

Medicine Institute of Mordovia State University, Saransk, Russia

In experimental tumor growth is investigated pathophysiological mechanisms and morphologic manifestations of the cardioprotective effect of melatonin on the background of chemotherapy (antratziklin) cardiotoxicity.

Keywords: Experimental tumor growth, antratziklin cardiomyopathy, melatonin, pathophysiological mechanisms.

УДК: 616-092.9

А.Д. Куренкова, Е.В. Иванов, Ю.Л. Волкова, Б.А. Умарова, С.А. Гаврилова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТУЧНЫХ КЛЕТОК И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ КЛЕТОК НА РАННИХ СРОКАХ ИШЕМИЧЕСКОГО И РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Резюме. Исследовали морфофункциональный статус тучных клеток сердца и взаимосвязь с изменением количества других лейкоцитарных клеток на ранних сроках ишемического и реперфузионного повреждения миокарда крыс. Увеличение степени дегрануляции популяции тучных клеток по срокам совпадало или предшествовало увеличению количества немиоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, что может косвенно подтверждать координирующую роль тучных клеток в клеточном ответе на воспалительный стимул.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ишемия, тучные клетки.

В основе патогенеза инфаркта миокарда лежит воспалительный процесс и зачастую ухудшение состояния больных связано с нарушением течения воспалительной реакции. Важную роль в повреждении миокарда как при необратимой ишемии, так и при ишемии с последующей реперфузией играют лейкоцитарные клетки, в особенности тучные клетки (ТК), способные регулировать ответ других клеток за счёт синтеза и секреции широкого спектра различных медиаторов [3]. Было показано, что у мышей с дефицитом ТК после инфаркта уменьшалась зона некроза, по сравнению с мышами дикого типа, что может свидетельствовать в пользу их негативного влияния на воспаление [1]. При ишемическом повреждении ТК сердца сначала секретируют провоспалительные медиаторы. В дальнейшем этот процесс сменяется секрецией противовоспалительных медиаторов, способствующих

ускорению заживления миокарда [2]. Исследование динамики изменения морфофункционального статуса популяции ТК сердца при ишемии может оказаться важным для обоснования мероприятий, направленных на ограничение воспалительного ответа. В связи с этим целью работы стало исследование морфофункционального статуса ТК сердца и выявление связи с изменением количества других лейкоцитарных клеток на ранних сроках ишемического и реперфузионного повреждения миокарда крыс.

Эксперименты проводили на самцах белых беспородных крыс, массой 300-450г. Необратимую ишемию моделировали по модифицированному методу Селье, перевязывая левую коронарную артерию. В модели ишемии-реперфузии артерию пережимали на 2,5 часа. Животным группы «интактный контроль» не проводили хирургических операций. Сердца забирали на гистологический анализ через 2, 3, 3,5, 4, 6, 7, 8, 12 и 24 часа после окклюзии (в модели ишемии-реперфузии начинали с 3 часов). На кольцевых срезах окрашенных толуидиновым синим, считали количество ТК в 5 полях зрения и их степень дегрануляции. Выделяли 4 степени дегрануляции клеток: I -недегранулированные, II - дегранулированные слабо, III - дегранулированные сильно и IV -дегранулированные очень сильно с потерей очертаний. Другие срезы окрашивали гематоксилин-эозин для подсчёта количества немиоцитарных клеток, и отдельно нейтрофилов и лимфоцитов. Клетки считали в трёх зонах — зоне инфаркта, задней стенке и в межжелудочковой перегородке.

В модели необратимой ишемии в зоне инфаркта через 2 часа после окклюзии количество ТК увеличивалось по сравнению с интактным контролем и постепенно снижалось к 7 часу, однако значимо возрастало через 8 часов и оставалось таким вплоть до 24 часов. Процент ТК высоких степеней дегрануляции был также значимо больше по сравнению с интактной группой. Через 8 часов в зоне инфаркта обнаруживали недегранулированные клетки, что может свидетельствовать о миграции ТК в эту зону. Вместе с тем, количество немиоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов увеличивалось в зоне ишемии до 8 часа, однако, через 12 часов их количество было значимо меньшим. В перегородке и задней стенке количество ТК на всех сроках эксперимента значимо не различалось, однако было выше, чем у интактных животных. В межжелудочковой перегородке наблюдали уменьшение количества ТК III и IV степени дегрануляции на 6 и 7 час, что совпало с уменьшением количества немиоцитарных клеток в этом регионе.

В модели ишемии-реперфузии в зоне инфаркта количество ТК было достоверно большим по сравнению с интактными животными уже через 3 часа и достигало максимума на 7 час. На этом сроке все клетки были сильно и очень сильно дегранулированы, однако на 8 час количество клеток и степень дегрануляции резко снижались. Количество немиоцитарных клеток и нейтрофилов было максимальным через 7 и 8 часов после окклюзии. В перегородке к 8 часам увеличивался процент ТК III и IV степени дегрануляции, а также количество немиоцитарных клеток и лимфоцитов. В задней стенке процент очень сильно дегранулированных клеток плавно увеличивался с 6 до 8 часов. Количество нейтрофилов через 8 часов после окклюзии было максимальным.

Таким образом, количество ТК и степень их дегрануляции увеличиваются во всех отделах сердца по сравнению с интактным контролем уже на ранних стадиях воспалительного ответа. Увеличение степени дегрануляции популяции ТК по срокам совпадало или предшествовало увеличению количества немиоцитарных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, что может косвенно подтверждать координирующую роль ТК в клеточном ответе на воспалительный стимул.

Список литературы.

1. Bot I., Berkel T. J. C. Van, Biessen E. A. L. Mast Cells: Pivotal Players in Cardiovascular Diseases // Curr. Cardiol. Rev. - 2008. - Vol. 4. - P. 170–178.
2. Levick S. P., Melndez G. C., Plante E., McLarty J. L., Brower G. L., Janicki J. S. Cardiac mast cells: The centrepiece in adverse myocardial remodelling // Cardiovasc. Res. - 2011. - Vol. 89, № 1. - P. 12–19.
3. Puxeddu I., Ribatti D., Crivellato E., Levi-Schaffer F. Mast cells in allergy and beyond // Int. J. Biochem. Cell Biol. - 2003. - Vol. 35, № 12. - P. 1601–1607.

Abstract.

A.D. Kurenkova, E.V. Ivanov, J.L. Volkova, B.A. Umarova, S.A. Gavrilova

INTERRELATION BETWEEN THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MAST CELLS AND LEUKOCYTE CELLS AT EARLY STAGES OF ISCHEMIA AND REPERFUSION MYOCARDIAL INJURY

Lomonosov Moscow State University

We investigated the relationship between the morphofunctional status of cardiac mast cells and the change in the number of other leukocyte cells at early stages of ischemic and reperfusion injury of rat myocardium. Increasing of the mast cell degranulation degree coincided or preceded in time with an increase in amount non-myocytes, neutrophils, and lymphocytes. This data can indirectly confirm the coordinating role of mast cells in the cellular response to inflammatory stimuli.

Keywords: Myocardial infarction, ischemia, mast cells.

УДК: 616-092.9

Е.В. Иванов, С.А. Гаврилова

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА АД, ЧСС И КОНЦЕНТРАЦИЮ НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫСЫ В МОДЕЛЯХ НЕОБРАТИМОЙ ИШЕМИИ И ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии, Москва, Россия

Резюме. Оксид азота при инфаркте миокарда может усугублять повреждение тканей. В некоторых работах была показана способность перфторуглеродной эмульсии Перфторан захватывать и переносить оксида азота. Мы вводили Перфторан крысам в моделях ишемии и ишемии/реперфузии и обнаружили, что в течение 30 минут он вызывает кратковременное повышение АД на 20 - 30 мм рт.ст., не влияет на ЧСС и концентрацию нитритов и нитратов в сыворотке крови.

Ключевые слова: ишемия миокарда, ишемия/реперфузия миокарда, перфторан, перфторуглероды, оксид азота.

Актуальность работы.

Оксид азота (NO) – медиатор многих жизненно важных процессов в организме человека. При инфаркте миокарда NO играет двоякую роль. При продукции в больших количествах он связывается с супероксид-анионом и образует высокотоксичный пероксинитрит [4]. Некоторые исследователи в своих работах пытались повлиять на гиперпродукцию оксида азота в моделях инфаркта миокарда, однако стратегии блокирования избирательных изоформ NO-синтаз, частично успешная в лабораторных

работах, не дошла до клинического применения [1, 2]. О. Рафикова и соавт. продемонстрировали, что перфторуглеродная эмульсия Перфторан, обычно применяемая как кровезаменитель, может связывать большие количества оксида азота в кровотоке и снижать его биологическое действие при гиперпродукции в организме[3]. Метаболитами короткоживущего оксида азота являются нитраты и нитриты, и их уровень в кровотоке является отражением общего состояния системы NO. Цель работы – измерить влияние Перфторана на АД, ЧСС и концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке крови крыс в моделях ишемии и ишемии/реперфузии в течение 30 минут после внутривенного введения.

Материалы и методы.

В работе использовали самцов белых беспородных крыс массой 300 – 400 граммов (N = 60). Ишемию моделировали перевязкой левой коронарной артерии без искусственной вентиляции легких. Реперфузию проводили через 2,5 часа. Среднее артериальное давление записывали при помощи датчика, введенного в бедренную артерию. Перфторан или физ. раствор в дозе 0,049 мл/г вводили внутривенно через катетер в бедренной вене за 5 минут до начала реперфузии. СрАД и ЧСС записывали и сравнивали до ишемии, после ишемии и в течение 30 минут после введения препарата. Сыворотку крови крыс забирали за несколько дней до проведения эксперимента и после окончания записи. Концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке измеряли с помощью реакции Гриса. Статистический анализ проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа в программе SPSS 20 (IBM).

Результаты.

Среднее артериальное давление статистически значимо возросло на 20 – 30 мм рт.ст. через 15 минут после начала ишемии по сравнению со значением после инфаркта и вернулось к норме в течение 10 минут в модели ишемии/реперфузии. В группе необратимой ишемии подъем давления не был статистически значимым. ЧСС значимо не изменилась ни в одной из исследуемых групп по сравнению с уровнем после инфаркта. Среднее изменение концентрации нитратов и нитритов в сыворотке крови статистически значимо не различалось в группах с введением Перфторана и введением физиологического раствора.

Обсуждение результатов.

Полученные нами данные согласуются с литературными и не исключают захват перфторуглеродной эмульсией Перфторан оксида азота в области ишемии. Подъем артериального давления при введении Перфторана выражен незначительно, подъем ЧСС не был зафиксирован. В противном случае эффекты Перфторана оказались бы нежелательными в условиях ишемии миокарда. Отсутствие изменения концентрации нитратов и нитритов при введении Перфторана указывает на то, что в первые полчаса после введения он не оказывает выраженного влияния на метаболизм оксида азота.

Выводы.

1) Через 15 минут после внутривенного введения Перфторана наблюдается статистически значимое повышение среднего АД в модели ишемии/реперфузии миокарда крысы на 20 – 30 мм рт.ст.

2) Перфторан не оказывает значимого влияния на ЧСС и концентрацию нитратов и нитритов в сыворотке крови крысы в моделях необратимой ишемии и ишемии/реперфузии миокарда.

Список литературы.

1. Falk J. A. [и др.]. Inhibition of peroxynitrite precursors, NO and O_2, at the onset of reperfusion improves myocardial recovery // Resuscitation. 2007. (74). С. 508:515.

2. Kerry A. [и др.]. The effects of modulating eNOS activity and coupling in ischemia/reperfusion (I/R. // Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 2012. (385). С. 27–38.

3. Rafikova O. [и др.]. Control of Plasma Nitric Oxide Bioactivity by Perfluorocarbons : Physiological Mechanisms and Clinical Implications // Circulation. 2004. (110). С. 3573:3580.

4. Tao X. -L. [и др.]. Role of iNOS-derived reactive nitrogen species and resultant nitrative stress in leukocytes-induced cardiomyocyte apoptosis after myocardial ischemia/reperfusion // Apoptosis. 2007. (12). С. 1209–1217.

Abstract.

E.V. Ivanov, S.A. Gavrilova

BLOOD PRESSURE, HEART RATE, NITRATES AND NITRITES SERUM CONCENTRATION AFTER PERFTORAN INFUSION IN RAT MYOCARDIAL IRREVERSIBLE ISCHEMIA AND ISCHEMIA/REPERFUSION MODELS

Lomonosov Moscow State University, faculty of basic medicine, Dep. of phisiology and pathology, Moscow, Russia

In myocardial infarction nitric oxide could be a harmful factor. In some studies perfluorocarbon emulsion Perftoran showed ability to bind nitric oxide. In our work we infused Perftoran to rats in irreversible ischemia and ischemia/reperfusion models. In 30 minutes we found short 20 – 30 mm BP rising, HR, nitrates and nitrites concentration did not changed.

Keywords: Myocardial ischemia, ischemia/reperfusion, perfluocarbons, perftoran, nitric oxide

УДК: 612.141

А.М. Шевелева, М.Я. Ледяев, О.В. Степанова, С.С. Мозолева

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЛЯ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ BPLAB ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ИНДЕКСА АУГМЕНТАЦИИ У ДЕТЕЙ

Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

Резюме. В результате данного исследования определена возможность применения осциллометрической системы для суточного мониторирования артериального давления BPLab с технологией Vasotens для измерения центрального аортального давления и индекса аугментации у детей.

Ключевые слова: центральная гемодинамика, индекс аугментации, дети.

В настоящее время параметры центральной гемодинамики представляют особый интерес как для фундаментальных, так и для клинических исследований. Стандартным неинвазивным методом измерения данных параметров является аппланационная тонометрия. Однако несколько осциллометрических систем суточного мониторирования артериального давления (СМАД), например BPLab с технологией Vasotens, используют специальные алгоритмы для осуществления анализа пульсовой волны, основываясь на данных 24-часового мониторирования артериального давления (АД), и производят расчеты центрального артериального давления. В терапевтической практике оценка центрального аортального систолического давления (САДао) на данный момент активно используется для выявления лиц высокого сердечно сосудистого риска (Hermida RC et al. Chronobiol Int. 2013; Safar ME et al. Hypertension. 2002; Vlachopoulos C et al. Eur Heart J. 2010). В 2014 году Котовская Ю.В. с соавторами опубликовали результаты валидации системы СМАД BPLab с технологией Vasotens для оценки САДао и индекса аугментации (Aix) у взрослых. Что касается педиатрической практики, исследование центральной гемодинамики с использованием системы для СМАД BPLab с осциллометрической технологией Vasotens освещено недостаточно.

Цель работы: определить возможность использования системы для СМАД BPLab с инновационной осциллометрической технологией Vasotens для измерения САДао и Aix.

Материалы и методы. Исследование проведено с учетном рекомендаций ARTERY Society для сравнения техник измерения центрального АД и Aix с помощью разных приборов (Wilkinson IB et al. Artery Res. 2010). В исследование было включено 30 детей (16 мальчиков, 14 девочек) в возрасте от 10 до 17 лет. Параметры исключения из исследования: возраст меньше 10 лет и больше 17 лет, врожденные пороки сердца и сосудов, беременность, индекс массы тела (ИМТ) меньше 10 процентиля или больше 90 процентиля для данного пола и возраста. Перед началом исследования было

получено информированное согласие от родителей детей, а так же и у самих участников в возрасте от 14 лет.

По рекомендациям Artery Society для установления возможности использования осциллометрической технологии для измерения центрального аортального давления и Aix необходимо провести ее сравнение со стандартной методикой, в качестве которой предлагается тонометрический метод измерения параметров центральной гемодинамики. В настоящее время золотым стандартом является прибор SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Точность тестового прибора определялась на основе среднего различия от стандартного образца и стандартного отклонения этого различия. Для оценки точности измерения АД мы использовали среднее различие и SD рекомендованные в международных протоколах.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст детей 13,4±1,9 года. САДао, измеренное прибором SphygmoCor было 102,24±10,34 мм.рт.ст, а САДао, определенное BPLab было 105,82±10,81 мм.рт.ст. Корреляция между значениями САДао, измеренными обоими методами была достоверной (r=0,97 при p<0,001). Разница в измерениях составила 3,58±2,56 мм.рт.ст, что намного ниже порогового значения ±5 (SD 8) мм.рт.ст для среднего различия и SD, что указывает на высокий уровень точности измерения центрального АД. Таким образом, наши результаты поддерживают гипотезу о том, что математическая обработка записей осциллограмм давления может быть использована для расчета центрального АД. Средний аортальный Aix, полученный с помощью приборов SphygmoCor и BPLab были -4,58±6,59% и -6,53±4,36% соответственно. Корреляция между этими значениями была достоверной (r=0,58 p<0,01). Среднее различие -1,96±5,4%. Средний периферический Aix полученный с помощью приборов SphygmoCor и BPLab были -64,67±7,81% и -72,18±7,18% соответственно. Корреляция между этими значениями была достоверной (r=0,805 p<0,01). Среднее различие –7,51±4,71%. Aix, определенный прибором BPLab в ходе нашего исследования, соответствовал значениям прибора SphygmoCor, что указывает на достаточную точность измерений.

Заключение. Наше исследование показало полное соответствие между двумя методами измерения центрального АД – тонометрическим и осциллометрическим. Таким образом, применение осциллометрической технологии Vasotens в системе амбулаторного мониторирования артериального давления BPLab является допустимой методикой для проведения точных измерений центрального артериального давления и Aix у детей.

Список литературы.

1. Hermida RC et al. 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. Chronobiol Int. 2013;30:355–410.

2. Kotovskaya Y. V. et al. Validation of the integration of technology that measures additional “vascular” indices into an ambulatory blood pressure monitoring system. Medical Devices: Evidence and Research 2014:7 91–97

3. Safar ME et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. Hypertension. 2002;39:735–738.

4. Vlachopoulos C et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2010;31:1865–1871.

5. Wilkinson IB et al. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. Artery Res. 2010;4: 34–40.

Abstract.

A.M.Sheveleva, M.Ya.Ledyaev, O.V.Stepanova, S.S.Mosoleva

OPPORTUNITIES OF THE AMBULATORY BLOOD MONITORING SYSTEM BPLAB IN MEASUREMENT OF CENTRAL AORTIC PRESSURE AND AUGMENTATION INDEX IN CHILDREN

Volgograd State Medical University

In that study we have proved that it is possible to measure cental aortic pressure and augmentation index in children by oscillometric (Vasotens®) technology of the BPLab ambulatory blood pressure (BP) monitoring system.

Keywords: central hemodynamics, augmentation index, children

УДК: 612.143

И.В. Попков, Е.В. Дорохов, Т.А. Жердева

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ СО СКОЛИОЗОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

ФГБОУ ВО ВГМУ Н.Н. Бурденко Минздрава России, Россия

Резюме. В работе показана связь сколиоза с изменениями работы сердечно-сосудистой системе. Показано, что у студентов с левосторонним сколиозом артериальное давление выше, чем у молодых людей с правосторонним сколиозом грудного отдела позвоночника. Сделано предположение о влиянии нарушений осанки на развитие гипертонической болезни.

Ключевые слова: сколиоз, артериальное давление, грудной отдел позвоночника.

В последние годы в работах демонстрируется связь нарушений осанки и сколиоза с вегетативной регуляцией. Сердечно-сосудистая система (ССС) обладает высокой реактивностью и в первую очередь реагирует на изменения в вегетативной нервной системе. Преганглионарные нейроны боковых спинного мозга на уровне Th1-Th5 образуют симпатические центры, которые регулируют сердечную деятельность. Таким образом исследование особенностей работы ССС при искривлениях позвоночного столба в грудном и верхнегрудном отделах являются актуальными.

Целью работы стало выявление особенностей работы ССС у студентов со сколиозом грудного отдела позвоночника.

В исследовании приняли участие 40 студентов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с искривлениями грудного и верхнегрудного отдела позвоночника по добровольному информированному согласию. Возраст участников от 18 до 22 лет, из них 20 юношей и 20 девушек. Выявление уровня и стороны деформации позвоночного столба осуществляли по методу компьютерно-оптической топографии на АПК КОМОТ фирмы МЕТОС. Все студенты были разделены на 2 группы по направлению выпуклости. Группу с левосторонним сколиозом грудного отдела составили 27 студентов, правосторонним – 13 студентов. Для исследования ССС определяли следующие показатели: артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Реактивность ССС оценивали по срокам восстановления вышеуказанных показателей после нагрузочной пробы по методу Астранда, выполненной с применением велоэргометра. Все дынные обработаны статистически по критерию Манна-Уитни в программе SPSS Statistics ver. 20.

В результате проведённых исследований было выявлено, что систолическое АД в покое у студентов с левосторонним сколиозом достоверно выше ($p<0,1$) по сравнению со студентами, имеющими правосторонний сколиоз. В первой группе соответственно этот показатель составил 125,33±2,75 мм.рт.ст., тогда как во второй группе 116,46±5,24 мм.рт.ст. Средние показатели систолического АД обеих групп достоверных отличий между выборками не имели. Сразу после нагрузки систолическое АД у участников с левосторонним сколиозом составило 155,74±3,24 мм.рт.ст., с правосторонним – 151,31±5,49 мм.рт.ст., через 2 минуты: с левосторонним – 131,78±3,45 мм.рт.ст., с правосторонним 127,08±3,93 мм.рт.ст., через 5 минут: с левосторонним – 122,5±2,71 мм.рт.ст., с правосторонним – 117,54±3,27 мм.рт.ст. Следует также отметить, что через 2 минуты после нагрузки систолической АД вернулось в границы нормы у 85% участников с правосторонним сколиозом и 70% с левосторонним, а после 5 минут восстановительного периода, у 100% с правосторонним и 85% с левосторонним. При сравнении показателей диастолического давления значимых отличий выявлено не было. В покое у участников первой группы оно составило 65,37±1,4 мм.рт.ст., во второй группе – 66,46±2,29 мм.рт.ст., после нагрузки: в первой группе – 67,44±1,61 мм.рт.ст., во второй группе – 66,15±1,37 мм.рт.ст., через 2 минуты: в первой группе – 61,37±1,66 мм.рт.ст., во второй группе – 61,77±1,91 мм.рт.ст., через 5 минут: в первой группе – 61,93±1,56 мм.рт.ст., во второй группе – 62,62±1,7 мм.рт.ст. При исследовании ЧСС была выявлена тенденция к увеличению этого показателя как в покое, так и после нагрузки, и в течение восстановительного периода. В покое у участников первой группы ЧСС составила 71,15±2,07 уд/мин., во второй группе – 65,62±3,54 уд/мин., после нагрузки: в первой группе – 104,96±3,55 уд/мин., во второй группе – 97,62±4,89 уд/мин., через 2 минуты: в первой группе – 91,56±2,57 уд/мин., во второй группе – 83,85±3,63 уд/мин., через 5 минут: в первой группе – 87,44±2,43 уд/мин., во второй группе – 80,46±3,51 уд/мин. Через 2 минуты после нагрузки ЧСС вернулась в границы нормы у 38% участников с правосторонним сколиозом и 18% с левосторонним, а после 5 минут восстановительного периода, у 46% с правосторонним и 26% с левосторонним.

Из представленных данных можно сделать следующие выводы.

1. При деформации позвоночника в грудном и верхнегрудном отделах (Th1-Th8) выявлена связь особенностей функционирования ССС со стороной выпуклости.

2. При левостороннем сколиозе систолическое АД достоверно выше, и имеется тенденция к учащению ЧСС по сравнению с правосторонним сколиозом.

3. Вероятно, студенты со сколиозом грудного имеют большую предрасположенность к гипертонической болезни.

4. Выявленные изменения, предположительно, могут быть связаны с нарушением вегетативной регуляции и проведением импульсов в сегментах Th1-Th5, соответствующим расположению сердечного центра симпатического отдела

Список литературы.

1. Дудин М. Г., Пинчук Д. Ю. Центральная нервная система и идиопатический сколиоз//Хирургия позвоночника. 2005. № 1. С. 45-55.

2. Попков И. В., Попкова А. В. Состояние вегетативной регуляции у молодых людей с различнсыми типами осанки//Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 141-145.

3. Нормальная физиология: учебные модули для самостоятельной работы студентов/ под редакцией В. Н. Яковлева. - Воронеж: ИПФ "XXI век" - 600 с.

Abstract.

I.V. Popkov, E.V. Dorokhov, T.A. Zherdeva
FEATURES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN STUDENTS WITH SCOLIOSIS OF THE THORACIC

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

The work shows the relationship of scoliosis with changes in the cardiovascular system. It is shown that in students with left-sided scoliosis blood pressure is higher than in young people with right-sided scoliosis of the thoracic. The assumption about influence of posture disorders on the development of hypertensive disease is made.

Keywords: Scoliosis, arterial pressure, thoracic spine

УДК: 612.821

Н. А. Литвинова, А. И. Федоров, Е. М. Мухин, М. Г. Березина

ВЛИЯНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА АДАПТАЦИЮ ВОДИТЕЛЕЙ

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет", каф. физиологии человека и психофизиологии, Кемерово, Россия

Резюме. Проводился анализ дорожно-транспортных происшествий, психофизиологическая диагностика индивидуально-типологических особенностей водителей. Полученные результаты значимы при разработке подходов, касающихся безопасного поведения водителей на автодорогах.

Ключевые слова: индивидуально-типологические особенности, водители, безопасность дорожного движения.

Деятельность водителя транспортного средства относится к сфере операторских профессий, характеризуясь сложностью, высокой ответственностью и высокой «ценой» ошибочных действий, наличием угрозы для жизни. Безаварийность работы водителя зависит не только от уровня профессиональной подготовки, но и от ряда профессионально значимых психофизиологических качеств, обеспечивающих успешную адаптацию и адекватность реагирования в условиях меняющейся дорожной обстановки. Целью настоящей работы явилось комплексное изучение влияния индивидуально-типологических особенностей на успешность адаптации водителей городского автотранспорта. Были поставлены основные задачи: 1) исследовать психофизиологические показатели водителей, имевших и не имевших нарушения правил дорожного движения; 2) определить значимые индивидуально-типологические показатели, влияющие на успешность адаптации и безаварийное управление транспортным средством.

Исследования проведены на базе автошкол и автопредприятий Кемеровской области с соблюдением основных биоэтических правил. Объектом исследования были выбраны курсанты автошкол (500 человек) до получения водительских прав и спустя 18 месяцев после их получения. Была использована автоматизированная программа «Статус ПФ» [2], включающая методические приемы, позволяющие характеризовать состояние психофизиологических функций, которые влияют на успешность адаптации к профессиональной деятельности.

Выявлены психофизиологические предикторы пригодности водителя для успешной и безаварийной деятельности: функциональная подвижность и сила нервных процессов, реактивность, продуктивность кратковременной памяти и внимания, личностные особенности.

Установлено, что 16% курсантов (80 человек) имеют низкие значения нейродинамических и психодинамических показателей.

Анализ совершённых правонарушений участниками дорожного движения, на этапе самостоятельного управления автомобилем, выявил, что 33% совершали нарушения. Все они характеризуются низким уровнем объема внимания и показателями основных свойств нервной системы и низким уровнем работоспособности и высокой степенью утомляемости [3].

Профиль личности водителей совершавших нарушения с тяжёлыми последствиями характеризуется менее благоприятным сочетанием шкал MMPI: склонность к медленному типу реакций, ригидность мышления, упрямство и обидчивость, неуверенность в себе, пассивность, повышенная тревожность[4,5].

Проведённое исследование убедительно доказывает, что большая часть молодых водителей, допустивших административные правонарушения и совершивших дорожно-транспортное происшествие, не обладают необходимыми психофизиологическими качествами, предъявляемыми к автоводителям, что свидетельствует о неудовлетворительной адаптации к данному виду деятельности.

Список литературы.

1. Иванов, В. И. Оценка психофизиологического состояния организма человека / В. И. Иванов, Н. А. Литвинова, М. Г. Березина // Свидетельство регистрации программы для ЭВМ № 2001610233 – М.: Роспатент, 2001. − 50 с.

2. Мухин, Е. М. Роль психофизиологических особенностей в адаптации водителей категории В к управлению автотранспортным средством / Е. М. Мухин, Н. А., Литвинова, А. М., Прохорова, М. Г. Березина// Вестник экономической безопасности. – М.: Московский ун-т МВД РФ им. Кикотя, 2016. – №2. – С. 403-409.

3. Фрумкин, А. А. Психологический отбор в профессиональной и образовательной деятельности / А. А. Фрумкин. – СПб.: Издательство Речь, 2004. − 240 с.

4. Jianyon, Z. Analysis of Draiver`s adaptability of Stress response in dangerous situation / Zhao Jianyon, Zhong Rui, Zhao Yand [et. al.] // Procedia-Social and Behavioral Sciences, 2013. − Vol. 96. − P. 2173-2178.

Abstract.

N. A. Litvinova, A.I. Fedorov, E.M. Muhin, M.G. Berezina

THE INFLUENCE INDIVIDUAL-TIPOLOGICAL CHARACTERISTICS ON ADAPTAITION DRIVERS

Kemerovo state of university, Kemerovo, Russia

The analysis of road accidents, psycho-physiological diagnostics of individual-typological features of drivers was carried out. The results obtained are significant in the development of approaches regarding the safe behavior of drivers on roads.

Keywords: individual-tipological characteristics, drivers, traffic safety

УДК: 159.938:159.92

Т.М. Полозова

ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ КАК МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

КУЗВО "Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер", Россия

Резюме. Предлагается к обсуждению гипотетическая схема организации психических функций на основе понимания психики как свойства живой материи, необходимого для решения основных задач организма.

Ключевые слова: психофизиология, психические функции, память, мышление, эмоции.

В настоящее время под психофизиологией понимается научное направление, которое исследует физиологические (объективно регистрируемые приборами) коррелляты психических процессов и состояний, например, динамику ритмов ЭЭГ при выполнении счета в уме. В то же время, объединяющей различные взгляды на психику человека схемы организации самих психических функций в настоящее время не существует. Учитывая, что текущий этап развития психиатрии требует интеграции с такими дисциплинами, как психология, социология, фундаментальная медицина, необходимость в создании такой схемы представляется очевидной.

Задачи организма – 1) поддержание гомеостаза; 2) самовоспроизводство.

На сегодняшний день физиологический механизм реализации данных задач описывается теорией функциональных систем П.К.Анохина [2]. Предусматривается, что поведенческий акт запускается афферентным синтезом (включающим обстановочную афферентацию, пусковую афферентацию, мотивацию и память) и реализуется процессами принятия решения в составе акцептора результата действия и эфферентного синтеза. Акцептор результата действия есть идеальная модель результата, непрерывно сравниваемая с фактическим результатом. В результате сравнения порождается ориентировочная афферентация- сигналы об успешности либо неуспешности поведения, которые по принципу обратной связи постоянно корректируют программу действий. Теория призвана описать работу нейронной сети, отвечающей за запуск и выполнение поведенческого акта. Психические процессы, сопровождающие нейрональную активность, как таковые, не рассматриваются и не описываются. Соответственно, психологические механизмы реализации задач организма в настоящее время открыты к обсуждению.

Предположим, что обе задачи организма осуществляются тремя основными функциями: память, мышление, эмоции.

Представим, что организм- это замкнутая саморегулируемая система, которая находится в относительно стабильной среде. Для лучшего понимания функционирования и взаимодействия всех систем необходимо выделить минимальную функциональную единицу.

Минимальная функциональная единица анатомии- клетка. На ее примере рассмотрим элементарную психическую функцию. По этому поводу существуют различные взгляды [1]: в качестве элементарной единицы психического

рассматривались ассоциация, значение, соотношение фигуры и фона, деятельность, установка, в зависимости от принятой конкретным исследователем метапсихологической парадигмы. Перечисленные понятия относятся к концептуальному аппарату когнитивной психологии либо психологии деятельности. Эмоциональные и мотивационные феномены в качестве «кирпичиков» психического выделяются только в концепциях, восходящих к психоанализу З.Фрейда.

Вспомним опыт с инфузорией, которая перемещается из соленой капли в сладкую [3]. Он демонстрирует нам элементарную реакцию выбора между комфортной и некомфортной средой. Опыт предназначен для демонстрации того, что инфузория обладает универсальным свойством живой ткани- раздражимостью (при отсутствии нервной ткани как таковой). Но если одноклеточный организм совершает такой акт выбора- следовательно, он обладает психическим началом. То есть психическое начало есть свойство любой живой ткани, а не только нервной системы или нервной клетки.

Исходя из сказанного, какова может быть элементарная единица психики? Вероятно, это нерасторжимое единство элементарного познавательного акта- ощущения (для одноклеточного- возбуждения рецепторов мембраны) и элементарной эмоциональной реакции по типу «+» и «-» с немедленным принятием решения (что является элементарной единицей когнитивной функции). А способность наследовать все видовые признаки говорит нам о том, что данному организму доступны в полном объеме функции памяти (применительно к инфузории- генетической).

Данная гипотеза делает более доступным понимание психической организации высших млекопитающих, в том числе и человека.

Список литературы.

1. Веккер Л. М. Психика и реальность: единая теория психических процессов. - М.: Смысл, 1998. – 685 с.

2. Судаков К. В. Функциональные системы. - М.: Издательство РАМН, 2011. – 320 с.

3. Фабри К. Э. Основы зоопсихологии. - 3 изд. - М.: Российское психологическое общество, 1999. – 464 с.

Abstract.

T.M.Polozova

PSYCHOPHYSIOLOGY AS MODELING OF NORMAL MENTAL ACTIVITY

VR SHI Voronezh Regoinal Clinical Psychoneurological Dispensary

The hypothetic scheme of mental functioning organization proposed. The scheme is based on the conception of psychic as an essential property of biological objects necessary to decide the basic vital tasks of each organism

Keywords: psychophysiology, mental functions, memory, thought, emotions

УДК: 378+612. 6+614.2: 681.3

Р.И. Айзман

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЗДОРОВЬЕ КАК ХОЛИСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ И МЕТОДАХ ЕГО ОЦЕНКИ

ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Рассматриваются теоретические аспекты здоровья человека на основе взаимосвязи физического, психического и духовного компонентов, образующих единство с экологическими факторами среды и социальными условиями жизни. Предлагается комплекс авторских электронных паспортов здоровья участников образовательного процесса, позволяющий осуществлять в динамике контроль физического и психического здоровья обучающихся, выявление лиц со склонностью к различным психосоциальным аддикциям.

Ключевые слова: здоровье, целостность, мониторинг, адаптация, морфо-функциональные параметры организма.

Сложнейшие социально-экономические преобразования, произошедшие в нашей стране после распада СССР, выявили ряд негативных явлений, влияющих на состояние здоровья населения России. Доля здоровых детей в школах составляет менее 20%. За годы обучения в 10 раз увеличивается число детей с нарушениями зрения, до 70% имеют нарушения опорно-двигательного аппарата, в 4 раза возрастает количество обучающихся с нарушениями психического здоровья и т.д. Более половины юношей нуждаются в отсрочке от призыва в армию по состоянию здоровья [1]. В молодежной среде получают распространение различные формы зависимого поведения, употребление психоактивных веществ [2].

Постепенное «превращение» медицины из профилактической в лечебную обусловливает особую роль образовательных организаций, где наряду с обучением и воспитанием, должен осуществляться регулярный контроль здоровья учащейся молодежи для профилактики нарушений физического и психического состояний [3].

В основу методологического подхода оценки здоровья учащихся и студентов положены следующие принципы: 1) здоровье - это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов [4]. Это определение базируется на представлении о целостности организма, имеющего возможности и способности удовлетворять свои биологические, духовные и социальные потребности при совершенной адаптации к внешним экологическим и социальным условиям. 2) Уровень здоровья можно оценить количественно, приняв за основу величину резервных возможностей организма, обеспечивающих сохранение гомеостаза при адаптации к постоянно меняющимся условиям внешнего мира или нагрузкам. С этой целью следует определять морфофункциональные и психофизиологические показатели организма не только в условиях его физиологического покоя, но и реакцию на различные нагрузочные пробы, позволяющие выявить объем резервных возможностей разных систем и всего организма в целом. 3) Организм и среда его обитания являются единым целым, что обусловливает взаимные влияния друг на друга. 4) Детский организм находится в постоянном развитии, поэтому параметры, характеризующие его здоровье, в онтогенезе изменяются. Поэтому при оценке здоровья детей и подростков необходимо учитывать не только актуальное состояние организма и его систем, но и динамику

процессов. 5) При характеристике здоровья важен интегративный подход, учитывающий совокупность показателей физического развития, функционального, психо-эмоционального состояния организма с учетом возрастного, гендерного, регионального и индивидуально-типологического статуса.

Эти принципы легли в основу разработанных электронных паспортов мониторинга здоровья учащихся и студентов. Мониторинг здоровья – это динамическая количественная скрининг диагностика физического развития, функциональных резервов организма, нейродинамических показателей нервной системы, психического состояния, индивидуальных конституциональных особенностей, адаптивных (резервных) возможностей и образа жизни. Мониторинг здоровья подразумевает оценку разнообразных физических, психофизиологических и психологических параметров как в покое, так и после адекватных нагрузок, которые могут быть количественно измерены. Они имеют высокую диагностическую эффективность, так как объективно отражают состояние здоровья и психо-функциональных резервов субъекта, позволяют сопоставлять показатели в онтогенезе и между разными группами.

Цель мониторинга: на основе данных об индивидуальных особенностях и возможностях организма обучающихся обеспечить:

- сохранение здоровья в процессе онтогенеза и обучения;.
- профессиональную ориентацию учащихся для осознанного и адекватного возможностям организма выбора профессии;.
- оценку психофизиологических, характерологических, типологических и личностных особенностей обучающихся;.
- оценку здоровьесохраняющей деятельности образовательного учреждения;.
- индивидуальный подход к организации учебно-воспитательного процесса;.
- выявление лиц с риском развития психосоциальных зависимостей и аддикций.

Оценка уровня здоровья человека по отдельным, пусть даже информативным показателям, не дает целостного представления, поэтому необходима интеграция отдельных параметров для получения суммарного количественного показателя (индекса) здоровья, что и получило отражение в электронных паспортах здоровья.

Список литературы.

1. Айзман Р. И. Медико-биологические и социальные аспекты здоровья. // В кн.: Физиологические основы здоровья. / Под ред. Айзмана Р. И. - М.: ИНФРА-М, 2015. – 351 с.

2. Кузнецова Л. М., Кузнецов В. Д., Тимошенко К. Т. Показатели психического здоровья современных старшеклассников и студентов вуза // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 59–63.

3. Федеральный закон Об образовании в РФ от 29 декабря 2012 г. № 273.

4. Устав ВОЗ. - Женева, 1968. – С. 1.

Abstract.

R.I. Aizman

MODERN IDEAS ABOUT HEALTH AS A HOLISTIC SYSTEM AND METHODS OF ITS EVALUATION

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article deals with theoretical aspects of human health based on the unity of physical, mental and spiritual components that make up the holistic relationship with environmental factors and social conditions of life. The complex of electronic passports of health for participants of the educational process is proposed. It allows to make the dynamic control of physical and mental health of students, identify persons with predisposition to various addictions.

Keywords: health, integrity, monitoring, adaptation, morpho-functional parameters of the organism.

УДК: 5-57-575.1;6-61-612.6

Д.З. Шибкова, В.Б. Ярышева

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ИНТЕРВАЛОВ ЭКГ В ПРОГНОЗЕ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У ПОДРОСТКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет, НИЛ "Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды", г. Челябинск, Россия

Резюме. Количество внезапной остановки сердца у спортсменов в процессе тренировок и соревнований актуализирует проблему раннего прогноза сердечно сосудистых катастроф. Настоящее исследование предпринято для выявления ранних ЭКГ маркеров сердечно сосудистых катастроф у юных спортсменов. Установлено, что в процессе обследования внимание должно быть уделено значению интервалов QRS и зубца P у юношей, а у девушек вектору распространения биопотенциалов сердца, индикатором которого является угол альфа.

Ключевые слова: чувствительность, специфичность, ЭКГ, внезапная смерть, подростки, спорт.

Были обследованы 204 юных спортсмена со стажем занятий от 3 до 5 лет. В группе мальчиков (n=110) средний возраст составил 14,95 + 1,57 лет. В группе девочек (n=94) средний возраст составил 15,04 + 1,67 лет. Регистрация электрокардиограммы проводилась после 5 минутного отдыха в горизонтальном положении на аппарате SENSITEG 1003. Оценку мутации гена SERPAIN PAI1 проводилась методом полимеразной цепной реакции на приборе REALTIME ДНК – технологии. С целью оценки влияния мутации гена SERPAIN PAI1 на длительность интервалов ЭКГ, значение ЧСС и угла альфа спортсмены обеих групп были разбиты на 3 подгруппы в зависимости от генотипа. Для оценки диагностической эффективности метода ЭКГ, как маркера внезапных сердечно сосудистых катастроф и мутации гена SERPAIN PAI1 был проведен ROC-анализ в обеих группах спортсменов. Обработка результатов исследования была проведена средствами интегрированной статистической системы SPSS (версия 23.0 для Windows) и Epi Info 6.0.

Оценка интервалов ЭКГ в обеих группах спортсменов показала высокую долю лиц, имеющих удлиненные интервалы P, QRS и QT и сниженные показатели значений ЧСС и угла альфа. Анализ влияния генотипа SERPAIN PAI 1 выявил следующие тенденции: укорочение интервала зубца P в обеих группах спортсменов было связано с носительством рецессивной гомозиготы либо гетерозиготы; в то время как удлинение интервала связано с носительством только гетерозиготной формы гена. Укорочение интервала PQ, которое ассоциировалось с гетерозиготной формой генотипа, в группе девушек встречалось в большем проценте случаев по сравнению с группой юношей; удлинение интервала QRS встречалось в группе девушек носителей рецессивной гомозиготы. С гетерозиготной формой генотипа было ассоциировано удлинение интервала QT в обеих группах спортсменов. У девушек носителей рецессивной гомозиготы чаще встречались сравнительно более низкие показатели

ЧСС и угла альфа, а при наличии доминантной гомозиготы или гетерозиготы - в группе юношей.

Таким образом, маркером возможного развития сердечно-сосудистой катастрофы в группе юношей выступили интервалы QRS и P; у девушек это были значения угла альфа и ЧСС, которым должно быть уделено особое внимание при обследовании в период тренировочных и соревновательных нагрузок.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.Z. Shibkova, V.B. Jarysheva

THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF ECG INTERVALS THEN THE PREDICTION OF CARDIOVASCULAR CATASTROPHES IN TEENAGERS INVOLVED IN SPORT

South Ural State humanitarian and Pedagogical University, SRL "Adaptation to natural biological systems and extreme factors of wednesday", Chelyabinsk, Russia

The sudden cardiac arrest in athletes during training and competition actualizes the problem early prediction of cardiovascular catastrophes. This study attempted to identify early markers of cardiovascular catastrophes ECG from young athletes. Found that in the survey process attention must be paid to the value of interval QRS and P boys and girls vector dissemination biopotential heart, an indicator which is the alpha angle and variation pulse.

Keywords: sensitivity, specificity, ECG, sudden death, teens, sports

УДК: 57.024+612.1+612.821

Н.Б. Панкова, М.Ю. Карганов

ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ 2002 ГОДА В ПОКАЗАТЕЛЯХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ, ПОСТУПАЮЩИХ В ПЕРВЫЙ КЛАСС В МОСКВЕ

ФГБУН Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, лаборатория физико-химической и экологической патофизиологии, Москва, Россия

Резюме. Результаты мониторинга московских первоклассников показывают, что в период с 2002 года при снижении возраста поступления детей в школу у них произошло возрастание массы тела, снижение сердечной производительности и диастолического АД. В спектрах вариабельности сердечного ритма и АД обнаружено возрастание представленности низких частот при неизменности чувствительности барорефлекса. В психомоторике выявлено возрастание скоростных показателей движений при снижении их точности и плавности.

Ключевые слова: первоклассники, физическое развитие, ударный объем, сердечный ритм, психомоторная координация.

Изменения, происходящие в современном обществе, в первую очередь, тотальная компьютеризация всех сторон жизни, индуцирует адаптивные процессы в организме наиболее чувствительной части популяции – у детей. Ведущийся нашей лабораторией комплексный саногенетический мониторинг здоровья московских школьников показывает, что с 2002 года в организме детей происходят существенные изменения.

В работе приведены результаты оценки уровня физического развития и функционального состояния московских первоклассников, обследованных в начале учебного года (конец сентября). Физическое развитие оценивали по стандартным

антропометрическим показателям: длина и масса тела, индекс массы тела. Показатели сердечно-сосудистой системы оценивали методом спироартериокардиоритмографии (прибор САКР [2]): параметры гемодинамики (частота сердечных сокращений, уровень систолического и диастолического артриального давления (АД)), показатели сердечной производительности, спектральные показатели вариабельности сердечного ритма и АД, чувствительность спонтанного артериального барорефлекса. Показатели психомоторной координации и сенсомоторной реактивности оценивали по результатам эффективности выполнения простых двигательных задач (горизонтальные циклические движения рукой в локтевом суставе, прибор КИД-3 [1]). Число детей составило: в 2002 году – 93, в 2006 – 120, в 2014 – 114.

Выявлено, что с 2002 к 2014 году средний возраст поступления детей в школу в Москве снизился с 7.4+0.1 до 7.1+0.1 лет. Однако при этом отмечено возрастание усредненных величин массы тела (от 24.6+0.5 до 27.5+0.5 кг) при неизменности его длины, с соответствующим возрастанием индекса массы тела (от 16.0+0.2 до 17.1+0.2 кг/м^2).

Частота сердечных сокращений в 2014 году осталась на уровне 2002 года, однако за период наблюдений выявлено снижение ударного объёма сердца с 55.3+0.9 до 48.3+0.5 мл. Уровень систолического АД не изменился, тогда как уровень диастолического АД снизился от 73+2 до 58+2 мм рт.ст. В спектральных показателях вариабельности сердечного ритма и АД выявлено возрастание представленности диапазона низких частот LF. Поскольку за оцениваемый период не выявлено изменений в величине чувствительности артериального барорефлекса, можно предполагать, что возрастание мощности медленно-волновой части спектров вариабельности связано с усилением симпатической активности.

Важно отметить неодновременность появления сдвигов в показателях физического развития и в разных параметрах сердечно-сосудистой системы. Так, возрастание относительно 2002 года массы тела и индекса массы тела отмечено уже в 2006 году (снижение возраста поступления в школу в этот период уровня статистической значимости не достигло). Снижение ударного объёма сердца происходило постепенно, тогда как уровень диастолического АД снизился после 2006 года. Возрастание относительной мощности диапазона LF в спектре вариабельности сердечного ритма отмечено уже в 2006 году, а в спектрах вариабельности систолического и диастолического АД – только в 2014 году.

В показателях психомоторной координации выявлено возрастание скорости выполнения движений при снижении их точности и плавности. Так, для показателя длительности цикла движения снижение отмечено уже в 2006 году, с одновременным возрастанием ошибки сенсорной коррекции (точности движений) и плавности движений. Латентные периоды простых сенсомоторных реакций, как на световой, так и звуковой стимул за оцениваемый период не изменились. Изменений в моторной асимметрии, оцениваемой по эффективности выполнения двигательных задач разными руками, также не выявлено.

Мы считаем, что описанные процессы отражают развитие адаптивного ответа организма детей на изменение средовых факторов, включая факторы образовательной

среды. За оцениваемый период, первыми (уже в 2006 году) отмечены сдвиги в физическом развитии детей. В эти же сроки отмечены первые изменения функционального состояния организма детей, поступающих в первый класс в Москве – в психомоторной координации, в состоянии миокарда (сокращение сердечной производительности) и его автономной регуляции (спектральные перестройки вариабельности). Далее, в период с 2006 по 2014 год отмечены дальнейшие изменения функционального состояния организма первоклассников: ещё большее снижение величины ударного объёма сердца, снижение уровня диастолического АД и спектральные перестройки вариабельности систолического и диастолического АД, отражающие изменения в работе регуляторных систем.

Список литературы.

1. Панкова Н. Б. Применение компьютерного измерителя движений КИД-3 для исследования психомоторной координации и сенсомоторной реактивности больных заболеваниями позвоночника / Н. Б. Панкова, М. А. Лебедева, В. Н. Слезко, Н. Н. Хоркин, В. И. Виноградов, Л. Е. Курнешова, С. Б. Ланда, М. Ю. Карганов // Патогенез. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 86-89.

2. Панкова Н. Б. Спироартериокардиоритмография – новый метод изучения состояния сердечно-сосудистой системы / Н. Б. Панкова, М. А. Лебедева,, Л. Е. Курнешова, В. В. Пивоваров, М. Ю. Карганов // Патогенез. – 2003. – Т. 1. – № 2. – С. 84-88.

Abstract.

N.B. Pankova, M.Yu. Karganov

CHANGES AFTER 2002 IN INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND FUNCTIONAL STATE IN CHILDREN ENTERING THE FIRST CLASS IN MOSCOW

Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Laboratory of Physical, Chemical and Ecological Pathophysiology, Moscow, Russia

The results of the monitoring of Moscow first-graders show that in the period since 2002, with a decrease in the age of their admission to school, they experienced an increase in body weight, a decrease in cardiac output and a BPdiast. In the variability of the heart rate and BP, an increase in the representation of low frequencies with an invariance of the sensitivity of the baroreflex was found. Psychomotorics showed an increase in the speed of movement with reduced accuracy and smoothness.

Keywords: first-graders, physical development, stroke volume, heart rhythm, psychomotor coordination.

УДК: 57.042; 57.056

П.А. Байгужин, Д.З. Шибкова

ИНДИКАТОРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА ОБУЧАЮЩИХСЯ К ВОЗДЕЙСТВИЮ СЛАБО СТРУКТУРИРОВАННОЙ ИНФОРМАЦИИ

ФГБОУ ВО ЮУрГГПУ, каф. общей биологии и физиологии, Россия

Резюме. Биологические эффекты воздействия слабо структурированной информации на организм характеризуются дестабилизацией функционирования психофизиологических и вегетативных функций. Индикаторами устойчивости организма в данных условиях являются показатели «ПЗМР», количество тормозных реакций в тесте «РДО», абсолютный показатель HF-диапазона спектрального анализа сердечного ритма обследованных.

Ключевые слова: слабо структурированная информация, устойчивость организма, нейродинамика, сердечный ритм.

Актуальность. Учебно-профессиональная деятельность обучающегося предъявляет повышенные требования к саморегуляции поведения. Регуляторные

механизмы поведения отражаются в формировании готовности обучающегося к процессам, определяющим эффективность управления функциональным состоянием.

Эффективность управления выражена в результатах реализации функциональной системы, обеспечивающей, например дивергентное мышление. Известно, что чем выше требования к исполнительным системам, тем раньше включаются психофизиологические механизмы защиты организма.

Материал и методы исследования. На основании добровольного информированного согласия в межсессионный период, стационарно, в лабораторных условиях обследовано 98 студенток (19,1±1,12 лет). Модель воздействия слабо структурированной информации (ССИ) подразумевает 20-минутное решение задач шкал вербального интеллекта теста Векслера.

Вегетативные реакции на воздействие ССИ регистрировали с помощью АПК «ВНС-Микро» до, в начале и в конце выполнения нагрузки, после нее. Спектральный анализ сердечного ритма проведен по каждой эпохе записи ЭКГ – 300 с.

С помощью АПК «НС-Психотест» получены показатели тестов «Простая зрительно-моторная реакция» – ПЗМР; «Реакция на движущийся объект» – РДО, позволяющих оценить нейродинамические изменения обследованных до и после воздействия ССИ.

Уровень достоверности различий изучаемых показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Воздействие СИИ активизирует процессы внимания и мышления, что отражается на характеристиках работоспособности. Отмечен значительный прирост числа точных реакций на фоне сокращения числа опережающих реакций в тесте «РДО». В основе отмеченных изменений – механизм роста психоэмоционального напряжения, который обусловливает мобилизацию ресурсов организма, в т.ч. и за счет активизации симпатического отдела ВНС. Точность сенсомоторных реакций после воздействия СИИ достигается за счет достоверного сокращения количества отрицательных реакций, характеризующих процессы возбуждения.

Практически не изменяется общее число ошибочных действий, в том числе число пропусков и преждевременных нажатий в тесте «Простая зрительно-моторная реакция»: соотношение числа преждевременных нажатий по отношению к числу пропусков составляет 8:1, что характерно для активации процессов возбуждения.

Вегетативное обеспечение деятельности в условиях воздействия ССИ характеризуется значимым приростом общей мощности спектра (TP) преимущественно за счет LF-компонента как к началу, так и в конце периода решения задач. Достоверный прирост VLF-компонента, отражающего гуморально-метаболический механизм вегетативного обеспечения и характерного для психической напряженности, зарегистрирован лишь на начальном этапе воздействия ССИ. После выполнения нагрузки абсолютные показатели спектрального анализа сердечного ритма восстановились по отношению к исходным значениям.

Выводы. Индикаторами устойчивости реакций организма к воздействию ССИ являются показатели «ПЗМР», количество тормозных реакций в тесте «РДО», абсолютный показатель HF-диапазона спектрального анализа сердечного ритма обследованных. Перспективами данного направления исследования считаем оценку эффективности усвоения слабоструктурированной информации при условии дифференциации обследуемых с использованием индивидуально-типологического подхода.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.A. Bajguzhin, D.Z. Shibkova

INDICATORS OF RESISTANCE OF THE ORGANISM OF STUDENTS TO INFLUENCE OF POORLY STRUCTURED INFORMATION

South Ural State humanitarian and Pedagogical University, Dep. of the general biology and physiology

Biological effects of impact of poorly structured information on an organism are characterized by destabilization of functioning of psychophysiological and vegetative functions. Indicators of stability of an organism in these conditions are indicators of «SVMR», the number of brake reactions in the RMO test, an absolute measure of HF-range of the spectral analysis of a warm rhythm surveyed

Keywords: poorly structured information, stability of an organism, neurodynamic indicators, heart rhythm

УДК: 612.1/.8 + 608.3 + 57.043

М.С. Головин, Р.И. Айзман.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПСИХОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СТУДЕНТОВ

ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет", г. Новосибирск, Россия

Резюме. После 20-22 сеансов аудиовизуальной стимуляции у студентов наблюдалось ослабление симпатических влияний и высших уровней управления сердечным ритмом, усиление автономной регуляции. Выявлено снижение показателей личностной и реактивной тревожности, улучшение механической памяти, повышение скорости сенсомоторной реакции и баланса нервных процессов возбуждения и торможения. АВС рекомендована для применения в учебном процессе и при работах, связанных с повышенным нервно-психическим напряжением.

Ключевые слова: аудиовизуальная стимуляция, здоровье, психофункциональные показатели, сердечная деятельность, регуляция.

Разработка и внедрение современных способов восстановления и коррекции психо-функциональных состояний при различных видах деятельности, требующих напряжения систем адаптации, является важным звеном в процессе обучения в ВУЗе. В настоящее время активно развиваются инструментальные методы воздействия на функциональное состояние человека [3, 5]. Методика аудиовизуальной стимуляции (АВС), получившая распространение на Западе, в России успешно зарекомендовала себя в основном в сфере комплексной реабилитации [4] и коррекции психогенных расстройств [2]. Однако работ, связанных с изучением влияния АВС на психофункциональные резервы организма, практически нет.

Материал и методы исследования. В исследовании, состоявшем из 3-х этапов, приняли участие 70 студентов-юношей 17-23 лет разных факультетов НГПУ: контрольная группа (n=30) и экспериментальная (n=40).

На 1 этапе проводили изучение и анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) с учетом методических рекомендаций, разработанных группой российских экспертов. Регистрацию ЭКГ-сигнала осуществляли с помощью аппаратно-программного комплекса ВНС-Микро (Нейрософт, Россия). Выборку обследуемых составили только студенты с преобладающим нормотоническим типом регуляторных систем. Диагностику психофизиологического состояния студентов проводили с помощью компьютерной программы «Методика комплексной оценки здоровья студентов» (2009) [1].

На 2 этапе проводили курс тренингов аудиовизуальной стимуляции, который состоял из 20-22 сеансов, выполняемых через сутки с использованием программы «Умеренное расслабление» на портативном аудиовизуальном стимуляторе «NOVO PRO». В группе контроля проводили имитацию сеансов АВС с использованием программы «Калейдоскоп», которая не имела ритмически упорядоченных сенсорных стимулов.

На 3 этапе после завершения курса АВС исследовали качественные и количественные изменения параметров вегетативной регуляции, а также оценивали эффективность воздействия АВС на психофизиологический статус студентов.

Полученные результаты обработаны общепринятыми методами математической статистики с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок и считались достоверными при $p \leq 0,05$. Все участники обследования дали добровольное информированное согласие на проведение курса тренингов, которые проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией (1964).

Результаты. К концу исследования после АВС у студентов происходило снижение влияния симпатической регуляции и ослабление влияния высших уровней управления сердечным ритмом с усилением автономного контура регуляции сердечной деятельности. Снижались индекс напряжения (с 53,7±8,8 до 39,4±5,8 у.е.) и индекс централизации (с 2,8±0,5 до 1,9±0,4 у.е.) и повышались мощность дыхательных волн (с 1329±213 до 2297±340 мс^2), вариационный размах (с 0,32±0,02 до 0,41±0,02 с). В группе контроля за аналогичный период времени снизился вклад парасимпатических влияний, и произошло усиление влияния центрального контура регуляции. Таким образом, после АВС у студентов наблюдалось снижение напряжения регуляторных систем, что свидетельствует о положительном влиянии применяемой методики на адаптационные процессы.

После АВС выявлено существенные улучшение параметров социально-психологической адаптации, снижалась личностная (с 34±0,6 до 31±0,8 баллов) и реактивная тревожность (с 22±1,5 до 17±1,5 баллов), время переключения внимания (с 57±6 до 42±5 сек), улучшалась механическая память (с 5,8±0,3 до 7,3 ±0,3 баллов), повышались скорость сенсомоторной реакции (с 183±3,5 до 163±3,5 мсек) и баланс нервных процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга. Наряду с этим, в экспериментальной группе увеличивалась жизнестойкость (с 122±5 до 134±5

баллов), характеризующая личностный потенциал студентов. В контроле психофизиологические показатели оставались на уровне фоновых значений или даже имели тенденцию к ухудшению.

Выводы.

1) Курс АВС способствовал повышению адаптационного потенциала системы кровообращения и формированию более экономной работы сердца. После АВС наблюдали улучшение социально-психологической адаптации и психофизиологических параметров: повышение механической памяти, скорости переключения внимания, жизнестойкости и снижение уровня тревожности.

2) Тренинги АВС могут быть рекомендованы для применения в учебном процессе, а также в сферах, связанных с состоянием повышенного нервно-психического и физического напряжения, для более быстрого восстановления и улучшения функционального состояния организма.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., с соавт. Методика комплексной оценки здоровья студентов - Новосибирск. - 2009. - 84с.

2. Араби Л. С., Сысоев В. Н., Кремнева Т. В. Аудиовизуальная стимуляция в комплексной терапии психогенно-обусловленных расстройств // Вестник психотерапии. - 2011. - № 39. - С. 9-17.

3. Головин М. С., Айзман Р. И. Аудиовизуальная стимуляция влияет на физическую работоспособность, биохимический и гормональный статус спортсменов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. - Т. 161. - № 5. - С. 576-580.

4. Макаров С. В., Шубина О. С. Сравнительный анализ эффективности методов альфа-стимулирующего тренинга и аудиовизуальной стимуляции в комплексной программе лечения больных с героиновой зависимостью // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2004. - № 3. - С. 38-44.

5. Тайшин Д. О., с соавт. Индивидуально-типологический портрет личности с эффективным биоуправлением длительностью сердечных сокращений // Медицина и образование в Сибири. - 2012. - №3. - С.

Abstract.

M. S. Golovin, R. I. Aizman.

USING AN AUDIOVISUAL STIMULATION TO INCREASE PSYCHOFUNCTIONAL RESERVES OF STUDENTS

Novosibirsk State Pedagogical University

There was found a decrease of sympathetic influences and highest levels of cardiac rhythm management, and enhancing of autonomic regulation after 20-22 AVS sessions. It was observed a decrease in the indices of personal and reactive anxiety, improvement of mechanical memory, increase in the speed of the sensomotor reaction and balance of excitation and inhibition processes. AVS is recommended for use in the educational process and in specialties associated with increased neuropsychic stress.

Keywords: audiovisual stimulation, health, psychofunctional characteristics, cardiac activity, regulation.

УДК: 612.44; 614

Ф.Т. Халимова

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРОГНОЗИРОВПАНИИ ГРУППЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

ТГМУ им. Абуали ибни Сино, каф. нормальной физиологии, Таджикистан

Резюме. Наши исследования позволили установить, что между популяциями российских и таджикских женщин существуют различия по показателям гормонов щитовидной железы и надпочечников, которые могут быть использованы в качестве маркеров прогнозирования группы риска нарушения репродуктивного здоровья женщин. Установлено, что уровень кортизола, как маркер нарушения репродуктивного здоровья, был очень высоко значим в обеих изучаемых популяциях женщин, хотя и в разных количественных пропорциях.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, фактор риска, тиреотропный гормон, общий тироксин, кортизол.

Охрана репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста является одной из основных медико-социальных проблем [3]. Отмечается значительное достижение в области диагностики и лечения различных форм нарушения фертильности [1]. При этом особое значение имеет связь нарушений репродуктивной функции женского организма с его расовыми и этническими признаками, климато-географическими, социально-экономическими и экологическими условиями, в которых проживает женщина [2, 4].

Целью данного исследования явилось изучить возможности использования гормонов щитовидной железы и надпочечников в оценке риска нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста в зависимости от их популяционной принадлежности.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 240 клинически здоровых женщин в возрасте от 20 до 43 лет, половина из них проживала на территории Средне-Черноземного региона России, а 120 женщин - на территории Таджикистана. Гормональный статус изучали по показателям тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3), общего тироксина (Т4); стероидного гормона -кортизола. Кроме того, определяли аутоантитела к тиреоглобулину и ферменту тиреопероксидазе.

Результаты и их обсуждение. Результаты наших исследований показывают, что уровень гормонов щитовидной железы, аутоантител к компонентам щитовидной железы, кортизолу в значительной степени меняется у женщин с нарушениями репродуктивной функции и зависит от популяционной принадлежности последних. У женщин российской популяции, относящихся к группе риска, наблюдается значительный рост уровней гормонов щитовидной железы при умеренном снижении по сравнению со здоровыми женщинами уровней аутоантител к компонентам щитовидной железы и кортизола. У женщин таджикской популяции наблюдаются прямо противоположные сдвиги. Уровни гормонов щитовидной железы у них умеренно снижены, но при этом наблюдается довольно значительное возрастание содержания в крови аутоантител к компонентам щитовидной железы и кортизола. В российской популяции тиреотропный гормон в группе с нарушениями репродуктивной функции очень близок по величинам группе здоровых женщин. В таджикской популяции по уровню тиреотропного гормона несколько отличалась

группа с нарушениями репродукции, но степень отличий была умеренной (AUROC = 0,720). Аналогичные результаты были получены по уровню общего тироксина в крови: у женщин российской популяции этот гормон щитовидной железы при значениях выше 100 нмоль/л указывал на принадлежность женщины к группе риска по нарушениям репродукции при абсолютном прогностическом значении (AUROC=1,0). У таджикских женщин этот показатель был умеренно значим (AUROC=0,759). В популяции российских женщин низкий уровень аутоантител как к тиреоглобулину, так и к тиреопероксидазе в одной из групп риска соответствовал таковому у здоровых женщин, что позволяет исключить эти показатели из числа возможных маркеров нарушений репродуктивного здоровья среди россиянок. У женщин таджикской популяции уровень аутоантител к белкам щитовидной железы, наоборот, был значительно повышен в одной из групп риска (к тиреоглобулину >80 МЕ/мл, к тиреопероксидазе >40 МЕ/мл). Это повышение показывало на очень высокую прогностическую значимость, приближающуюся к абсолютной (AUROC - 0,985-1,0). Уровень кортизола, как маркер нарушения репродуктивного здоровья, был очень высоко значим в обеих изучаемых популяциях женщин, хотя и в разных количественных пропорциях: у российских женщин его прогностически значимый диапазон находился в зоне значений ниже 215 нмоль/л, а у таджикских женщин - в зоне значений выше 330 нмоль/л (прогностическая значимость определялась величинами AUROC в диапазоне 0,933-0,982).

Таким образом, в популяции российских женщин, имеющих в анамнезе невынашивание беременности, преждевременные роды, мертворожденных детей, выделяется группа риска, характеризующаяся изменениями гормонального статуса со стороны тиреотропного гормона (> 1,7 мМЕ/л),общего тироксина (> 100 нмоль/л) и кортизола (< 215 нмоль/л). В популяции таджикских женщин с нарушением репродуктивной функции выделяется контингент, имеющий сдвиги гормонального статуса со стороны высокого уровня аутоантител к тиреоглобулину (> 80 МЕ/мл), аутоантител к тиреопероксидазе (> 40 МЕ/мл) и кортизолу (> 330 нмоль/л).

Список литературы.

1. Халимова Ф. Т. Определение критериальных значений репродуктивных гормонов при формировании группы риска нарушений репродуктивной функции/Халимова Ф. Т., Гулин А. В., Невзорова Е. В., Назирова А. А., Шукуров Ф. А. // Научно-теоретический и практический журнал Вестник Томбовского университета Серия: Естественные и технические науки Том 20, вып. 6, Томбов, 2015. С. 1640-1643

2. Халимова Ф. Т. Сравнительная характеристика иммуногенетического профиля женщин Таджикистана и Центрально-Черноземного региона России/Халимова Ф. Т., Гулин А. В., Невзорова Е. В., Шукуров Ф. А. // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки, Т. 21, вып. 1, Тамбов,2016. - С. 231-235.

3. Wakeel, F. Racial and ethnic disparities in personal capital during pregnancy: findings from the 2007 Los Angeles mommy and baby (LAMB. study [Text] / F. Wakeel, W. P. Witt, L. E. Wisk et al. // Matter child health J. – 2014. – Vol. 18(1). – P. 209-222.

Abstract.

F. T. Khalimova

HORMONES OF THYROID GLAND AND ADRENALS IN PREDICTING THE GROUP OF RISK OF INFRINGEMENT OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN

Normal Physiology Dep. Avicenna Tajik State Medical University

Our research has revealed that there are differences between the populations of Russian and Tajik women by indicators of thyroid and adrenal hormones, which can be used as markers for predicting a risk group of women reproductive health.It was found that the level of cortisol, as a marker of reproductive health, was very high in both studied populations of women, although in different quantitative proportions.

Keywords: reproductive health, risk factor, thyroid-stimulating hormone, total thyroxine, cortisol

УДК: 612.821.6:612.821.3

О.М. Разумникова, А.А. Яшанина, Л.В. Прохорова

КРЕАТИВНОСТЬ И ИНТЕЛЛЕКТ КАК РЕСУРСЫ ВЫСОКОЙ САМООЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ: ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЗНОГО КОНТРОЛЯ

Новосибирский государственный технический университет, ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", Новосибирск, Россия

Резюме. Установлено, что при снижении интегрального показателя физического здоровья, но повышении психического в пожилом возрасте по сравнению с молодым положительный вклад в физическое здоровье студентов вносят пространственная память и доминирование положительных эмоций согласно оценке эмоционального интеллекта, а пенсионеров – вербальные компоненты IQ и креативности и показатели тормозного контроля зрительной памяти. Обнаружены разные паттерны взаимосвязи этих способностей в зависимости от возраста.

Ключевые слова: самооценка качества жизни, возраст, интеллект, креативность, память, тормозной контроль.

Связанные со старением изменения когнитивных функций отражают компенсаторные резервы организма и могут служить предиктором его жизнеспособности. Наиболее информативными показателями таких резервов считаются время реакции и ее дисперсия, кратковременная память и интеллект [1-3]. Креативность, как способность принимать новые оригинальные решения проблемы и использование новых форм приспособления к среде, также можно рассматривать как потенциал для сохранения здоровья и улучшения качества жизни в пожилом возрасте [5]. Возрастные изменения в полушарных особенностях селекции информации и ее интерференции [1,4] ставят вопрос об их механизмах и соотношении с динамикой ослабления эффективности ментальных процессов.

В связи с этим, целью работы стало выяснение вклада разных компонентов интеллекта и креативности в самооценку качества жизни молодых и пожилых людей, которая включала состояние физического и психологического здоровья. Еще одной задачей было определение возрастных особенностей в организации систем внимания и памяти, в том числе оценки роли тормозного контроля. В исследовании участвовали группы молодых (149 женщин 18,6±1,0 лет) (МГ) и пожилых (108 женщин 63,9±5,2 лет) людей (ПГ). Психометрическую оценку вербального и образного компонентов интеллекта и креативности проводили на основе субтестов Амтхауэра, Торренса и Гилфорда. Эмоциональный интеллект (ЭИ) определяли согласно опроснику Барчард. Для тестирования систем внимания и памяти применяли специально разработанные компьютеризированные методики. Для самооценки качества жизни (КЖ) использовали методику SF-36.

Сравнение двух возрастных групп показало, что ПГ характеризуется снижением интегрального показателя физического здоровья и повышением - психологического по сравнению с МГ ($F(1,190)=6,79$; $p<0,01$), при этом наиболее выражены различия согласно шкалам «ролевое функционирование» и «жизнеспособность/эмоциональное функционирование».

Согласно результатам регрессионного анализа данных выделены разные для МГ и ПГ модели описания этих интегральных компонентов самооценки КЖ. Значимыми предикторами физического компонента КЖ в МГ оказались показатели пространственной памяти и соотношения выражения положительных к отрицательным эмоциям согласно самооценке ЭИ. В ПГ вербальные компоненты IQ и креативности совместно с показателем интерференции при запоминании зрительной информации позволяли описать около 20% дисперсии этого компонента КЖ, причем в большей степени был выражен вклад вербальной креативности; в регрессионной модели для психического здоровья максимальный вклад имел вербальный IQ.

Анализ возрастных особенностей селективных процессов показал ожидаемое увеличение времени реакции [1] при снижении его вариабельности в ПГ по равнению с МГ. Обнаружены разнонаправленные корреляции IQ и дисперсии ВР в ПГ: для вербального IQ эта связь отрицательная, а для зрительно-пространственного IQ – положительная. В МГ IQ негативно коррелировал с ВР на неконгруэнтные стимулы, в ПГ – отмечена его положительная связь с ВР в системе бдительности. Только в ПГ показатели креативности были достоверно связаны с компонентами ЭИ: повышению образной оригинальности соответствовало снижение выражения отрицательных эмоций и тенденция к большему вниманию к эмоциям, для вербальной оригинальности связь с этим компонентом ЭИ была значимой, как и положительная корреляция с показателем «отзывчивость на радость».

Таким образом, полученные результаты можно рассматривать как свидетельство разных контуров регуляции в центральной нервной системе, направленной на поддержание хорошего состояния физического здоровья в молодом и пожилом возрасте. В пенсионном возрасте значимый вклад в самооценку физического здоровья вносят вербальные компоненты интеллекта и креативности, а также показатель тормозного контроля зрительной памяти, тогда как у студентов – степень доминирования положительных эмоций согласно оценке эмоционального интеллекта и пространственная память. Разные паттерны взаимосвязи психометрических показателей функций систем внимания, памяти, интеллекта и креативности в молодом и пожилом возрасте указывают на реорганизацию ментальных процессов при старении, целенаправленное воздействие на которую может осуществляться за счет когнитивной тренировки и/или изменения эмоционально-мотивационного статуса.

Публикация подготовлена в рамках поддержанных РФФИ научных проектов №15-06-10052 и 17-06-00166.

Список литературы.

1. Разумникова О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов /О. М. Разумникова //Успехи физиол. наук. 2015. - №2. - С. 3-16.

2. Разумникова О. М., Прохорова Л. В., Яшанина А. А. Возрастные особенности взаимосвязи интеллекта и самооценки качества жизни // Успехи геронтол. 2016. -№ 2. - С. 353–359

3. Deary I. J., Weiss A., Batty G. D. Intelligence and personality as predictors of illness and death: How researchers in differential psychology and chronic disease epidemiology are collaborating to understand and address health inequalities // Psycholog. Sci. Publ. Interest. 2010. -Vol. 11. -P. 51–77.

4. Park D. C., Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: Aging and neurocognitive scaffolding // Ann. Rev. Psychol. 2009. -Vol. 60. -P. 173–196.

5. Razumnikova O. M. Creativity and intelligence as predisposing factors of mental, social, and physical health // Advances in Biomed. Res. UK: Cambridge. - 2010. - P. 205-214

Abstract.

O.M. Razumnikova, A.A. Yashanina, L.V. Prokhorova
CREATIVITY AND INTELLIGENCE AS RESOURCES OF HIGH SELF-ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE: ROLE OF INHIBITORY CONTROL

Novosibirsk State Technical University, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

It has been found a decrease of integral index of physical health, but an increase of the mental index in the elderly vs. the young that is accompanied by positive contribution to physical health of students spatial memory and predominance of positive emotions as the index of emotional intelligence, and for pensioners - verbal components of IQ and creativity and the index of inhibitory control of visual memory. Age-related different patterns of relationships between these abilities were shown.

Keywords: self assessment of quality of life, age, intelligence, creativity, memory, inhibitory control

УДК: 612.832:612.825:612.816

А.М. Пухов, С.А. Моисеев, С.М. Иванов, Е.А. Михайлова, Р.М. Городничев

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ПЛАСТИЧНОСТЬ МОТОРНОЙ СИСТЕМЫ

ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта", Великие Луки, Россия

Резюме. Представлены результаты влияния биологической обратной связи на моторную систему человека. Испытуемым предлагалось овладеть двигательным навыком посредством биологической обратной связи со скелетными мышцами по характеристикам ЭМГ, биотоками коры головного мозга по ЭЭГ и при одновременном управлении параметрами ЭМГ и ЭЭГ. Установлено, что вид биологической обратной связи специфично влияет на пластичность моторной системы на корковом, спинальном и периферическом уровнях.

Ключевые слова: пластичность, биоуправление, ЭМГ, ТМС, электромагнитная стимуляция спинного мозга, ЧЭССМ, М-ответ.

Актуальность. В представлениях о механизмах регуляции произвольных движений, существенная роль отводится афферентным системам, информирующих о результатах деятельности [1,2]. Эти системы обеспечивают процесс саморегуляции, исправление допущенных ошибок, пластичность и целевую направленность двигательного управления. Овладение двигательным навыком возможно благодаря пластичности элементов нейромоторной системы [3,4]. Искусственно созданная биологическая обратная связь (БОС) позволяет человеку произвольно управлять физиологическими процессами, которые в обычных условиях регулируются рефлекторно и повысить эффективность управления двигательным действием [5,6].

Цель работы заключалась в изучении влияния БОС на пластичность моторной системы при формировании двигательного навыка.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 18 здоровых добровольцев в возрасте 20-25 лет. В течение 7 дней они обучались точностному движению с применением БОС: сгибание руки в локтевом суставе на 90 и 45 градусов. Испытуемые были разделены на 4 группы: первая группа во время движения не получала БОС (группа контроль), вторая группа использовала БОС с параметрами электромиограмм m. biceps and m. triceps brachii (ЭМГ-БОС); третья

группа получала БОС с электроэнцефалограммы (ЭЭГ-БОС); четвертая группа – группа мультибиоуправления одновременно управляла параметрами ЭМГ и ЭЭГ.

До и после 7-дневной тренировки регистрировались вызванные моторные ответы (ВМО) с мышц правой руки (m. biceps and m. triceps brachii, m. flexor carpi radialis, m. abductor pollicis brevis) при транскраниальной электромагнитной стимуляции (ТМС), электромагнитной (ЭМС) и чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) на уровне С7-Т1 позвонков и моторный ответ (М-ответ) m. biceps brachii при электростимуляции n. musculocutaneus. При регистрации ВМО испытуемые располагались на кушетке в положении лёжа на спине.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа рефлекторной возбудимости мышц, участвующих в реализации точностного движения, в каждой из исследуемых групп выявлены изменения на разных уровнях организации двигательного действия. В группе контроля изменения на корковом уровне выражались в снижении порогов рефлекторных ответов исследуемых мышц от 7% до 17% ($p<0,05$). В группе ЭМГ-БОС параметры ВМО при ТМС существенно не отличались от фоновых. После ЭЭГ-БОС тренинга увеличилась сила стимула, необходимая для вызова пороговых и максимальных ответов. В группе мультибиоуправления зарегистрировано снижение порогов рефлекторных ответов при ТМС от 10% до 21% и увеличение амплитуды ВМО m. biceps brachii – более 150%.

На спинальном уровне в группе контроля отмечалось достоверное снижение латентности ВМО при ЭМС шейного отдела, а также значимое повышение амплитуды ВМО m. triceps brachii на 67% и m. abductor pollicis brevis на 99%. На этом же уровне при ЧЭССМ была зарегистрирована тенденция к снижению порогов ВМО исследуемых мышц. Амплитуда ВМО проксимальных мышц незначительно снизилась, а у дистальных увеличилась. У испытуемых, использующих ЭМГ-БОС, отмечалось увеличение амплитуды максимальных ВМО, с одновременным снижением порогов как при ЭМС, так и при ЧЭССМ. Изменения после тренировки с использованием ЭЭГ-БОС носили противоположный характер: при ЭМС спинного мозга, отмечалась тенденция к повышению пороговой силы стимула, амплитуда максимальных ответов существенно снизилась у всех мышц, за исключением m. triceps brachii; при ЧЭССМ амплитуда ВМО мышц руки существенно увеличилась. В группе мультибиоуправлени наблюдались противоположные изменения рефлекторной возбудимости мышц-антагонистов при ЭМС и ЧЭССМ.

Обучение двигательному действию вызвало изменения и на периферическом уровне. Так в группах контроля и мультибиоуправления наблюдалось снижение амплитуды максимального М-ответа m. biceps brachii а, в группах ЭМГ-БОС и ЭЭГ-БОС ее повышение.

Заключение. Полученные данные позволяют заключить, что при овладении двигательным навыком без применения БОС пластичность моторной системы проявлялась в равной степени на всех ее уровнях. Использование ЭМГ-БОС тренинга сопровождалось наибольшими изменениями периферической нервной системы. После применения ЭЭГ-БОС тренинга пластичность проявлялась в большей степени на кортикальном и спинальном уровнях. Мультибиоуправление характеризовалось

изменениями моторной системы на всех ее уровнях и противоположными изменениями рефлекторной возбудимости мышц антагонистов на корковом и спинальном уровнях.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин, -М.: Медицина, 1975. – 448 с.

2. Бернштейн Н. А. О построении движений / Н. А. Бернштейн, -М.: Медгиз, 1947. -255 с.

3. Иоффе М. Е. Пластичность двигательных структур мозга и двигательное обучение / М. Е. Иоффе // Физиология мышц и мышечной деятельности: материалы III Всероссийской школы конференции. 1-4 февраля 2005. –М. ; 2005. с. 48.

4. Ланская Е. В., Ланская О. В., Андриянова Е. Ю. Механизмы нейропластичности кортико-спинального тракта при занятиях спортом / Е. В. Ланская, О. В. Ланская, Е. Ю. Андриянова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. -№1, с. 127-136.

5. Штарк М. Б. Заметки о биоуправлении (сегодня и немного о завтра. / М. Б. Штарк // Биоуправление-3: теория и практика. 1998. с. 5-12.

6. Bolek J. Optimizing motor reeducation using surface electromyography: grandma, feedback and self-regulation / J. Bolek // J. Biofeedback, 2008, vol. 36; p. 95-97.

Abstract.

A.M. Pukhov, S.A. Moiseev, S.M. Ivanov, E.A. Mikhaylova, R.M. Gorodnichev

THE IMPACT OF BIOFEEDBACK ON THE PLASTICITY OF MOTOR SYSTEM

Velikiye Luki State Academy of Physical Education and Sports, Velikiye Luki, Russia

The biofeedback effect on the motor system of man has shown. Subjects were supposed to obtain a motor skill through biofeedback using EMG characteristics of skeletal muscles, the currents of the cerebral cortex (EEG) and simultaneous parameters of EMG and EEG. It is clarified that biofeedback specifically affects the plasticity of the motor system at cortical, spinal and peripheral levels.

Keywords: plasticity, biofeedback, EMG, TMS, electromagnetic spinal cord stimulation, TESCS, M-response

УДК: 612+61+378

В.М. Климов, Р.И. Айзман

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО-ВТОРОГОГО КУРСОВ ТЕХНИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Проведен анализ состояния физического здоровья студентов 1-2-го курсов технического вуза. Морфофункциональный уровень здоровья находится на среднем уровне. Студенты обоих курсов характеризуются хорошим уровнем социально-психологической адаптации, стрессоустойчивости, средним уровнем тревожности. Выявлены гендерные различия, выраженные в более высоких показателях антропометрии, психоэмоционального статуса и уровня физической подготовленности у юношей, а у девушек – уровня физического здоровья.

Ключевые слова: студенты, здоровье, морфофункциональные показатели, физическая подготовленность, психоэмоциональное состояние.

Сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи является важной задачей в профессиональном образовании.

Цель исследования. Оценить физическое и психоэмоциональное состояние студентов 1-го и 2-го курсов технического университета.

Методика и организация исследования.

Обследованы студенты 17–19 лет Новосибирского государственного технического университета основой медицинской группы: 174 девушки и 183 юношей, занимающихся по программе свободного выбора занятий разной физкультурно-спортивной направленности.

Физическое развитие оценивали общепринятыми методами [1] по антропометрическим, физиометрическим параметрам и показателям кардио-респираторной системы. Интегральный уровень физического здоровья (УФЗ) рассчитывали как сумму баллов, характеризовавших каждый показатель: индекс Кетле (ИК, кг/м^2), жизненный индекс (ЖИ, мл/кг), кистевой индекс (КИ,%), индекс стении (ИС, у.е), показатель эффективности кровообращения (ПЭК, у.е.), функциональные резервы сердца по двойному произведению (ДП, у.е.), физическую работоспособность (PWC170, кгм/мин.кг). Интегральный уровень физической подготовленности (УФП) определяли по среднему значению балльной оценки четырех тестов: бег на 1000 м; прыжок в длину с места; подъем туловища из положения лежа на спине за 1 мин - для девушек, и подтягивание на перекладине - для юношей; наклоны вперед из положения стоя [2]. Психологический статус оценивали по уровню социально-психологической адаптации, реактивной и личностной тревожности и стрессоустойчивости [1].

Результаты исследования. На 1-м курсе юноши значительно превосходили девушек по антропометрическим параметрам, КИ и ЖЕЛ, что соответствует половой дифференциации. Средние значения ИК (21,4±1,1 у девушек и 23,1±0,7 у юношей), ЖИ (59,0±2,9 и 61,0±1,6), ИС (0,83±0,09 и 0,75±0,08) по гендерному признаку достоверно не различались.

Функциональные резервы сердца у первокурсниц существенно выше, чем у юношей (96,5±2,1 и 89,2±2,3). Однако, юноши отличались более высокой эффективностью кровообращения при нагрузке (118,8±2,3 и 93,0±2,9 соответственно, $p < 0,05$) и уровнем работоспособности (14,0±0,5 и 11,1±0,4, $p < 0,05$). УФЗ соответствовал среднему уровню, но девушки незначительно превосходили юношей (14,1±1,2 и 12,8±1,1). УФП студентов 1-го курса обоего пола не различался и был в пределах среднего уровня.

Морфофункциональные результаты первокурсников, полученные в нашем исследовании, совпадали с результатами обследования студентов других вузов г. Новосибирска [3; 4].

Психологическое состояние тесно связано с физическим здоровьем студентов. Все первокурсники в среднем по группе характеризовались умеренными показателями стрессоустойчивости, личностной тревожности и низким уровнем реактивной тревожности. Юноши, по сравнению с девушками, имели более низкую реактивную и личностную тревожность, но более высокую стрессоустойчивость и адаптивность.

На 2-м курсе выявлена тенденция к увеличению антропометрических показателей у студентов обоего пола, тогда как индексы физического развития (ИК, ИС, КИ, ЖИ) практически не отличались от средних значений первокурсников. Показатели сердечно-сосудистой системы (ДП, ПЭК, PWC170) второкурсников обоих полов также остались на уровне студентов 1-го курса.

Интегральный УФП у девушек 2-го курса был чуть выше, а у юношей достоверно выше по отношению к первокурсникам. Это обусловлено значительным улучшением выполнения нормативов: у девушек –прыжок в длину с места (166,7 см – на 1-м курсе и 173 см – на 2-м курсе); у юношей –прыжок в длину с места (229 см и 237 см) и подтягивание (9,3 раз и 10,7 раз).

Различий по психоэмоциональным показателям и уровню социально-психологической адаптации у студенток 1-го и 2-го курсов не обнаружено, а у юношей на 2-м курсе выявлено достоверное повышение реактивной (с 20,2±0,7 до 23,8±0,9 баллов) и личностной (с 34,4±0,8 до 36,9±0,8 баллов) тревожности и снижение уровня адаптивности (с 3,99±0,05 до 3,77±0,06 баллов).

Выводы.

1. Морфофункциональные и психоэмоциональные показатели студентов 1-го и 2-го курсов соответствуют нормативным значениям возрастно-половой группы студентов Сибирского региона.

2. При организации учебного процесса по физической культуре в вузе с учетом свободного выбора занятий физическое состояние студентов не ухудшается, а УФП улучшается за счет развития отдельных физических качеств.

3. Юноши имеют более высокие антропометрические, психоэмоциональные показатели и УФП, тогда как у девушек лучший УФЗ.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., Айзман Н. И., Лебедев А. В., Рубанович В. Б. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений: метод. пособ. – Новосибирск: Изд. РИФ Новосибирск, 2010. – 100 с.

2. Королев В. Г., Бардушкин В. В. Анализ качества нормативов оценки уровня физической подготовленности студентов – юношей и военнослужащих // Science Time. – 2015. – № 6 (18). – С. 223–234.

3. Лебедев А. В., Рубанович В. Б., Айзман Н. И., Айзман Р. И. Морфофункциональные особенности студентов первого курса педагогического вуза // Вестник НГПУ. – 2014. – №1(17). – С. 128–141.

4. Самохин В. И. Мониторинг здоровья студентов // ИНТЕРЭКСПО ГЕО-СИБИРЬ. – 2014. – № 2. – С. 158– 163.

Abstract.

V.M. Klimov, R.I. Aizman

COMPARATIVE EVALUATION OF PHYSICAL HEALTH OF STUDENTS OF THE FIRST AND SECOND YEAR STUDENTS OF TECHNICAL UNIVERSITY

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The analysis of the physical health state of the first and second year students of technical university was carried out. The morfofunctional level of youth's health was at an average level. Students of both courses were characterized by a good level of socio-psychological adaptation, stress resistance, and average anxiety. The boys had higher parameters of anthropometry, psychoemotional status and level of physical fitness, while girls had higher level of physical health.

Keywords: students, health, morphofunctional indicators, physical fitness, psychoemotional status.

УДК: 613.34:543.3-628.1

Т.Я. Корчина, Л.А. Миняйло

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

БУ ВО ХМАО-Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия", Россия

Резюме. Питьевая вода является источником эссенциальных биоэлементов, в частности, Ca и Mg. В 200 пробах водопроводной воды городов Ханты-Мансийского автономного округа зарегистрирован физиологически несбалансированный минеральный состав: низкий уровень Ca (11,2 мг/л – рекомендовано 50-70 мг/л) и Mg (9,1 мг/л – рекомендовано 25-35 мг/л). Это может способствовать развитию микроэлементного дисбаланса, возникновению сердечно-сосудистой патологии, заболеваний опорно-двигательного аппарата и др.

Ключевые слова: питьевая вода, северный регион, кальций, магний.

Оценка качества питьевой воды включает в себя адекватные органолептические показатели, эпидемиологическую безопасность, безвредный химический состав и физиологическую полноценность [1]. Доказано, что питьевая вода является источником жизненно важных химических элементов, присутствующих в воде в виде биологически доступных и легко всасываемых ионов. Как известно, водоснабжение северных территорий осуществляется за счет мягких вод с низким содержанием солей Ca и Mg.

Цель: проанализировать минеральный состав питьевой воды централизованного водоснабжения городов Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО).

Материалы и методы. В 200 пробах водопроводной воды городов ХМАО методом атомно-адсорбционной спектрометрии определяли концентрацию Ca и Mg. Полученные данные сравнивали с ПДК содержанием химических веществ в питьевой воде (ПДК) [3].

Результаты. Комплексное воздействие факторов среды обитания на организм человека вызывает повышенные риски здоровью населения, проявляющиеся в дополнительной заболеваемости и смертности. Ранее нами было показано, что элементная система организма жителей ХМАО характеризуется дефицитом жизненно важных химических элементов, в том числе Ca и Mg [2], что может быть связано с недостаточным содержанием этих элементов в питьевой воде. Соответственно, установленный дефицит многих элементов в организме человека вполне объясним.

Установлены средние величины концентрации Ca в пробах водопроводной воды ХМАО: 11,2 мг/л и Mg: 9,1 мг/л. При этом содержание данных макроэлементов во всех пробах питьевой воды централизованного водоснабжения ХМАО были значительно ниже ПДК.

Многие исследования подтверждают взаимосвязь химического состава питьевой воды региона с заболеваемостью. Физиологически несбалансированный минеральный состав питьевой воды ХМАО: низкого уровня содержания Ca (11,2 мг/л – рекомендовано 50-70 мг/л), Mg (9,1 мг/л – рекомендовано 25-35 мг/л) способствует формированию патологических изменений в организме: развитию микроэлементного дисбаланса, возникновению сердечно-сосудистой патологии, заболеваний опорно-

двигательного аппарата, зубочелюстной системы и др. [4]. Исследованиями установлено, что в северных регионах значительно превалирует патология сердечно-сосудистой системы, которая обусловливает не только значительную часть временной нетрудоспособности, но и является причиной смертности. В северных регионах рано начинает проявляться и быстро прогрессирует развитие атеросклероза, что, несомненно, связано с изменением обмена веществ и увеличением роли жиров в основном обмене.

Выводы: - причиной нарушений элементного обмена у жителей ХМАО может явиться употребление маломинерализованной питьевой воды, для которой характерен выраженным дефицитом эссенциальных элементов («северный» тип);.

- «пустая» вода ХМАО является уникальным субстратом для дальнейшего обогащения минеральными компонентами, необходимыми жителям территории: воду подобного химического состава индивидуально в процессе употребления возможно насыщать комплексом биоэлементов, в первую очередь Ca и Mg, в виде премиксов, что совпадает с мнением ученых о том, что обогащенная минеральными веществами вода может быть естественным транспортером эссенциальных элементов в органы и ткани [5].

Список литературы.

1. Зайцева Н. В., Трусов П. В., Шур П. З., Кирьянов Д. А., Чигвинцев В. М., Цинкер М. Ю. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей // Анализ риска здоровью. – 2013. – №1. – 15-23.

2. Корчина Т. Я., Корчин В. И. Витамины и микроэлементы: особенности северного региона. – Ханты-Мансийск: Изд. дом Юграфика, 2014. – 516с.

3. СанПин 2. 1. 4. 1074–01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества // Постановление Министерства здравоохранения РФ № 24 от 26. 09. 01. Дата введ. 1 янв. 2002 г.

4. Якубова И. Ш., Мельцер А. В., Ерастова Н. В., Базилевская Е. М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, №8. – С. 21-25.

Abstract.

T.Ya. Korchina, L.A. Minyailo

PHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF POTABLE WATER MINERAL COMPOSITION OF NORTHERN WESTERN SIBERIA

BU VO KHMAO-Ugry Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Drinking water is the essential source of bio, in particular, Ca and Mg in water samples. From 200 cities in Khanty-Mansiysk Autonomous Region registered physiologically unbalanced mineral composition: low level of Sa (11,2 mg/l is recommended 50-70 mg/l) and Mg (9,1 mg/l is recommended 25-35 mg/l). This may contribute to the development of elemental imbalance, cardiovascular diseases, diseases of the musculoskeletal system, etc.

Keywords: drinking water, Northern region, calcium, magnesium

УДК: 611:612.171.1

В.Ю. Сулин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ПО ПАРАМЕТРАМ ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, каф. физиологии человека и животных, Воронеж, Россия

Резюме. С помощью аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» с частотой опроса АЦП 2 КГц у 21 студента-добровольца в течение 5 минут в грудном отведении зарегистрирована ЭКГ. На основании амплитудно-временного анализа параметров усредненных ЭКГ высокого разрешения у 40% обследованных студентов выявлена электрофизиологическая неоднородность предсердий и желудочков.

Ключевые слова: электрокардиография высокого разрешения, студенты, электрическая неоднородность миокарда.

В последнее время широкое использование в клинико-диагностической практике получает метод электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ-ВР). ЭКГ-ВР позволяет регистрировать и анализировать низкоамплитудные биопотенциалы сердца, недоступные для анализа при использовании традиционных методов регистрации ЭКГ [1, 2, 3].

Для анализа биопотенциалов сердца ЭКГ-ВР используют методы временного и пространственного усреднения и спектральные методы анализа, позволяющие составлять частотно-временное картирование ЭКГ (вейвлет-преобразование). Каждый из этих методов имеет свои преимущества и ограничения [1, 2, 3]. Мы в своей работе решили использовать технические возможности аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» для регистрации и анализа электрофизиологических процессов сердца.

Работа проведена на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». В исследовании приняли участие 21 студент медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «ВГУ».

Регистрация кардиоритма в течение 5 минут осуществляли с помощью аппаратно- программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» в стандартных I, II, III отведениях и одном грудном отведении (один электрод вентрально, второй - дорсально на поверхности грудной клетки) с частотой опроса АЦП 2000 Гц.

Анализ ЭКГ включал выделение фрагментов отдельных кардиоциклов (при средней частоте 70 уд/мин - порядка 350 кардиоинтервалов в каждом отведении) с последующим использованием временного усреднения для расчета средних значений параметров кардиоциклов, анализа амплитуды и длительности зубцов и интервалов ЭКГ.

Сравнительный анализ ЭКГ-ВР показал значительную индивидуальную вариабельность пространственно-амплитудных параметров зубцов и кардиоинтервалов: P, QRS, ST и T. Использование методики ЭКГ ВР позволило обнаружить двухфазность P-зубцов, характеризующую процессы возбуждения сначала правого, а затем и левого предсердий. У 40% обследованных студентов по параметрам

ЭКГ-ВР выявлена электрофизиологическая неоднородность сердца, отражающая определенные индивидуальные пространственно-временные особенности процессов возбуждения и его проведения по миокарду.

Список литературы.

1. Иванов Г. Г. Дисперсия и длительность Р зубца ЭКГ ВР в прогнозировании рецидивов мерцания предсердий / Г. Г. Иванов, А. В. Тюрин, Н. А. Буланова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – №4. - с. 173 – 175.
2. Латфуллин И. А. Возможности ЭКГ ВР в выявлении причин нестабильности течения ИБС // Вестник современной клинической медецины. – 2010. - №1. – с. 102 – 103.
3. Breithard G., Cain E., El-Sherif N. et al. Standards for the analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal averaged electrocardiography. A statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, the American College of Cardiology // Europ. Heart J. – 1991. – Vol. 12. – P. 473-480.

Abstract.

V.U. Sulin

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CARDIAC ACTIVITY OF THE STUDENTS BY HIGH-RESOLUTION ECG PARAMETERS

Voronezh State University, Voronezh, Russia

ECG of 21 volunteers were registered with using hardware-software complex “Neuron-Specter 4P” in the chest lead during 5 minutes. Based on the amplitude-time analysis of the parameters of average high-resolution ECG, in 40% of the students surveyed, electrophysiological heterogeneity of the atria and ventricles was revealed.

Keywords: high-resolution ECG, electrophysiological heterogeneity

УДК: 612.014.5:612.76

В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, Н.Ю. Ларькина, Т.В. Беспалова, А.А. Ткачук, Т.А. Веснина, Е.В. Чибулаева, А.И. Чудинова, Т.Э. Шторк, Д.А. Мокшанцев

ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА КАК ОСНОВА СИСТЕМНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИЙ

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Резюме. Получены новые данные, которые подтверждают необходимость концептуального подхода (концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности) в оценке избыточной массы тела, стресс-реакций и эмоционального интеллекта, особенностей вегетативной и гормональной регуляции, а также в прогнозе возможного развития различных форм патологии – вегетососудистых дистоний, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, метаболического синдрома и заболеваний зубочелюстной системы.

Ключевые слова: функциональный тип конституции, донозологическая диагностика.

Цель. На методологической основе концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности [1] и выделении на различных этапах онтогенеза трех вариантов физиологической нормы – функциональных типов конституции (ФТК), лиц с низкой, средней и высокой привычной двигательной активностью (соответственно НПДА–ФТК-1, СПДА–ФТК-2, ВПДА–ФТК-3), установить группы риска для различных форм патологии с разработкой критериев донозологической диагностики.

Материалы и методы. С учетом результатов профилактических осмотров и оценки уровня здоровья у индивидуумов на различных этапах онтогенеза (дошкольники, младшие школьники, лица юношеского и зрелого возраста) проводились комплексные антропометрические, биохимические, клинико-функциональные и психофизиологические исследования, результаты измерений которых рассматривались как параметры конституционального комплекса. Тип конституции определялся в соответствии с 3-х компонентной схемой по уровню привычной двигательной активность – ПДА [2].

Полученные результаты. На различных этапах онтогенеза выявлены основные комплексы физиологических параметров, характерные для индивидуумов различных ФТК. Наиболее значимые морфофункциональные и психофизиологические показатели каждого функционального типа конституции определены на основе системной оценки организма - установлении группы здоровья и физического развития, меж- и внутрисистемных взаимоотношений эффекторов различных гомеостатических систем и поведенческих характеристик, клинико-физиологического и многомерного статистического анализа. При этом, определение базовой типологической вариабельности физиологического статуса индивидуумов разных ФТК сочеталось с установлением различного уровня функциональных резервов и адаптивного потенциала, что является определяющим в формировании резистентности к факторам окружающей среды и возможному развитию различных форм патологии. К настоящему времени получены новые данные, которые подтверждают необходимость концептуального подхода с обязательным учетом физиологической составляющей и индивидуально-типологических особенностей в оценке избыточной массы тела (Ткачук А.А., Галиева Г.Д.), стресс-реакций и эмоционального интеллекта (Ларькина Н.Ю.), особенностей вегетативной и гормональной регуляции (Чудинова А.И.), а также в прогнозе возможного развития различных форм патологии – вегетососудистых дистоний (Томилова Е.А.), синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (Беспалова Т.В., Шторк Т.Э.), метаболического синдрома (Чибулаева Е.В., Веснина Т.А.) и заболеваний зубочелюстной системы (Брагин А.В., Мокшанцев Д.А.).

Выводы.

1. Установление типового признака-уровня привычной двигательной активности и индивидуально-типологических особенностей организма на различных этапах онтогенеза определяет реальную разнокачественность здоровой популяции человека – типологическую вариабельность физиологической индивидуальности и выделение трех вариантов физиологической нормы - функциональных типов конституции, лиц с низкой ПДА - ФТК-1, средней - ФТК-2, высокой - ФТК-3.

2. Физиологический и многомерный статистический анализ профильных характеристик трех функциональных типов конституции установил высокую информативность частной конституции в оценке физиологической нормы и выделение в ее границах крайних вариантов (ФТК-1, ФТК-3) для разработки критериев донозологической диагностики.

3.Установление индивидуально-типологических особенностей физиологического статуса в крайних вариантах типовой нормы – индивидуумов с низкой и высокой привычной двигательной активностью явилось основой для разработки критериев донозологической диагностики и рекомендаций по целевой системной профилактике различных форм патологий.

Список литературы.

1. Колпаков В. В. Концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности. Сообщение I. Внутрипопуляционное разнообразие привычной двигательной активности человека и ее типовая оценка. /В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова, А. В. Брагин и др. //Физиология человека. 2008. -Т. 34. -№4. -С. 121-132.

2. Колпаков В. В. Системный анализ индивидуально-типологических особенностей организма / В. В. Колпаков, Т. В. Беспалова, Е. А. Томилова и др. // Физиология человека. 2011. -Т. 37. -№ 6. -С. 111-124.

Abstract.

V.V. Kolpakov, E.A.Tomilova, N.Y.Larkina, T.V.Bespalova, A.T.Tkachuk, T.A.Vesnina, E.V.Chibulayeva, A.I.Chudinova, T.E.Shtork, D.A.Mokshantsev

TYPOLOGICAL VARIABILITY OF PHYSIOLOGICAL INDIVIDUALITY OF PERSON AS A BASIS OF SYSTEMIC PREVENTION AND PROTONOSOLOGICAL DIAGNOSTICS OF VARIOUS FORMS OF PATHOLOGIES

Tyumen State Medical University of Health Ministry of the Russia

New data were obtained that confirm the necessity of a conceptual approach (the conception of the typological variability of physiological individuality) to estimate the overweight, stress reactions and emotional intellect, characteristics of vegetative and hormonal regulation, as well as the necessity in the prognosis of the possible development of various pathologies – vegetative and vascular dystonia, attention deficit hyperactivity disorder, metabolic syndrome and diseases of the dentoalveol

Keywords: functional type of constitution, protonosological diagnostics.

УДК: 612.82+612.8.04:612.16

Н.А. Лисова, С.Н. Шилов

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОСТИ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ЧАСТОТЕ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ФГБОУ ВО КГПУ им. В. П. Астафьева, Красноярск, Россия

Резюме. Индивидуальные способы саморегуляции играют важную роль в адаптации организма к окружающей среде. В связи с этим представляется особенно актуальным изучение взаимосвязей нейрофизиологических и вегетативных параметров и успешности саморегуляции функционального состояния в процессе игрового биоуправления.

Ключевые слова: уровень активации, функциональное состояние, саморегуляция, биоуправление, сердечный ритм.

В настоящее время актуальной является проблема установления факторов, влияющих на индивидуальную успешность формирования навыков произвольной саморегуляции, что имеет важное значение для понимания стратегий управления вегетативными процессами [3, с. 30]. Одним из эффективных средств обучения осознанной саморегуляции является технология игрового биоуправления, базирующаяся на принципах адаптивной биологической обратной связи [1, 4]. Информативным показателем, определяющим текущее функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС), является устойчивый потенциал медленно-волнового диапазона [5].

Целью исследования стало выявление значимых параметров функционального состояния коры головного мозга, влияющих на успешность сеанса игрового биоуправления по частоте сердечных сокращений (ЧСС).

В исследовании приняли участие 52 студента педагогического университета. Средний возраст участников - 20,7±0,4 лет, все они дали согласие на обследование. Для оценки интегрального параметра уровней активации фронтальной коры регистрировалась величина устойчивого потенциала в проекции лоб-тенар для левого и правого полушария с использованием прибора «Омега-тестер» [2]. При проведении процедуры игрового биоуправления был использован аппаратно-программный комплекс «Бос-пульс профессиональный».

При анализе данных было получено следующее распределение фоновых уровней корковой активации: 46,3% имели средний уровень активации фронтальной коры обоих полушарий, 23% - низкий, 5,7% - высокий и 25% относились к типу с выраженной межполушарной асимметрией. Большинство испытуемых (61,5%) на момент исследования характеризовались доминированием правого полушария, 38,5% - левого.

По успешности последовательного снижения частоты пульса все студенты были разделены на 2 группы: «успешные» (21,1%) - показали положительный прирост длительности кардиоинтервалов от первой к последней попытке, «неуспешные» (78,9%) - прирост был отрицательным, либо отсутствовал.

В группе «успешных» отмечалось доминирование левого полушария до начала сеанса, высокий или средний уровень активации лобных отделов головного мозга, незначительная межполушарная асимметрия и преобладанием симпатического влияния на сердечный ритм в начальной попытке. «Неуспешные» характеризовались доминированием правого полушария, снижением среднего уровня активации коры, выраженной межполушарной асимметрией и вагусным влиянием на сердечный ритм.

Сравнительный анализ физиологических параметров до и после сеанса показал, что у 55,7% студентов значимо снизилась активность правого полушария, отмечена тенденция к снижению среднего уровня активации коры головного мозга, при этом повысилась синхронность работы полушарий. У 86,5% исследуемых лиц, независимо от успешности, выявлено усиление парасимпатических влияний на регуляцию сердечного ритма к концу сеанса.

Установлена отрицательная корреляция между фоновым значением устойчивого потенциала правого полушария и средней величиной кардиоинтервалов ($r = -0,37$). Это позволяет предположить, что ЧСС в процессе тренинга меняется в зависимости от функционального состояния ЦНС и лицам с изначально низким уровнем бодрствования труднее добиться прогрессивного снижения пульса в ходе сеанса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что предикторами успешности сеанса игрового биоуправления по частоте сердечных сокращений могут выступать: изначальная степень активационных корково-подкорковых взаимовлияний, выраженность межполушарной асимметрии, а также преобладающее влияние

симпатической либо парасимпатической вегетативной нервной системы на сердечный ритм.

Список литературы.

1. Вангревич О. А. Игровое биоуправление и стресс-зависимые состояния / О. А. Вангревич и др. // Бюллетень СО РАМН. - 2004. - №3. - С. 53-60.
2. Кожевников В. Н. и др. Аппаратно программный комплекс омегаметрии / под ред. А. И. Громыко, А. В. Сарафанова // Современные проблемы радиоэлектроники: сб. науч. тр. - Красноярск: ИПЦ КГТУ, 2004. - С. 660–662.
3. Сороко С. И. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления / С. И. Сороко, В. В. Трубачев. - РАН, Ин-т эволюц. физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова. – СПб: Политехника-сервис, 2010. - 594 с.
4. Штарк М. Б. Технология игрового биоуправления / М. Б. Штарк и др. // Известия ЮФУ. Технические науки. - 2000. - №4(18). - С. 178-181.
5. Mayer K. Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with Attention Deficit-/Hyperactivity Disorder / K. Mayer // Clinical Neurophysiology. - 2016. - Vol. 127, № 2. - P. 1374-1386.

Abstract.

N.A. Lisova, S.N. Shilov

NEUROPHYSIOLOGICAL PREDICTORS OF SUCCESS OF HEART RATE BIOFEEDBACK

Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.PAstafyev, Krasnoyarsk, Russia

Individual ways of self-regulation play an important role in the adaptation of the organism to the environment. In this regard, it seems particularly relevant to study the relationship between neurophysiological and vegetative parameters and the success of self-regulation of the functional state in the process of biofeedback game.

Keywords: activation processes, functional state, self-regulation, biofeedback, heart rate

УДК: 612.821.2

Е. И. Новикова, А. А. Матохина, М. В. Мужиченко, Е. Ю. Надежкина

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНИМАНИЯ СТУДЕНТОВ ПРИ РАЗНОХАРАКТЕРНЫХ МУЗЫКАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Волгоградский государственный социально-педагогический университет, Волгоград, Россия

Резюме. В результате исследования установлено, что музыка разных жанров оказывает неодинаковое влияние как на функциональное состояние организма, так на свойства внимания, которое при этом зависит и от музыкальных предпочтений испытуемых. Классическая музыка оказывала благоприятное влияние на функциональное состояние, а также способствовала достоверному увеличению объема внимания у всех участников эксперимента. Воздействие же рок-музыки вызвало такой же эффект только у любителей данной музыки.

Ключевые слова: функциональное состояние организма, распределение и объём внимания, классическая музыка, рок-музыка, студенты.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению влияния музыкальных произведений на различные системы организма [1], в литературе практически отсутствуют сведения об особенностях изменения внимания студентов под воздействием классической и рок-музыки [2, 3].

Цель работы: исследование влияния классической и рок-музыки на основные свойства внимания и функциональное состояние организма студентов.

Задачи:

1. Исследовать воздействие разнохарактерных музыкальных фрагментов на функциональное состояние организма студентов с различными музыкальными предпочтениями;.

2. Определить исходные величины основных свойств внимания у лиц в зависимости от музыкальных предпочтений;.

3. Выявить особенности влияния аудиостимулов на распределение и объём внимания испытуемых на примере музыкальных произведений жанров «рок» и «классика».

В исследовании принимали участие 40 студентов в возрасте от 21 года до 23 лет, которые в зависимости от музыкальных предпочтений были разделены на две группы: 1-я – испытуемые, предпочитающие классическую музыку и 2-я – любители рок-музыки. Для оценки функционального фона до и после прослушивания музыкальных фрагментов использовался программно-аппаратный комплекс "БиоМышь Исследовательская" (КПФ-01b), с помощью которого вычислялась длительность кардиоциклов. Надежность и достоверность полученных результатов обеспечивалась проведением статистической обработки данных с помощью программного пакета Statistica for Windows 6.0. Результат анализа выводился на матрицу, цвет которой меняется от периметра к центру. Каждая из зон отмечена определённым цветом: высокий уровень функциональных возможностей – зелёный цвет, средний уровень – желтый цвет, низкий уровень – красный цвет.

В качестве аудиостимулов использовалась музыка жанров «классика» и «рок», интервал воздействия которых равнялся 10 минутам. Для прослушивания музыкальных фрагментов использовались стереонаушники. Динамика активного внимания под влиянием аудиостимулов оценивалась по таким показателям, как распределение и объём внимания, для определения которых использовался метод «Тахитоскоп».

Предварительное обследование и оценка результатов исходного функционального состояния организма испытуемых с разными музыкальными предпочтениями показали, что процент лиц среди студентов, предпочитающих классическую музыку, с неудовлетворительным состоянием был несколько выше (на 5%), а с оптимальным функциональным состоянием, наоборот, ниже (на 10%) по сравнению с любителями рок-музыки. При исследовании аудиовоздействий выявлено, что музыка разных жанров оказывает неодинаковое влияние на функциональное состояние организма представителей двух групп. Классическая музыка оказывала благоприятное влияние на функциональное состояние всех участников эксперимента. Под воздействием же рок-музыки, число лиц-любителей «классики», с неудовлетворительным состоянием по отношению к исходным значениям увеличилось в два раза, а с оптимальным снизилось в полтора раза. При этом у испытуемых другой группы число студентов с неудовлетворительным состоянием осталось неизменным; а с оптимальным функциональным состоянием даже возросло.

Анализ исходных величин основных свойств внимания позволил выявить достоверные различия лишь в отношении скорости распределения внимания, которая оказалась выше у студентов, предпочитающих классическую музыку. Исследование характера изменений внимания при аудиовоздействиях показало, что он зависит не только от жанра музыки, но и от музыкальных предпочтений испытуемых. Классическая музыка способствовала достоверному увеличению объема внимания у

всех участников эксперимента. Воздействие же рок-музыки вызвало значительный рост объема внимания, а также снижение ошибок при выполнении задания только у любителей данной музыки.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о неоднозначном влиянии музыки разных жанров (классической и рок) как на функциональное состояние организма, так и на свойства внимания студентов. При этом характер этих воздействий зависит и от музыкальных предпочтений испытуемых.

Список литературы.

1. Бухбиндер А. Эффект Моцарта // Мифы и тупики поп-культуры. Дубна, 2006. С. 1-2.
2. Уэйнбергер Н. Музыка и мозг // В мире науки. 2005. №2. С. 71-77.
3. Шаронова П. А., Бианки В. А. Влияние ритма музыки на внимание студентов. 2010 [Электронный ресурс]. URL: http://www. psychology. ru/lomonosov/tesises/ij. htm

Abstract.

E.I. Novikova, A.A. Matohina, M.V. Muzhichenko, E.Y. Nadezhkina
CHANGES OF INDICATORS ATTENTION TO STUDENTS OF VARIOUS MUSICAL INFLUENCES
Volgograd State Social Pedagogical University, Volgograd, Russia

The study found that music of different genres having different influence on the functional state of the organism, the properties of attention, which depends on musical preferences of the subjects. Classical music has had a favourable impact on functional status, but also contributed to a significant increase in attention of all participants of the experiment. The effect of rock music caused the same effect only among fans of this music.

Keywords: functional state of the organism, the distribution of and the amount of attention, classical music, rock music, students

УДК: 57.054

Е.А. Швырева, Е.С. Моторыкина, М.В. Маслова, А.В. Граф, Е.Э. Хиразова, А.С. Маклакова, Н.А. Соколова, А.А. Каменский

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ФРАГМЕНТА ОБЕСТАТИНА (FNAPEP-NH2) НА МАССУ ТЕЛА, ПОТРЕБЛЕНИЕ КОРМА И ВОДЫ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; Московский физико-технический институт, факультет нано-, био-, информационных и когнитивных технологий, Москва, Россия

Резюме. В работе исследовали влияние модифицированного N-концевого фрагмента обестатина FNAPEP-NH2 на массу тела, потребление корма и воды при хроническом интраназальном или внутрибрюшинном способах введения в дозе 10 нмоль/кг. Было показано, при всех способах введения пептид приводил к снижению массы тела, уменьшению потребления корма и воды. Однако эти способы введения различались латентным периодом развития эффектов и выраженностью.

Ключевые слова: фрагмент обестатина FNAPEP-NH2, анорексигенные эффекты.

На сегодняшний день в связи с растущей проблемой ожирения и ростом сопутствующих ему заболеваний, особую актуальность приобретает проблема поиска эндогенных регуляторов, нормализации массы тела. Одним из таких регуляторов является пептид обестатин, обладающий анорексигенными свойствами [1]. Особый интерес представляет поиск фрагментов пептида обестатина и их модификаций,

уменьшающих массу, для которых показана большая устойчивость, биодоступность и направленность действия по сравнению с целым пептидом.

Ранее было показано, что модификация 1-4 фрагмента обестатина FNAPEP-NH2 при интраназальном введении вызывает снижение массы тела в более низкой дозе (10 нмоль/кг), чем исходный пептид [2]. В связи с этим была поставлена цель сравнить эффекты данной модификации пептида, обладающей потенциально анорексигенным действием, в его эффективной дозе на массу тела, потребление корма и воды при интраназальном и внутрибрюшинном способах введения.

Эксперименты проводили на самцах белых крыс линии Wistar весом 250-300 г. Животных содержали в индивидуальных камерах в условиях ad libitum. Ежедневно проводили регистрацию массы тела, потребление корма и воды. Опытным группам интераназально или внутрибрюшинно хронически (одна инъекция в сутки; в течение 5 суток) вводили FNAPEP-NH2 в дозе 10 нмоль/кг (раствор: 20 мкл интранозально или 200 мкл внутрибрюшинно). Контрольные животные получали соответствующий объем физиологического раствора.

В результате работы было выявлено, что при внутрибрюшинном введении FNAPEP-NH2, значимое снижение массы тела происходило в более короткие сроки (2-8 сутки после прекращения инъекций), чем при интраназальном (8-12 сутки после прекращения инъекций). Однако, максимальное значение снижения массы после внутрибрюшинного введения вещества было значительно меньше (1,6%), чем после интраназального (10,5%).

Кроме того, при внутрибрюшинной инъекции FNAPEP-NH2 наблюдалось значимое снижение потребления корма (в среднем на 15%), которое развивалось в более короткие сроки и долго сохранялось с 2-х по 12-е сутки после прекращения инъекций. При интраназальном введении снижение потребления корма было более выраженным (в среднем на 50%) и происходило в интервал с 6 по 11 сутки после введения. При этом корреляционный анализ показал, что на 9-10 сутки снижение массы тела положительно коррелировало со снижением объема корма, съеденного в этот период. Корреляций показателей снижения массы и потребления корма после внутрибрюшинного введения выявлено не было.

Влияния внутрибрюшинного хронического введения FNAPEP-NH2 на потребление воды выявлено не было. Тогда как интраназальное хроническое введение пептида приводило к снижению потребления воды на 9-11-е сутки после прекращения введения (в среднем на 55%). При этом корреляций показателей снижения массы тела и потребления воды выявлено не было.

Таким образом, можно предположить, что при интраназальном введении FNAPEP-NH2, механизм анорексигенного эффекта реализуется за счет запуска латентных каскадных реакций в центральной нервной системы, который реализуется за счет изменения пищевой мотивации. Тогда как внутрибрюшинное введение пептида, приводит запуску срочных периферических механизмов снижения массы. Однако, для более точных выводов, требуются дополнительные исследования.

Список литературы.

1. Khirazova E., Maslova M. V., Guseva A. A., Sokolova N. A., Kamenskij A. A. Algesthesia after acute and

chronical injection of obestatin and its fragment (1-4. in normal and obese male Wistar rats / 9thFENS Forum of Neuroscience. Milan/Italy July 5-9, 2014.

2. Motorykina E., Khirazova E. E., Maslova M. V., Graf A. V., Maklakova A. S., Sokolova N. A., Kamenskii A. A., Andreyeva L. A., Myasoyedov N. F. Effects of modified obestatin fragment (FNAPEP-NH2. on body weight gain, food and water consumption, and changes in pain threshold / European Neuropsychopharmacology, Elsevier BV (Netherlands), V. 26, 2016.

Abstract.

E.A. Shvyreva, E.S. Motorykina, M. V. Maslova, A. V. Graf, E.E. Khirazova, A.S. Maklakova, N. A. Sokolova, A.A. Kamenskii

EFFECT OF THE MODIFIED OBESTATIN'S FRAGMENT (FNAPEP-NH2) ON BODY WEIGHT, FOOD AND WATER CONSUMPTION WITH DIFFERENT MODES OF ADMINISTRATION

Hum& AnimPhys., BiolDep., Lomonosov Moscow State University, Russia; Faculty of Nano-Bio-Informational and Cognitive Technologies at Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

The influence of the modified N-terminal fragment of obestatin FNAPEP-NH2 on body weight, food and water consumption in chronic nasal and intraperitoneal routes of administration at a dose of 10 nmol / kg. It was shown, with all methods of administration, the peptide led to a decrease in body weight, a decrease in feed and water intake. However, these methods of administration differed in the latent period of development of effects and severity.

Keywords: fragment of obistatin FNAPEP-NH2, anorexigenic effects.

УДК: 573.7

Р.Ш. Саркисян, В.Р. Саркисян, И.А. Даниелян, Г.Г. Карамян, А.М. Манукян, А.Л. Костанян

О ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЦЕЛОСТНОГО СОСТОЯНЯИЯ ОРГАНИЗМА

Институт физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, Ереван, Армения

Резюме. Разработана аппаратура для неинвазивной оценки интегративного состояния организма.

Приведены примеры его использования в различных медико-биологических исследованиях.

Ключевые слова: интегративное состояние организма, биоскоп.

Исследования по поиску альтернативных методов оценки физиологического состояния биологических систем привели к разработке нового аппаратурного комплекса «Биоскоп» [1], способного бесконтактно реагировать на приближение биологических систем (растения, лабораторные животные, люди). Прибор прост в конструкции, а принцип его работы основан на оценке интенсивности света, рассеянного в светонепроницаемой камере от датчика – стеклянной пластины, покрытой тонким непрозрачным материалом. При приближении неодушевленных предметов, имеющих температуру окружающей среды, показания аппаратуры не меняются. Однако уже с 5-6 м она реагирует на присутствие человека. Если в конструкции «Биоскопа» в качестве источника света используется лазер, то при приближение биологического объекта в его показаниях возникают характерные осцилляции.

Конструктивная простота «Биоскопа» привела к выявлению механизмов формирование сигналов аппаратуры и пониманию природы наблюдаемых явлений. Было показано, что в отличие от обычных приборов «Биоскоп» дистанционно

реагирует только на изменение целостного (интегративного) состояния организма [2, 3].

По сравнению с другими известными методологическими подходами использование «Биоскопа» в физиологических исследованиях имеет ряд преимуществ – прежде всего это высокая помехозащищенность, которая позволяет проводить исследования в любом помещении, возможность проведения неинвазивных экспериментов на бодрствующих животных, а также проведения экспериментов с участием людей.

Очевидно, что любое функциональное или патологическое изменение в организме, должно приводить к изменению его целостного состояния. Поэтому можно рассчитывать на то, что регистрация интегративного состояния организма с использованием аппаратурного комплекса «Биоскоп» может иметь прогностическую значимость.

Проведенные исследования по влиянию стрессорных воздействий, а также ряда фармакологических препаратов на организм животных выявили высокую чувствительность и специфичность сигналов «Биоскопа» к изменению физиологического состояния животного, а также раннего прогнозирования (с 5-го дня) инфицированности животных паразитами.

В исследованиях на белых крысах-самках показано, что наиболее выраженные изменения в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» наблюдаются к концу первой половины беременности и сразу после родов.

В экспериментах с экспериментальным заражением белых мышей раком кожи было показано, что уже через день после заражения у погибших мышей в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» формируются характерные пики, который сохраняются до гибели мышей. У мышей, которые были также заражены раком кожи, но не погибли, подобные пики практически не формируются.

Показана также возможность уже с 8-го дня инкубации прогнозировать успешное завершение развития куриного эмбриона.

В экспериментах на людях показана чувствительность сигналов разработанной аппаратуры к изменению их функционального состояния после физической нагрузки и акустического воздействия. Неожиданной оказалось выраженная разница в спектральном распределении межпиковых интервалов сигналов «Биоскопа» для женщин и мужчин, принадлежащих к разным доминантным типам темперамента.

Проведенные исследования выявили также высокую чувствительность сигналов «Биоскопа» к психоэмоциональному состоянию студенток до и после сдачи экзаменов в зависимости от их положительного или отрицательного отношению к экзаменационному предмету.

Вместе с тем нужно отметить, что уже получены данные об эффективности использования аппаратурного комплекса «Биоскоп» также для оценки и контроля эффективности проведения физиотерапевтических процедур.

Можно надеяться, что последующие исследования с аппаратурным комплексом «Биоскоп» выявят новые медико-биологические направления, где инструментальная

оценка интегративного состояния биологической системы может оказаться наиболее эффективной.

Список литературы.

1. Draayer J. P., Grigoryan H. R., Sargsyan R. Sh., Ter-Grigoryan S. A Systems and Methods for Investigation of Living Systems / J. P. Draayer // US Patent Application № 2007/0149866 A1.

2. SargsyanR. Sh., Karamyan G. G., Gevorkyan A. S., Manukyan A. M., Vardanyan V. T., Nikoghosyan A. G., et al., Bioscope: new sensor for remote evaluation of the physiological state of biological system / R. Sh. Sargsyan // Proceedings of NATO ARW “Physical properties of nanosystems“, Springer – 2010. – P. 303-314.

3. Sargsyan R, Karamyan G. Nonlocal Correlations in Macroscopic Systems / R. Sargsyan //NeuroQuantology – 2014, – Vol. 12, – N 4. – P. 355–365.

Abstract.

R.Sh.Sargsyan, V.R.Sargsyan, I.A.Danielyan, G.G.Karamyan, A.M.Manukyan, H.L Kostanyan
ABOUT POSSIBILITY OF THE INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF THE INTEGRATIV STATE OF THE ORGANISM

L.A. Orbeli Institute of Physiology, National Academy of Sciences, Republic of Armenia, Yerevan

The equipment for non-invasive evaluation of the integrative state of the organism was developed. Examples of use in various biomedical studies are given

Keywords: Integrativ state of the organism, bioscope

УДК: 159.9:375.5

***А.И. Федоров*[1], *О.В. Браун*[2]**

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПОДРОСТКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В ПРОФИЛЬНЫХ КЛАССАХ

[1]*ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет";* [2]*МБОУ "Средняя общеобразовательная школа №1" г. Березовского, Россия*

Резюме. Представлены данные по изучению психофизиологических показателей учащихся старших классов с учетом дифференцированного профильного обучения. Показано, что для каждого профиля обучения выявлены определенные психофизиологические показатели, позволяющие провести распределение на три группы: «рекомендованные», «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю учебной деятельности, которые во многом определяют успешность обучения.

Ключевые слова: психофизиологические показатели, профильное обучение, коррекция учебной деятельности.

Эффективность образовательной деятельности обучающихся, наряду с социально-педагогическими и средовыми факторами, зависит от индивидуально-типологических особенностей нервной системы подростков, которые определяют успешное усвоение знаний по профильным предметам в старших классах [2,5,8,9,10]. Учет индивидуально-типологических особенностей обучающихся необходим для разработки и реализации психофизиологического сопровождения дифференцированного подхода в обучении.

В настоящее время, в условиях возрастающих требований к школьникам, которые обучаются в профильных классах, назрела необходимость в выявлении и диагностики психофизиологических показателей и определения их роли в развитии когнитивных функций в процессе обучения с целью проведения коррекционных мероприятий по профилю обучения[1,4,7].

Целью данной работы явилась изучение влияние психофизиологического сопровождения на успешность овладения учебными дисциплинами в условиях профильного обучения.

Исследование проводилось в МБОУ «Средняя общеобразовательная школа №1» г. Березовского с 2012 по 2016 год. В исследовании приняло участие 70 школьников в возрасте от 12 до 16 лет. По данным анкетирования учителей-экспертов выявлены наиболее значимые в отношении профессиональной успешности психофизиологические свойства. У всех учащихся старших классов определялись психофизиологические показатели с помощью автоматизированной профориентационной программы «Профиль ПФ», разработанной на кафедре физиологии человека и психофизиологии: нейродинамические особенности (простая зрительно-моторная реакция, подвижность, уравновешенность, сила нервных процессов); психодинамические параметры (память, объем и переключаемость внимания); когнитивные показатели (абстрактное и индуктивное мышление) [6]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica for Windows 6.0».

Все испытуемые были разделены на три группы: «рекомендованные», «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю учебной деятельности, с учетом показателей когнитивной сферы. С обучающимися, которые были отнесены к группе «условно рекомендованные» и «не рекомендованные» к выбранному профилю обучения, проводилась коррекционная работа в виде тренингов по повышению уровня мотивации к обучению, развитию когнитивной сферы и повышению адаптивного ресурса.

Проводимая в течении 3х лет педагогами и психологами коррекционная работа по улучшению показателей когнитивной сферы позволила достичь следующих результатов: количество «рекомендованных» учащихся во всех профилях обучения вследствие проведения комплекса коррекционных мероприятий увеличился.

Реализация психофизиологического сопровождения позволила к 11 классу увеличить количество учащихся « рекомендованных» к обучению: в социально-экономическом профиле обучения показатели когнитивной сферы улучшились у 40% обучающихся и в физико-математическом профиле у 30%. Функциональная роль процесса внимания, как одного из основных показателей когнитивной сферы в обучении, определяется его значимостью в организации оптимального состояния центральной нервной системы и обеспечении адекватного реагирования на внешние воздействия. Согласно существующим представлениям [3], в основе внимания лежит корковая активация, физиологический анализ которой может быть проведен при изучении ориентировочной реакции, направленной, как на внимание, так и на оптимизацию процессов, обеспечивающих осуществление афферентного, центрального звеньев поведенческого акта. Показано, что успешность произвольного запоминания зависит от межиндивидуальных вариаций по лабильности нервной системы. Именно в этот период онтогенеза организм подростка подвержен коррекционным воздействиям на функциональные системы, что и подтверждают результаты нашего исследования.

В результате проведенного динамического исследования установлено, что для снижения физиологической «стоимости» обучения необходимо проводить комплексные коррекционные мероприятия для обучающихся, относящиеся к группе

«риска» путем оптимизации мотивационно-поведенческой, эмоционально-волевой, когнитивной и адаптивно-ресурсной составляющей процесса адаптации на начальном этапе профильного обучения.

Список литературы.

1. Антропова М. В. Бородкина Г. В., Кузнецова Л. М. Умственная работоспособность и состояние здоровья школьников, обучающихся по различным педагогическим системам. Физиология человека. 1998. Т. 24. № 5. С. 80-84.

2. Безруких М. М. Здоровьесберегающая школа. М.: Московский психолого-социальный институт. 2004.

3. Дубровинская Н. В., Фарбер Д. А., Безруких М. М. Психофизиология ребенка: психофизиологические основы детской валеологии. М.: Владос. 2000.

4. Казин Э. М., Толстикова О. Д., Корнишина Л. А., Дубинина Т. В. Влияние адекватного выбора профиля обучения на физиологическую адаптацию и успешность учебной деятельности. Валеология. 2006; 4:40–45.

5. Казин Э. М., Лазарева Т. А., Литвинова Н. А. Особенности адаптации школьников в условиям предпрофильной подготовки и профильного обучения. Валеология. 2011; 1:5-12.

6. Литвинова Н. А., Заруба Н. А., Иванов В. И. Применение автоматизированной программы для оценки психофизиологических особенностей учащихся профильных классов. Учитель Кузбасса. 2006; 2(3):64-7

Abstract.

A.I. Fedorov, O.V. Braun

PSYCHOPHYSIOLOGICAL SUPPORT OF STUDYING IN A PROFILE CLASS

Kemerovo State University Middle School of General education №1 Berezovsky city

Presents data on the study of psychophysiological indicators of learning senior classes, taking into account the differentiated profile training. It is shown that for each profile training identified certain psychophysiological indicators, allowing for distribution into three groups, "recommended", "conditionally recommended" and "not recommended" to the chosen profile of educational activity, which largely determine the success of the training.

Keywords: psychophysiological indicators, specia

УДК: 372.016:796+373+37.0

***Н. В. Ячменев*[1], *В. Б. Рубанович*[2]**

ОЦЕНКА ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА УРОКОВ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ

[1]*НОУ "Образовательный комплекс школа-сад "Наша Школа"", Новосибирск, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет" каф. физического воспитания, Новосибирск, Россия*

Резюме. Проведен мониторинг здоровья школьников 1-11 классов при цикловой и традиционной организации уроков физической культуры. Выявлена более благоприятная динамика изученных показателей за период учебного года у мальчиков и девочек всех возрастных групп, занимающихся при цикловой организации физического воспитания. Уроки физической культуры при традиционной организации за период учебного года не оказывали существенного эффекта на изученные показатели.

Ключевые слова: уроки физической культуры, школьники, уровень физического здоровья, мониторинг.

По мнению ученых ключевыми факторами ухудшения здоровья школьников являются малоподвижный образ жизни учащихся и высокие требования учебной программы [2, 3]. Уроки физической культуры в школе призваны формировать и сохранять здоровье подрастающего поколения. Вместе с тем результаты обследований

свидетельствуют об ухудшения состояния здоровья школьников за период обучения в школе [4]. Следовательно, физическое воспитание в общеобразовательном учреждении не справляется со своей основной задачей.

Целью исследования являлся сравнительный анализ динамики показателей физического здоровья школьников в процессе учебного года при разной организации уроков физической культуры. Под наблюдением были учащиеся 1-2, 6-7 и 10-11 классов МБОУ СОШ №169 (КГ – контрольная группа, 75 мальчиков и 81 девочка) и НОУ «Наша Школа» (ЭГ – экспериментальная группа, 48 мальчиков и 38 девочек) г. Новосибирска. Группы состояли из школьников, занимающихся на уроках физической культуры в основной медицинской группе. Особенность организации уроков физической культуры в ЭГ заключалась в перераспределении часов по этому предмету в течение года, исходя из годовой учебной нагрузки, на 4 цикла и межцикловые периоды по 4-5 недель каждый. В периоды циклов «погружения» нагрузка увеличивалась до 5 уроков в неделю (4 раза в неделю), а в межцикловые периоды уменьшалась до 2 раз в неделю по 1 часу. В КГ уроки физической культуры проводились традиционно по 1 часу 3 раза в неделю. Изучали показатели физического развития (длина, масса тела, мышечная сила), жизненной емкости легких, сердечно-сосудистой системы (ССС) в условиях относительного покоя и стандартной степ-эргометрической нагрузки (частота сердечных сокращений и артериальное давление). Рассчитывали индекс Робинсона (двойное произведение), индекс Кетле, индекс кистевой силы, жизненный индекс, физическую работоспособность (PWC 170/кг), показатель эффективности кровообращения (ПЭК), равный отношению систолического артериального давления к частоте сердечных сокращений и характеризующий качество адаптивной реакции ССС к физической нагрузке. Результаты физического развития, кардиореспираторной системы и физической работоспособности (ИК, ЖИ, ИКС, ДП, ПЭК, PWC170) сопоставляли с нормативными данными, переводили в баллы и по их сумме рассчитывали интегральную оценку физического здоровья (ИОФЗ), а уровень физического здоровья (УФЗ) оценивали, как высокий, выше среднего, средний, ниже среднего и низкий [1]. Предварительно родители испытуемых были ознакомлены со схемой исследования, одобренной этической комиссией института естественных и социально-экономических наук ФГБОУ ВО «НГПУ», и дали согласие на участие школьников в исследовании.

В результате анализа показателей физического здоровья нами установлено, что прирост ИОФЗ за период учебного года у школьников младших, средних и старших классов обоего пола ЭГ был значительно больше, чем у сверстников КГ. Так, у девочек ЭГ значения ИОФЗ в разные возрастные периоды за учебный год увеличивались на 8,1-20,1%, а у мальчиков на 12,2-21,3%, тогда как в КГ увеличение этого показателя составляло от 1,7 до 8,5% у девочек и от 3,2 до 12,1% у мальчиков. По данным индивидуального анализа качественный состав школьников ЭГ по УФЗ в динамике наблюдений изменялся более благоприятно, чем в КГ. В итоге к окончанию наблюдений большинство школьников ЭГ характеризовалось выше среднего и высоким УФЗ, тогда как в КГ в основном средним и ниже среднего. Кроме того, представляли интерес результаты PWC170/кг, характеризующей состояние

кардиореспираторного аппарата. Следует отметить, что в процессе учебного года в ЭГ величины PWC170/кг в большинстве случаев достоверно повышались ($p \leq 0,05$), тогда как в КГ динамики практически не было. Тем не менее, среди школьников не только КГ, но и ЭГ встречались лица с разным уровнем физической работоспособности, а, следовательно, с разными адаптивными возможностями к физическим нагрузкам.

Таким образом, проведение мониторинга физического здоровья школьников позволило объективно оценить оздоровительный эффект уроков физической культуры в зависимости от их организации. Кроме того, результаты исследования являются основанием для оптимизации физических нагрузок с учетом индивидуальных особенностей обучающихся.

Список литературы.

1. Айзман Р. И., Айзман Н. И., Лебедев А. В., Рубанович В. Б. Методика комплексной оценки здоровья учащихся общеобразовательных школ. – Новосибирск. – 2010. – 99с.

2. Макунина О. А., Якубовская И. А. Структура и динамика состояния здоровья школьников 7-17 лет // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI. – 2015. – том 17, №2. – С. 29-31.

3. Порецкова Г. Ю. Возможности медико-психолого-педагогического сотрудничества в рамках образовательного процесса для раннего выявления и профилактики отклонений развития и состояния здоровья школьников // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – том 16, № 2 (3). – С. 641-646.

4. Солодков А. С. Физическое и функциональное развитие и состояние здоровья школьников и студентов России // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2013. – №5 (97). – С. 163-171.

Abstract.

N. V. Yachmenev, V. B. Rubanovich

EVALUATION OF THE PHYSICAL EDUCATION CLASSES HEALTHCARE EFFECT BASED ON MONITORING OF THE PHYSICAL HEALTH OF SCHOOLCHILDREN

NEI Educational complex "Kindergarten school "Our School" Novosibirsk, Russia Novosibirsk State Pedagogical University, Dep. of physical education, Novosibirsk, Russia

Health monitoring of 1-11 grade schoolchildren with sequencing and traditional arrangement of physical education classes has been conducted. Favorable dynamics of the studied indicators during the academic year was revealed for both sexes in age groups. The traditional arrangement of the physical education classes fir the academic year did not have a significant effect on the studied indicators.

Keywords: Physical education classes, schoolchildren, level of physical health, monitoring

УДК: 504.75:612.017.2

Е.А. Лысенко, С.П. Задорожный, А.П. Кононенко, Е.Е. Азаретова, О.В. Андреева

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

ГУ ЛГМУ каф. физиологии, г. Луганск, ЛНР

Резюме. У профессионально-ориентированных студентов колледжа выявлены более высокие показатели уровня здоровья, чем у школьников такого же возраста. У большинства детей младшего и среднего школьного возраста выявлен низкий уровень здоровья в условиях действия неблагоприятных социальных факторов.

Ключевые слова: уровни здоровья, учащиеся, социальные факторы.

Здоровье учащейся молодежи является важнейшей составляющей благополучия общества. При этом именно молодые люди наиболее чувствительны к изменениям социальной и экономической обстановки, остро реагируют на неблагоприятные

воздействия повышением заболеваемости. В школьном возрасте формируется большая часть хронической патологии взрослого населения, что определяет будущую медико-демографическую ситуацию [1, 2].

Цель. Исследовать показатели здоровья школьников различных возрастных групп в условиях напряженной социальной обстановки, сравнить данные старшеклассников общеобразовательной школы с данными профессионально-ориентированной молодежи, обучающейся в медицинском колледже. Оценить уровень здоровья различных возрастных групп, выявить его отклонения для своевременного предупреждения нарушений; определить особенности функционального состояния и адаптационного потенциала учащихся.

Материал и методы. Обследовали 597 учащихся. Из них 359 школьников (с 1-го по 11-й классы) и 238 студентов медицинского колледжа (1-3 курс) г. Луганска в 2016-2017 гг. Оценивали физическое развитие (антропометрические данные и силовые показатели); уровень здоровья с помощью методики экспресс-диагностики Г.Л. Апанасенко.

Результаты. Все обследуемые были разделены на возрастные группы: 129 школьников начальных классов (1-4) – 53 (47,1%) девочки и 76 (58,9%) мальчиков; 158 учащихся средних классов (5-8) – 88 (55,7%) девочек и 70 (44,3%) мальчиков; 72 ученика старших классов (9-11) – 37 (51,4%) девочек и 35 (48,6%) мальчиков. Студенты 1-3 курсов медицинского колледжа по возрасту можно отнести к группе старшеклассников – 160 (67,2%) девочек и 78 (32,8%) мальчиков.

По физическому развитию наиболее низкие показатели были выявлены у школьников начальных классов, причем у мальчиков (90% имели низкий уровень) в большей степени, чем у девочек (около 50% – низкий уровень). У старшеклассников также физическое развитие у мальчиков хуже, чем у девочек (низкий уровень у 70% мальчиков и у 30% девочек). У студентов колледжа физическое развитие было у 40% ниже среднего и у 20% среднее, как у девочек, так и у мальчиков.

Показатели здоровья по экспресс-диагностике Апанасенко Г.Л. высокого уровня были выявлены только у студентов колледжа (8-10%), «выше среднего» – у небольшого количества студентов (12-14%) и только у девочек-школьниц (2-5%), средний уровень встречался чаще у девочек-школьниц (20-25%), а у мальчиков реже (5-10%), в то время как тот же показатель был у большего количества у студентов (21-40%).

Выводы. Сравнивая показатели экспресс-диагностики здоровья по Г.А.Апанасенко у школьников 9-11 классов общеобразовательной школы и учащихся колледжей, хочется отметить более высокие показатели у профессионально-ориентированной молодежи. Так уровень «выше среднего» и «высокий» – выявлен у 30% студентов, а у 40% – средний уровень здоровья, а у школьников – не превышает 30%. Такое распределение лиц с разным уровнем здоровья может быть следствием низкого физического развития детей, что обусловлено гиподинамией, а также, вероятно, отсутствием мотивации сохранения здоровья как у самих детей, так и у их родителей.

Список литературы.

1. Синельников И. Ю. Состояние здоровья российских школьников:
факторы влияния, риски, перспективы. Наука и Школа. 2016; 3: 155-164

2. Тарасова О. Л., Четверик О. Н., Федоров А. И., Зарченко П. Ю., Казин Э. М. Особенности психофизиологической адаптации учащихся в различных условиях обучения. Вестник НГПУ. 2016; 1 (29): 23-37. DOI: 10. 15293/2226-3365. 1601. 02

Abstract.

E.A. Lysenko, S.P. Zadorozhny, A.P. Kononenko, E.E. Azaretova, O.V. Andreeva
DONOZOLOGIC OF CHARACTERISTICS OF HEALTH OF STUDENTS IN THE CONDITIONS OF ACTION OF ADVERSE SOCIAL FACTORS

GU LNR "Lugansk State Medical University named after StLuke", Lugansk, LNR

Vocational-oriented college students have higher levels of health than schoolchildren of the same age. Most children of junior and middle school age have a low level of health in the face of adverse social factors

Keywords: levels of health, students, social factors

УДК: 57(091)

М.А. Суботялов, А.М. Суботялова

ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ О КОНСТИТУЦИИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО "НГПУ", Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Статья посвящена анализу научных знаний в области индивидуально-типологических (конституциональных) особенностей организма и личности. Представлен вклад отечественных ученых в эту проблему.

Ключевые слова: история физиологии, типы конституции, научные школы, индивидуальный подход.

Термин «конституция» широко используется в разных отраслях знаний (химии, биологии, медицине, юриспруденции, праве).

«Конституция» означает «устройство». Проблема конституциональных различий, то есть различий в устройстве организма и личности человека, приобретает все большее значение в связи с развитием медицины, психодиагностики, вопросами спортивного отбора и профориентации.

Учение о конституции человека имеет многовековую историю. Гиппократ различал несколько типов конституции: сильную, слабую и т.д. Гален ввёл понятие о габитусе, совокупности особенностей строения тела, характеризующих внешний облик индивида.

Попытка классифицировать род Homo Sapiens по строению тела, темпераменту восходит к глубокой древности. Тогда проблема конституции человека возникла в качестве эмпирической иллюстрации индивидуальных особенностей человека [1].

К наиболее ярким представителям древних классификаций относятся: аюрведические типы конституций - вата, питта, капха, близкие по своему описанию к современным экто-, мезо-, эндоморфным типам конституции, однако, отражающие значительно больший ряд характеристик; конституции тибетской медицины (мкхрис, рлунг, бад-кан), приведенные в трактате «Чжуд-ши». Труды ученых древности сыграли огромную роль в конституционологии уже потому, что они явились толчком для её становления [4].

В новейшее время сформировался интерес к конституциональному подходу в медицинских школах разных стран. Как пишет Рудольф Вирхов, «изучение индивидуальных особенностей организма является последней задачей истинного естествознания». У истоков немецкой клинической конституциональной школы стояли Beneke F. (1878), Stiller (1907). Французскую школу сформировали исследования и обобщения Sigaud C. (1914), Chaillou A., Macauliff L. (1912), итальянскую представили Giovanni A. (1891, 1897), Viola G. (1909) и Pende N. (1922, 1928), а англо-американская восходит к исследованиям Galton F. (1892) и Pirson K. (1886). Каждая из них существенно повлияла на общее развитие медицины [2].

Среди ученых, создавших российскую конституциональную школу, были патологоанатом Крылов В.П., анатомы Лесгафт П.В. и Шевкуненко В.Н., патофизиолог Богомолец А.А., педиатр Маслов М.С., терапевт Черноруцкий М.В., психиатры Юдин Т.И. и Ганнушкин П.Б., антропологи Бунак В.В. и Рогинский Я.Я. [2].

В 1920-30-е годы в нашей стране проводились работы по изучению конституциональных типов детей и подростков. В исследованиях В.Г. Штефко (1929), О.Н. Чельцовой (1930) и др. есть указания на необходимость учёта конституциональных особенностей организма подростков при их профессиональной ориентации, получены данные отрицательного воздействия разных видов производства на людей различных конституциональных типов. Приводились также данные о предрасположенности детей отдельных конституциональных типов к определённым заболеваниям.

В современной медицине конституция рассматривается в качестве основной характеристики целостного организма, проблема изучения основы конституциональных типов, исходящая из того, что за разными вариантами нормы скрываются различные способы адаптации организма к условиям среды, особенно в связи с резистентностью к определённым заболеваниям, имеет не только теоретическое, но и немаловажное практическое значение [3].

Сегодня в нашей стране можно выделить несколько научных школ, изучающих конституциональные особенности организма. Это санкт-петербургская (Шевкуненко В.Н., Клиорин А.И.), московская (Никитюк Б.А., Чтецов В.П., Хрисанфова Е.Н.), новосибирская (Айзман Р.И., Щедрина А.Г., Рубанович В.Б.), томская (Корнетов Н.А.), красноярская (Николаев В.Г.) и другие.

В настоящее время отмечается возрастающий интерес к конституциональным проблемам. В наши дни, когда большое значение придаётся дифференцированному подходу в лечении, обучении и воспитании, профориентации и профотбору, когда дети всё в более раннем возрасте привлекаются к спортивной деятельности, изучение конституциональных особенностей детей и подростков, в том числе выявление характера их возрастного развития, имеет большое практическое значение [5].

Список литературы.

1. Клиорин А. И., Чтецов В. П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. Л.: Наука, 1979. - 164 с.

2. Рожков О. И. Теоретические подходы отечественных и зарубежных ученых к понятию соматотип // Психология образования в поликультурном пространстве. – 2011. - № 15. – с. 19-27.

3. Суботялов М. А. Морфофункциональные и психофизиологические особенности подростков и юношей различных конституциональных типов: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Томск., 2002. – 26 с.

4. Суботялов М. А., Дружинин В. Ю. Индивидуально-типологический (конституциональный. подход к организму и личности в аюрведической медицине // Традиционная медицина. – 2011. – № 3 (26). – С. 60–63.

5. Физиологические основы здоровья / Под ред. Айзмана Р. И. – М.: ООО Научно-издательский центр ИНФРА-М, 2015. – 351 с.

Abstract.

M.A. Subotyalov, A.M. Subotyalova
THE HISTORY OF THE DOCTRINE OF THE HUMAN CONSTITUTION

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The article is devoted to the analysis of scientific knowledge in the field of individual-typological (constitutional) features of the organism and personality. The contribution of Russian scientists to this problem is presented.

Keywords: History of physiology, types of constitution, scientific schools, individual approach

УДК: 57.017.322

А.Ю. Скворцова, Е.Н. Хорольская

ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ У ПОДРОСТКОВ

НИУ "БелГУ", г.Белгород, Россия

Резюме. Исследование индивидуальной устойчивости подростков к гипоксии, которую вызывали произвольной задержкой дыхания. В работе применяли пробы Штанге (на вдохе) и Генчи (на выдохе), которые характеризуют устойчивость организма к недостатку кислорода. Чем продолжительнее время задержки дыхания, тем выше способность сердечнососудистой и дыхательных систем обеспечивать удаление из организма образующийся углекислый газ, выше их функциональные возможности.

Ключевые слова: проба генчи, проба Штанге, кислородное обеспечение, гипоксия.

Цель работы: Исследовать индивидуальную устойчивость подростков к гипоксии, которая вызывается произвольной задержкой дыхания. Оценить соответствие полученных характеристик известным статистическим нормам, выявить индивидуальные особенности обследуемого.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводили на базе МБОУ «Гимназия №3» г. Белгорода (I группа: 31 девочка, 16 мальчиков), МОУ «Веселолопанская СОШ» (II группа: 13 девочек, 15 мальчиков) и МОУ «Бессоновская СОШ» (III группа: 14 девочек, 14 мальчиков) Белгородского района. В исследовании добровольно приняли участие учащиеся 14-15 лет (2000-2001 г.г. рождения).

Использование индивидуальной устойчивости организма кгипоксии у подростков по пробе Штанге позволяет оценивать устойчивость организма подростка к смешанной гиперкапнии и гипоксии. Общее состояние кислородообеспечивающих систем организма при выполнении задержки дыхания на фоне глубокого вдоха, проба Генчи – на фоне глубоко выдоха. (Войнов и др. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека, 2002).

Результаты исследования и их обсуждение.

Устойчивость организма к гипоксии у девочек определили при помощи задержки дыхания на выдохе (Проба Генчи). Средние значения по уровню устойчивости к гипоксии по группам по пробе Генчи: девочки – I - 27,903±2,09; II - 28,615±3,31; III - 25,000±2,75; мальчики – I- 31,937±2,86; II- 34,466±3,43; III - 32,428±2,13.

С плохим уровнем устойчивости к гипоксии было выявлено 39, 39, 57% всех девочек в первой, второй и третьей группах, но и были девочки с отличным уровнем 19, 31 и 14%. Возможно, это связано прошедшей чередой простудных заболеваний, что оказывает непосредственное влияние на дыхательную систему подростков, также на это могло повлиять зимнее время года и сниженная активность. У мальчиков же с плохим уровнем 25%, 21%, 40%, а с отличным 25%, 21%, 40%, это говорит о наиболее благоприятной среде, влияющей на организм.

Средние значения по уровню устойчивости к пониженному содержанию кислорода по группам по пробе Штанге: девочки – I - 38,806±2,19; II - 38,307±3,81; III - 35,571±3,506; мальчики – I - 50,250±2,81; II - 53,866±3,57; III - 47,571±2,64.

По пробе Штанге у мальчиков всех групп преобладает процент лиц с хорошим уровнем устойчивости организма к гипоксии, который наиболее значим у III группы (72%). В первой группе - 25%, во второй - 40%, а в третьей - 14% отличного уровня устойчивости. Плохой уровень устойчивости (7%) был выявлен только в III группе, возможно, это связано с тем, что подростки мало занимаются спортом.

Среди девочек ситуация намного хуже. В первой группе 19%, во второй 23%, а в третьей 36% выявленных подростков с плохим уровнем кислородного обеспечения. Хороший уровень по пробе Штанге обнаружен 52% девочек I группы, 38% - II группы и 36% - III группы. Выявленные показатели могут быть объяснены малой подвижностью подростков или плохой экологической обстановкой. Исследование было проведено спустя некоторое время после продолжительного карантина, связанного с простудными заболеваниями, в результате которых устойчивость организма к гипоксии снизилась. Данный факт согласуется с мнением других авторов (Соколов, Суханова Соматофизиологические показатели у студентов северного международного университета 2006).

Возрастных отличий по показателям проб Штанге и Генчи не обнаружено.

Таким образом, пробы Штанге и Генчи характеризует устойчивость организма к недостатку кислорода, а значит, в числе исследованных подростков есть как тренированные, так и не тренированные. Чем продолжительнее время задержки дыхания, тем выше способность сердечнососудистой и дыхательных систем обеспечивать удаление из организма образующийся углекислый газ, выше их функциональные возможности. При заболеваниях органов кровообращения и дыхания, анемиях продолжительность задержки дыхания уменьшается (Калюжный и др. Характеристика функциональных резервов сельских школьников 2012).

Список литературы.

1. Войнов В. Б., Воронова Н. В., Золотухин В. В. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека. Учебно -методическое пособие для студентов высших учебных заведений, слушателей курсов повышения квалификации по специальности валеология под редакцией Г. А.

Кураев. Ростов-на-Дону. 2002. 99с.

2. Калюжный Е. А., Кузмичев Ю. Г., Крылов В. Н. Характеристика функциональных резервов сельских школьников // Новые исследования №4(33). 2012. С. 99-106.

3. Соколов А. Я., Суханова И. В. Соматофизиологические показатели у студентов северного международного университета // Экология человека. Магадан. №1. 2006. С. 24-27.

Abstract.

A. Y. Skvortsova, E. N. Khorolskaya

CHARACTERISTICS OF INDIVIDUAL RESISTANCE TO HYPOXIA IN ADOLESCENTS

Belgorod state national research University, Belgorod

The study of individual resilience of adolescents to hypoxia, which was caused by voluntary breath holding. There was used the sample Rod (on the inhale) and hence (exhale), which characterize the resistance to lack of oxygen. The longer the breath hold time, the higher the ability of the cardiovascular and respiratory systems to ensure the removal from the body produced carbon dioxide, the higher their functionality.

Keywords: Sample genci, alloy Rod, oxygen, hypoxia

УДК: 572.087+612.1+612.821+796

А.Д. Лопсан, Л.К. Будук-оол

АНАЛИЗ ДАННЫХ МОНИТОРИНГА ФИЗИЧЕСКОГО, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ЮНОШЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

ФГБОУ ВО "Тувинский государственный университет", Россия

Резюме. У юношей, занимающихся общей физической подготовкой, оптимальное функциональное состояние мышечной системы и аппарата внешнего дыхания; у волейболистов наиболее высокий рост, лучшее функциональное состояние аппарата внешнего дыхания; у борцов низкий рост, развитая грудная клетка, более высокая скорость реагирования; у юношей с низкой двигательной активностью пониженный вес, низкая скорость переключения внимания. У юношей с высокой двигательной активностью − напряжение механизмов адаптации.

Ключевые слова: мониторинг, волейболисты, борцы, общая физическая подготовка.

Введение. Проведение мониторинга важно для количественного определения показателей здоровья, что особенно актуально для исследования организма тувинских юношей с высокой двигательной активностью, так как их морфофункциональные и психофизиологические особенности формируются под влиянием дискомфортных климатогеографических условий и объема двигательного режима, усиливающего деятельность всех функциональных систем организма. Мониторинг физического, функционального и психофизиологического состояния тувинских юношей с высокой двигательной активностью не проводился, поэтому является новым в данном направлении, что позволит оценить текущее состояние организма и структурно-функциональные сдвиги в деятельности систем организма в период учебно-тренировочных занятий. Цель исследования: анализ мониторинга физического, функционального и психофизиологического состояния, нейродинамических особенностей, уровня тревожности тувинских юношей с различной двигательной активностью.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовало 164 юношей в возрасте 17−21 года: 41 волейболист (В) и 40 борцов-разрядников (Б) вольного стиля; 43 юноши, занимающихся общей физической подготовкой (ОФП); 40 юношей с низкой двигательной активностью (КГ). Мониторинг проводили по методике комплексной оценки физического и психического здоровья Р.И. Айзмана с соавт. (2009) [1]. Исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты и их обсуждение. Известно, что длина тела (ДТ) может существенно изменяться под влиянием физических нагрузок. Наибольшую ДТ имели В в сравнении с Б и КГ, наименьшие показатели у Б. В группе ОФП достоверно более высокий показатель ДТ в сравнении с Б. У группы ОФП и В достоверно более высокие значения массы тела (МТ) в сравнении с КГ, вероятно, из-за лучшего развития мускулатуры. Весо-ростовой индекс Кетле (ИК) отражает особенности пищевого статуса [5, с. 18]. По ИК юноши с высокой двигательной активностью имели нормальный вес, а юноши с низкой – пониженный. Окружность грудной клетки достоверно больше у группы ОФП и Б в сравнении с КГ, что говорит о большем развитии грудной клетки, сопряженной с занятиями общей физической подготовкой и силовыми нагрузками. Наибольшую динамометрию правой кисти руки имела группа ОФП, что указывало на увеличение роли мышечного компонента в адаптации к нагрузке как собственно силового характера, так и направленной на развитие силовой выносливости [2, с. 140]. Наименьшая ЧСС в группе ОФП указывала на их лучшую тренированность в сравнении с КГ. В КГ адаптация оценивается как удовлетворительная, у юношей с высокой двигательной активностью − напряжение механизмов адаптации. Механическая память ниже нормы у юношей всех групп. Объем смысловой памяти наименьший у Б, в остальных группах − в пределах границ нормы. Скорость переключения внимания в пределах нормы в группе ОФП и В, выше нормы − у Б и КГ, что обусловлено особенностью приемов и тактик спортивных игр, при которых совершенствуется скорость переключения внимания. Значение времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) находилось в пределах границ нормы у всех юношей, кроме Б. Укорочение времени ПЗМР у борцов указывает на более высокую реактивность организма на нагрузки. Реакция на движущийся объект (РДО) отражает степень сбалансированности процессов возбуждения и торможения по силе. Количество точных совпадений ниже границы нормы у всех юношей. Количество опережений превышало число запаздываний, что диагностируется как неуравновешенность нервных процессов с преобладанием процессов возбуждения. Тревожность как черта личности связана с генетически детерминированными свойствами функционирующего мозга, обусловливающими постоянно повышенный уровень эмоционального возбуждения [4, с. 47]. Во всех группах преобладали лица с низким уровнем реактивной и умеренным уровнем личностной тревожности.

Выводы. 1. Юноши, занимающиеся общей физической подготовкой, имели более развитую грудную клетку, оптимальное функциональное состояние мышечной системы и аппарата внешнего дыхания, напряжение механизмов адаптации. 2. У волейболистов − наиболее высокая длина тела, лучшее функциональное состояние аппарата внешнего дыхания, напряжение механизмов адаптации. 3. У борцов − низкий

рост, развитая грудная клетка, более высокая скорость реагирования, низкая смысловая память и скорость переключения внимания, напряжение механизмов адаптации. 4. Юноши с низкой двигательной активностью имели пониженный вес, низкую скорость переключения внимания.

Список литературы.

1. Айзман, Р. И., Айзман, Н. И., Лебедев, А. В., Рубанович, В. Б. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений. – Новосибирск. − 2009. – 100 с.
2. Корягина Ю. В., Матук С. В. Морфологические особенности спортсменов как результат адаптации к занятиям разными силовыми видами спорта // Омский научный вестник. − 2010. − № 4 (89). − С. 140-142.
3. Сидоров К. Р. Тревожность как психологический феномен // Вестник Удмуртского государственного университета. – 2013. – Вып. 2. – С. 42-52.
4. Суюндикова Ж. Т., Шибкова Д. З. Оценка соматического здоровья студенток коренного и пришлого населения Республики Казахстан // Вестник ЮУрГУ. − 2012. − № 21. – С. 16-19.

Abstract.

A.D. Lopsan, L.K. Buduk-ool

ANALYSIS OF MONITORING DATA PSYCHOFUNCTIONAL STATE BOYS WITH DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY

Tuvan State University, the Dep. of anatomy, physiology and life safety, Kyzyl, Russia

Boys engaged in General physical training, optimal functional state of the muscular system and the apparatus of external respiration; the volleyball players, the highest growth, better functional status of external respiration; fighters have low growth, developed thorax, higher speed of response; in young men with low physical activity low weight, low speed of switching attention. In boys with high physical activity − stress adaptation mechanisms.

Keywords: monitoring, volleyball players, wrestlers, General physical preparation.

УДК: 612.16:612.821

***Н.Г. Зуева*[1]*, С.А. Авдюшенко*[2]**

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОБЫ С ЧАСТЫМ И НЕГЛУБОКИМ ДЫХАНИЕМ И ДАННЫХ ТЕСТА ЛЮШЕРА

[1]*ФГБУН"Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербур, Россия;* [2]*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Выявлены корреляционные взаимосвязи вегетативного коэффициента и показателей, оценивающих нервно-психическое напряжение, теста Люшера с изменением показателей вариабельности сердечного ритма при проведении пробы с частым и неглубоким дыханием относительно фона у условно здоровых юношей, студентов 1-2 курсов ВУЗов.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, проба с частым и неглубоким дыханием, тест Люшера.

Цель настоящей работы: оценить корреляционные взаимосвязи психофизиологических характеристик индивида и успешность выполнения нагрузочной пробы с частым и неглубоким дыханием.

В конце учебного года было обследовано 62 юноши, обучающихся на 1-2 курсах ВУЗов, признанных здоровыми по результатам медицинской комиссии и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. 8-ми цветовой тест Люшера проводился в начале исследования. ЭКГ с двух рук и пнемограмма с носового терморезисторного датчика записывались на полиграфические каналы энцефалографа

фирмы Мицар (СПб). Данные регистрировались в состоянии оперативного покоя (3-х минутный фон) и при пробе с частым и неглубоким дыханием (1 минута). Перед испытуемым ставилась задача – самому подобрать ритм дыхания в диапазоне частого и неглубокого дыхания, чтобы поддерживать такой ритм в течение минуты. Правильность выполнения пробы контролировалась визуально по изменению параметров пневмограммы. Стандартный анализ вариабельности сердечного ритма проведен с помощью программы WinHR. Рассчитано изменение в% значений показателей при примененной функциональной пробе относительно фона. Для корреляционного анализа использованы методы непараметрической статистики программы Statistica7.

Было получено, что функциональное состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы большинства обследованных лиц можно оценить как хорошее. ИН по Баевскому находился в пределах нормы практически у всех обследованных студентов, за исключением двух. 75% обследованных лиц в фоне имели нормальные значения ЧСС. Несколько сниженные значения ЧСС (52-59 уд/мин) отмечены у 12%, повышенные значения ЧСС (81-104 уд/мин) выявлены у 13% студентов. Значения SDNN в пределах нормы были определены у 45% обследованных лиц, повышенные – у 32%, и сниженные – в остальных 23% случаях.

Анализ изменений ЧСС при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что у большинства обследованных лиц (70%) происходит учащение ритма сердца: в пределах 5% - 17%, У трех человек изменения составили 23-25%, что свидетельствует о перенапряжении механизмов адаптации при проведении пробы. Отсутствие изменений ЧСС отмечено у двух человек. Обнаружено, что у довольно значительной части (27%) студентов во время проведения пробы с частым и неглубоким дыханием происходит снижение средней ЧСС в пределах 2-13%. Анализ изменений SDNN при пробе с частым и неглубоким дыханием показал, что в большинстве случаев (71%) происходит снижение значения SDNN: на 2-70%. Отсутствие изменений SDNN при пробе отмечено у двух человек. Режим частого и неглубокого дыхания вызывал увеличение SDNN у 19 человек (27%), причем у 9 студентов (13%) эти изменения были ярко выражены и составляли 25-50%. Визуальный анализ кардиоритмограмм при пробах с частым и неглубоким дыханием, сопровождающихся увеличением SDNN, показывает появление медленных волн по сравнению с фоном. Для фоновых кардиоритмограмм в этих случаях характерно отсутствие дыхательной аритмии.

При анализе теста Люшера было получено, что значения показателя суммы компенсаций и тревог КТ=0-1 отмечены у 60% студентов, КТ=2-3 – у 23%, КТ больше либо равно 4 выявлены в 17% случаев. По показателю вегетативный коэффициент ВК: у 2-х чел выявлены астенизация и признаки хронического переутомления, у 56% - уровень возбуждения избыточно высок, интенсивность протекания психофизиологических процессов несколько превышает способности обследуемого к их целесообразной реализации в действие, характерна непродуктивная активность. 36% обследованных лиц имеют показатель наличие стрессового состояния С равный 0.

Статистический анализ выявил, что показатели КТ и С имеют слабые корреляционные связи (r=0,3) с изменениями при пробе показателей, оценивающих

разности длительностей соседних RR интервалов (с RMSSD, SDSD – обратные, с LOG- прямая), а также с RRmax (обратная). Чем больше значения ВК тем больше значения Эксцесса распределения RR интервалов ЕХС.

Заключение. Показано, что нервно-психическое напряжение, вызванное переутомлением в течение учебного года, и определяемое по тесту Люшера, уменьшает отличия в длительности соседних R-R-интервалов, т.е. уменьшает вариабельность сердечного ритма при проведении пробы с частым и неглубоким дыханием по сравнению с фоном.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.G.Zueva, S.A.Avdushenko

CORRELATION ANALYSIS OF CHANGE IN HEART RATE WHEN PERFORMING OF FREQUENT AND SHALLOW BREATHING AND LUSCHER-TEST DATA

Institute for Experimental Medicine, St.Petersburg, Russia Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg, Russia

On detected the correlation interrelations of the Lusher test parameters with changes in heart rate variability during a sample with frequent and shallow breathing relative to the background of students in the 1-2 courses of higher educational institutions

Keywords: Heart rate variability, sample with frequent and shallow breathing, Lusher test parameters

УДК: 612.173.3

С. С. Половинкин, Е.И. Бакланова, И. Плясова, И.Н. Томилова, О. В. Филатова

СОСТАВ ТЕЛА, ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

ФГБОУ ВО АлтГУ, каф. зоологии и физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. Нарушения пищевого поведения выявлены у 78% испытуемых, что сопровождалось увеличением ИМТ и жировой массы тела, повышенным потреблением простых углеводов. Преобладающим было влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС (58%), треть испытуемых имела баланс влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ВРС, у 10% испытуемых наблюдалась симпатикотония. В группе лиц с нарушением эмоциогенного пищевого поведения наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС.

Ключевые слова: пищевое поведение, оценка питания, индекс массы тела, вариабельность ритма сердца.

В последние годы исследователи разных стран находят все новые подтверждения роли пищевого поведения (ПП), пищевых привычек пациента в развитии ожирения [цит. по: 1]. Так как сфера исследования ПП и его нарушений начала активно развиваться сравнительно недавно, многие аспекты этой проблемы еще не изучены, целью нашей работы было изучить состав тела, пищевое поведение и вегетативный статус женщин с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 36 женщин (средний возраст 46,4±1,67 года). Инструментальные методы включали в себя биоимпендансометрию, электрокардиографию. Мониторирование ЭКГ и ВРС проводилось аппаратом «Поли-Спектр 8/ЕХ» (Нейрософт, Иваново) на коротких, 5-минутных промежутках. Оценка

фактического питания проведена с помощью компьютерной программы «Анализ состояния питания человека», разработанной ГУ НИИ питания РАМН. Для качественной и количественной оценки расстройств пищевого поведения был использован Голландский опросник пищевого поведения, который определяет по трем шкалам типы пищевого поведения: ограничительный, эмоциогенный и экстернальный. Статистическую обработку проводили с использованием компьютерной программы «SPSS 21.0».

Результаты. Нарушения пищевого поведения по результатам Голландского опросника выявлены в различных комбинациях у 28 испытуемых (78%). Среди всех испытуемых наиболее часто выявляются эмоциогенный (67%) и ограничительный в сочетании с эмоциогенным (50%) типы ПП. У 4 человек (11%) диагностировано сочетание 3 типов нарушений ПП. Испытуемых распределили на 4 группы: 1 – с нормальным ПП, 2 – с нарушением эмоциогенного ПП, 3 – с нарушением одновременно эмоциогенного и ограничительного ПП, 4 – с нарушением одновременно эмоциогенного, ограничительного и экстернального ПП.

Исследование калорийности суточного рациона у испытуемых не выявило различий в количестве общей калорийности рациона. Общая калорийность рациона составила от 1900 до 2400 ккал. Пропорция фактического потребления белков, жиров, углеводов свидетельствует о дисбалансе в потребление пищевых веществ в сторону жиров в 1, 2, 3 группах. В 3 и 4 группах максимальным было потребление моно- и дисахаров и добавленного сахара. Такой дисбаланс в потреблении простых углеводов нашел свое отражение в увеличении ИМТ от 1 группы (22,1±0,83 кг/м^2) к четвертой (33,8±1,91 кг/м^2), что сопровождалось увеличением жировой массы тела, как в абсолютных, так и в относительных единицах (1 группа – 27,5±1,5, 2 группа – 35,5±4,09, 3 группа – 35,3±1,53, 4 группа – 40,4±3,04%). Не было выявлено различий в величине удельного основного обмена и нормированного основного обмена на кг тощей массы тела. Следовательно, причиной повышенной жировой массы тела являются особенности пищевого поведения во 2, 3 и 4 группах.

По результатам оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) показано, что в группе испытуемых преобладающим было влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС (58%), треть испытуемых имела баланс влияний симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ВРС и у 10% испытуемых наблюдалась симпатикотония. В 1, 3, и 4 группах преобладало влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС (72, 69 и 75% соответственно) на уровне тенденции ($\chi^2$1-2 = 1,74, df = 1, p = 0,187, $\chi^2$2-3 = 2,16, df = 1, p = 0,142). Во 2 группе лиц (с нарушением эмоциогенного ПП) наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС, что проявилось в увеличении процента испытуемых, у которых выявлен баланс симпатических и парасимпатических влияний на ВРС (67%) на статистически значимом уровне либо на уровне выраженной тенденции ($\chi^2$1-2 = 3,45, df = 1, p = 0,063, $\chi^2$2-3 = 6,16, df = 1, p = 0,013, $\chi^2$2-4 = 6,26, df = 2, p = 0,044).

Выводы. Нарушения пищевого поведения выявлены у 78% испытуемых. Наиболее распространенными типами нарушения ПП являются ограничительный и экстернальный.

Нарушение пищевого поведения у женщин сопровождается увеличением ИМТ и жировой массы тела, повышенным потреблением моно- и дисахаров, добавленного сахара. В группах с нормальным ПП, нарушением одновременно эмоциогенного и ограничительного ПП, с нарушением одновременно эмоциогенного, ограничительного и экстернального ПП преобладало влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС. В группе лиц с нарушением эмоциогенного ПП наблюдалось наименьшее влияние парасимпатического отдела ВНС на ВРС.

Список литературы.

1. Соловьева А. В. Факторы риска формирования нарушений пищевого поведения у лиц с избыточной массой тела и ожирением / А. В. Соловьева // Медицинский альманах. – 2013. – № 6 (30). – С. 178-180.

Abstract.

S. S. Polovinkin, E.I. Baklanova, I. Plyasova, I.N. Tomilova, OV Filatova
BODY COMPOSITION, FOOD BEHAVIOR AND VEGETATIVE STATUS OF WOMEN WITH EXCESSIVE BODY MASS

Altai State University, Dep. of Zoology and Physiology, Barnaul, Russia

Eating disorders were detected in 78% of subjects, which was accompanied by an increase in BMI and body fat, increased intake of simple carbohydrates. The predominant influence of the parasympathetic department of the VNS on HRV (58%), a third of the subjects had a balance, and in 10% of the subjects sympathicotonia was observed. In the group with a disturbance of emotionogenic eating behavior, the least influence of the parasympathetic department of the VNS on HRV.

Keywords: Food behavior, nutritional assessment, body mass index, heart rate variability.

УДК: 612.6; 612.825.8-81

***С.И. Трухина*[1], *А.Н. Трухин*[1], *В.И. Циркин*[1,2], *С.В. Хлыбова*[3]**

ВЛИЯНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ НА УСПЕШНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК В ШКОЛЕ

[1]ГБОУ ВО ВятГУ, каф. биологии и методики обучения биологии, Киров, Россия; [2]ГБОУ ВО Казанский ГМУ, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия; [3]ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, каф. акушерства и гинекологии, Киров, Россия

Резюме. Осложненное течение антенатального периода оказывает негативное влияние на умственное развитие детей, о котором судили по успешности их обучения. Показано, что дети (чаще мальчики), рожденные при преждевременных или срочных родах от матерей с осложненной беременностью (преэклампсия, гипертензия, плацентарная недостаточность, генитальные инфекции), на протяжении 8 лет обучения в школе имели более низкую успеваемость, чем сверстники, рожденные от матерей с физиологически протекающей беременностью.

Ключевые слова: осложнения антенатального периода развития, успешность обучения, мальчики, девочки.

Полагают, что уровень интеллектуального развития и состояние здоровья в постнатальном онтогенезе у человека определяется не только наследственными и средовыми факторами, но и характером его внутриутробного развития [1]. Однако до настоящего времени мало внимания уделяется вопросу об отдаленных последствиях осложненного течения внутриутробного периода на умственное развитие ребенка, о котором, в определенной степени, можно судить по успешности его обучения в школе [2]. Целью нашего исследования являлась оценка влияния осложненного течения

внутриутробного периода развития на успешность обучения мальчиков и девочек в школе.

Объектом исследования были 649 учащихся 15 общеобразовательных школ г. Кирова, обучавшиеся в 2010-2011 учебном году в восьмых классах. Сведения об их антенатальном периоде развития и школьной успеваемости были получены из медицинских и школьных документов с согласия родителей и разрешений администраций детских поликлиник, школ, управлений образования и здравоохранения г. Кирова. Сформировано шесть групп детей (соответственно группы 1-6): рожденные с низкой (1,5-2,5 кг; n=37) или с большой (4,0-5,2 кг) массой тела (МТ, n=88), рожденные от матерей с артериальной гипертензией (n=34), с плацентарной недостаточностью (n=85), с умеренной преэклампсией (n=85) или с генитальными инфекциями (n=57). Для каждой группы методом случайной выборки формировали контрольные группы. В них включали такое же количество девочек и мальчиков, как в соответствующей основной группе, но рожденные с нормальной (2,6-3,9 кг) МТ от матерей с неосложненным течением беременности и родов.

Установлено, что и мальчики, и девочки, родившиеся с низкой МТ, в том числе при преждевременных родах, судя по среднегодовому баллу и годовым оценкам, имели более низкую успешность обучения с 1 по 8 класс. В группе 2 успешность обучения мальчиков с 1 по 8 класс была ниже, чем у сверстников с нормальной МТ. Для девочек подобные различия не выявлены. Наличие артериальной гипертензии у матери не снижало успешность обучения у девочек, но снижало ее у мальчиков (2-8 классы). Наличие плацентарной недостаточности снижало успешность обучения и у мальчиков (1-8 классы), и у девочек (1-6 классы). Наличие у матери умеренной преэклампсии или генитальных инфекций, снижало успешность обучения у мальчиков (1-8 классы), но, как правило, не снижало ее у девочек. Таким образом, наличие осложненного течения антенатального периода, негативно отражается на интеллектуальном развитии ребенка (преимущественно, мальчиков), что проявляется в более низкой его способности к обучению. В отношении вопроса о конкретных механизмах, приводящих к нарушению процесса созревания мозговых структур на постнатальном этапе онтогенеза у детей, имеющих осложненное течение внутриутробного периода развития, заслуживают интерес данные [3] о том, что стрессы в пренатальном и раннем постнатальном периоде, вызванные осложнениями при беременности и в родах (особенно наличие гипоксии), негативно отражаются даже спустя 27 лет после рождения, в частности, в снижении синтеза серотонина в мозговых структурах. Полагаем, что причиной выявленной нами более низкой успешности обучения в 1-8 классах у мальчиков (по сравнению с девочками), является повышенная уязвимость мальчиков к неблагоприятным факторам, возникающим при осложненном течении внутриутробного этапа развития, а также более высокая толерантность плодов женского пола к внутриутробному нарушению гомеостаза и относительно высокий уровень продукции эстрогенов у девочек на постнатальном этапе развития. Как известно [4], эстрогены повышают жизнеспособность нейронов, улучшают их трофику и способствуют процессу миелинизации. Очевидно, что предположение о важной роли половых гормонов в развитии мозга детей, имеющих осложненное течение внутриутробного периода развития, требует подтверждения. Но уже сегодня можно утверждать, что мальчики, рожденные от матерей с осложненным течением беременности и родов, являются группой риска по интеллектуальному развитию. По-крайней мере, можно полагать, что они в большей степени

предрасположены к формированию школьных трудностей, чем рожденные от матерей с неосложненным течением беременности и родов. Это ставит вопрос о целесообразности поиска окна и методов абилитации таких детей (особенно, мальчиков).

Вывод: Эффективность обучения в 1-8 классах детей (особенно, мальчиков), имеющих осложнения антенатального периода развития, ниже, чем у их сверстников, не имеющих таких осложнений.

Список литературы.

1. Дьяконова Е. Н. Нейропсихологическое развитие детей 3-4 лет с последствиями перинатального поражения ЦНС в сравнении со здоровыми сверстниками /Е. Н. Дьяконова, Ю. В. Батуева, Л. В. Лобанова, Е. В. Терехина, А. А. Язева //Вестн. новых мед. техн. – 2008. – №4. – С. 62-64.

2. Anderson P. Victorian infant collaborative study group executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s /P. Anderson, L. Doyle //Pediatrics. –2004. – Vol. 114, №1. – P. 50-57.

3. Booij L. et al. Perinatal effects on in vivo measures of human brain serotonin synthesis in adulthood: a 27-year longitudinal study /L. Booij, C. Benkelfat, M. Leyton, F. Vitaro, P. Gravel, M. Lévesque, L. Arseneault, M. Diksic, R. Tremblay //Eur Neuropsychpharm. –2012. – Vol. 22, №6. – P. 419-423.

4. Carroll J. The potential use of hormone-based therapeutics for the treatment of Alzheimer's disease /J. Carroll, E. Rosario //Curr. Alzheimer Res. –2012. – Vol. 9, №1. – P. 18-34

Abstract.

S.I. Trukhina, A.N. Trukhin, V.I. Tsirkin, S.V. Khlybova

INFLUENCE OF THE COMPLICATED CURRENT OF THE ANTENATAL PERIOD OF DEVELOPMENT ON THE SUCCESS OF TRAINING AT SCHOOL OF BOYS AND GIRLS

The Dep. of Biology and Methods of Biology Teaching of Vyatka State University; Kirov, Russia; Dep. of Normal Physiology of Kazan State Medical University, Kazan, Russia; Dep. of Obstetrics and Gynecology of Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Complicated during the antenatal period has a negative impact on the mental development of children, which the authors judged on the success of their training. It was shown that children (more often boys) born with premature or term labour from mothers with complicated pregnancies (preeclampsia, hypertension, placental insufficiency, genital infections), had a lower academic achievement in grades 1-8 of general education school than their peers, which born from mothers with normal pregnancy.

Keywords: Complications of antenatal development period, learning success, boys, girls.

УДК: 612.76-057.875 (470.324-201)

Т.Е. Фертикова, А.А. Рогачев

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ г. ВОРОНЕЖА МЕТОДОМ ШАГОМЕТРИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. общей гигиены, г. Воронеж, Россия

Резюме. В статье дан сравнительный анализ фактической двигательной активности студентов образовательных организаций с разным профилем обучения: ВГМУ, ВГУИТ и ВГАСУ. Двигательная активность обучающихся не достигает физиологических нормативов. Наилучшие показатели двигательной активности были определены среди студентов ВГАСУ, которые по количеству шагов и общему времени ходьбы в течение дня опережают других студентов. Необходимо учитывать полученные данные в программах по здоровьесбережению.

Ключевые слова: студенты, образовательные организации, двигательная активность, шагометрия.

Успешность адаптации студентов к процессу обучения во многом зависит от образа жизни [1, с.23]. Одним из значимых факторов здорового образа жизни является двигательная активность (ДА). По данным научных исследований, характерной

особенностью современного общества и отдельной социальной группы – студенчества – является гипокинезия [2, с.175; 3, с.48; 4, с.476].

Целью работы явился сравнительный анализ фактической двигательной активности студентов трех образовательных организаций г. Воронежа: Воронежского государственного медицинского университета (ВГМУ), Воронежского государственного университета инженерных технологий (ВГУИТ) и Воронежского государственного архитектурно-строительного университета (ВГАСУ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие студенты ВГМУ, ВГУИТ и ВГАСУ (n=66), по 22 студента из каждой образовательной организации г. Воронежа (11 юношей и 11 девушек). Студент в течение недели ежедневно с помощью шагомера «GEONAUTE ONstep 100» фиксировал следующие показатели ДА: общее количество шагов (локомоций), общее время ходьбы и время быстрой ходьбы. Достоверность различий определялась по стандартной таблице Стьюдента с учетом величины выборки (n), достоверными считали различия в значениях при $t \geq 2,0$; $p<0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Фактическая ДА исследуемых студентов не достигала нормативных показателей во всех образовательных организациях. Суточное количество локомоций, совершенных испытуемыми, имело наименьшие значения среди студентов-медиков. Различия в среднем суточном количестве шагов между обучающимися ВГМУ и студентами ВГУИТ и ВГАСУ статистически значимы (10898±185 против 11548±195, $p<0,02$, и 10898±185 против 12118±222, $p<0,001$, соответственно). Юноши совершают ежедневно больше локомоций, чем девушки, различия достоверны ($p<0,02$).

В течение учебной недели наблюдается постепенное увеличение количества совершенных шагов от понедельника к среде–четвергу. В воскресенье ДА студентов-медиков ниже средних показателей за неделю в отличие от студентов ВГУИТ и ВГАСУ. Иначе говоря, студенты ВГМУ в свой единственный выходной выбирают пассивный отдых.

Студенты-медики в среднем на ежедневную ходьбу затрачивают 107,7±1,9 мин., ВГУИТ – 119,1±1,9 мин. и ВГАСУ – 126,7±2,4 мин. Обучающиеся ВГАСУ по этому показателю опережают студентов ВГМУ и ВГУИТ, при этом различия статистически значимы (126,7±2,4 против 107,7±1,9, $p<0,001$, и 126,7±2,4 против 119,1±1,9, $p<0,02$, соответственно). Юноши тратят на ходьбу больше времени, чем девушки, различия в этом показателе достоверны для студентов всех образовательных организаций ($p<0,002$).

Студенты ВГМУ ходят в быстром темпе больше своих сверстников из ВГУИТ и ВГАСУ, что статистически достоверно (25,7±0,5 против 21,5±0,3 и 22,2±0,4, $p<0,001$, соответственно). Данная тенденция, обусловленная спецификой учебного процесса в ВГМУ, прослеживается исключительно в течение учебной недели. Доказательством служит время быстрой ходьбы в воскресенье: средние значения времени быстрой ходьбы студентов ВГМУ в воскресенье – 20,3±0,6, ВГУИТ – 21,6±0,8, ВГАСУ – 22,7±1 мин. в день. Юноши ходят в быстром темпе дольше девушек, утверждение достоверно, выявленная закономерность характерна для обучающихся всех сравниваемых образовательных организаций ($p<0,02$).

Выводы. Фактическая двигательная активность исследуемых студентов г. Воронежа ниже физиологических нормативов. Отмечены значительные различия в уровне двигательной активности студентов образовательных организаций с разным профилем обучения. Наилучшие показатели двигательной активности зафиксированы среди студентов ВГАСУ, которые по количеству шагов и общему времени ходьбы в течение дня опережают студентов двух других образовательных организаций.

Необходимо совершенствование инфраструктуры образовательных организаций и планирование физкультурных мероприятий для повышения уровня двигательной активности студентов в рамках программ здоровьесбережения.

Список литературы.

1. Есауленко И. Э. Опыт организации здоровьесберегающей образовательной среды в вузе / И. Э. Есауленко, В. И. Попов, Т. Н. Петрова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 58. – С. 23-29.

2. Кабачкова А. В. Двигательная активность студенческой молодежи / А. В. Кабачкова, В. В. Фомченко, Ю. С. Фролова // Вестник Томского гос.университета. – 2015. – № 392. – С. 175-178.

3. Кожевникова Н. Г. Оптимизация двигательной активности студентов-стоматологов как профессионально значимого фактора в будущей деятельности / Н. Г. Кожевникова // Вестник спортивной науки. – 2012. – № 3. – С. 48-51.

4. Фертикова Т. Е. Проблемы питания и двигательной активности студентов / Т. Е. Фертикова, А. А. Рогачев // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9-3. – С. 476-478.

Abstract.

T.E. Fertikova, A.A. Rogachev

ASSESSMENT OF MOTOR ACTIVITY OF UNIVERSITY STUDENTS IN VORONEZH BY MEASURING THE NUMBER OF STEPS IN COMPARISON

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of General Hygiene, Voronezh, Russia

The article presents the comparative analysis of the actual motor activity of students of Voronezh educational organizations: medical University, University of engineering technology and architectural-construction University. Motor activity of students does not reach the physiological standards. The best indices of motor activity were determined among students of architectural-construction University. The findings should be taken into account in the programs on health protection.

Keywords: students, educational organizations, motor activity, measuring the number of steps

УДК: 612; 616-71

Е.В. Чибулаева

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЛИПОМЕТРИИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ЕЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ОБЪЕМОМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Тюмень, Россия

Резюме. Проведено исследование группы лиц с помощью шагометрии, калиперной и ультразвуковой липометрии. Испытуемые разделены на 3 группы в зависимости от количества локомоций в сутки и на 4 группы по толщине подкожно-жировой клетчатки. Выявлена взаимосвязь между уровнем привычной двигательной активности и толщиной подкожной жировой клетчатки. Отмечены преимущества ультразвукового метода липометрии.

Ключевые слова: липометрия, ультразвуковая диагностика, двигательная активность, подкожно-жировая клетчатка.

Липометрия - это метод, необходимый для оценки выраженности и характера распределения подкожной жировой клетчатки, который позволяет выявить группы

риска по развитию метаболического синдрома и ожирения [1,2]. Оценка объема жировой ткани — актуальный аспект в свете изучения метаболического синдрома, являющегося основным фактором развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, важным остается выбор наиболее достоверного, удобного и недорогого метода оценки степени развития подкожно-жировой клетчатки, который позволит найти взаимосвязь данных липометрии с уровнем индивидуальной привычной двигательной активности.

Цель. Изучить индивидуально-типологические особенности липометрии с применением ультразвуковой диагностики у лиц различных функциональных типов конституции.

Материалы и методы исследования. Обследовано 19 девушек и 11 юношей в возрасте от 18 до 20 лет. Для установления индивидуального объема привычной двигательной активности (ПДА) были использованы шагометрия и ведение дневника физической активности [3]. Антропометрические исследования включали измерение длинны и массы тела, окружность живота и бедер, вычисление индекса массы тела (ИМТ), измерение толщины подкожно-жировой клетчатки проводилось калиперным методом. Визуализация жировой ткани осуществлялась на аппарате для ультразвуковой диагностики General Electric Co., (Цветной универсальный ультразвуковой сканер экспертного уровня LOGIQS8). С помощью высокочастотного линейного датчика (15 МГц) проводилось измерение толщины подкожного жира на уровне L IV позвонка по срединной линии живота. В соответствии с этим, все исследуемые индивидуумы были распределены на 4 группы.

Полученные результаты. По результатам шагометрии все обследуемые были разделены на три функциональные типа конституции с низкой – НПДА–ФТК-1, средней – СПДА–ФТК-2 и высокой ПДА– ВПДА–ФТК-3. Пр распределении по ИМТ (классификация по ВОЗ) в группе с дефицитом и избытком массы тела больше оказалось юношей (36% и 27% соответственно). Большинство девушек (58%) имели нормальный индекс массы тела. Лиц с ожирением выявлено не было. В ходе липометрического исследования с помощью калипера определено, что среди девушек преобладали лица, с толщиной ПЖК от 14 до 23 мм (47,7%), т.е. относились ко 2 группе. А среди юношей больше оказалось лиц 2 группы с толщиной жировой ткани от 7 до 13 мм (31,6%). По данным УЗИ выявлено – 3 группе было больше девушек, что соответствует толщине ПЖК от 14 до 23 мм. Однако, по результатам УЗИ, среди лиц с НПДА выявлено 26% индивидуумов, относящихся к 1 и 2 группам по толщине ПЖК. Так же, обращает на себя внимание то обстоятельство, что 16,7% испытуемых, попавших в 3 группу после измерения подкожно-жировой клетчатки с помощью калипера, по данным УЗИ стали относится ко 2 группе; а 36,7% испытуемых, отнесенных ко 2 группе по результатам калиперной липометрии, по данным УЗИ оказались в 1 группе, что может свидетельствовать о невысокой объективности калиперного метода.В ходе исследования и калиперным, и ультразвуковым методами, выявлена взаимосвязь между показателями липометрии и объемом ПДА. Как среди девушек, так среди юношей отмечалась тенденция к увеличению толщины ПЖК в группах с НПДА.

Заключение. Необходимость и важность проведения липометрии не вызывает сомнений. Длительное время основным методом определения уровня развития подкожно-жировой клетчатки являлось измерение антропометрических параметров. Современные высокоразрешающие диагностические технологии позволяют визуализировать измеряемые ткани, а значит обладают большей точностью. Одним из таких методов является УЗИ, так как позволяет достоверно определить размер измеряемого объекта.

Кроме того, УЗИ не относится к инвазивным методам и не обладает ионизирующим воздействием на организм человека, а также данный вид исследования – относительно недорогой и доступный способ липометрии.

Список литературы.

1. Дедов И. И., Бутрова С. А., Дзгоева Ф. Х. Динамика факторов риска сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с абдоминальным типом ожирения // Ожирение и метаболизм. 2004. №2. С. 19-24.

2. Маркова Т. Н., Кичигин В. А., Диомидова В. Н., Марков Д. С., Петрова О. В. Оценка объема жировой ткани антропометрическими и лучевыми методами и его связь с компонентами метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. 2013. № 2. С. 23-27.

3. Kolpakov V. V., The concept of typological variability of physiological individuality: II. somatotype heterogeneity of population groups differing in habitual physical activity/V. V. Kolpakov, T. V. Bespalova, A. V. Bragin et al. // Human Physiology. 2009. T. 35. № 1. –P. 66-73

Abstract.

E. V. Chibulaeva

THE USE OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS IN LIPOMETRY AND THE RELATIONSHIP OF THE INDICATORS WITH THE AMOUNT OF HABITUAL PHYSICAL ACTIVITY

Tyumen State Medical University of Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal Physiology, Tyumen, Russia

The study group of persons with stepmetry, caliper- and ultrasonic lipometry. The subjects were divided into 3 groups depending on the number of locomotion a day, and into 4 groups according to the thickness of the subcutaneous fat. Was found the interrelation between the level of habitual physical activity and the thickness of the subcutaneous fat. Was marked the advantages of the ultrasonic method of lipometry.

Keywords: lipometry, ultrasound diagnosis, physical activity, subcutaneous fat

УДК: 613.96: 612.1/.8

Л.А. Михайлова

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. В.Ф.Войно-Ясенецкого, каф. физиологии, Красноярск, Россия

Резюме. Многолетние исследования позволили разработать способы количественной и качественной оценки уровня здоровья лиц юношеского возраста и предложить технологии управления формированием и сохранением здоровья с учетом возраста, пола, физического статуса, резервных возможностей организма. Выявлены показатели-маркеры, позволяющие оценить психофизиологический статус обучающихся, в соответствии с этим организовать управление педагогическим процессом и формированием здоровья учащейся молодежи.

Ключевые слова: здоровье, технологии формирования здоровья, студенты, психофизиология, нейродинамика.

Охрана здоровья населения является одним из приоритетов государственной политики и важнейшим фактором национальной безопасности. Наибольшую значимость эта проблема приобретает на юношеском периоде развития, поскольку

именно на этом этапе человек получает фундаментальный багаж знаний, который послужит в дальнейшем платформой для дальнейшего профессионального становления и осмысления отношения к себе как личности в обществе.

Целью проведенных многолетних исследований является разработка технологий качественной и количественной оценки уровня здоровья лиц юношеского возраста, управления формированием и сохранением здоровья.

Материалы и методы. Проведено обследование свыше 5 000 лиц подросткового и юношеского возраста, проживающих в различных экологических условиях (Восточная Сибирь, Крайний Север) и районах с различной антропогенной нагрузкой, а также находящихся на различном двигательном режиме (обычный, повышенный и спортсмены-разрядники). Методологической основой является энергетический подход с использованием системного анализа, элементов теории адаптации [1, 2].

Результаты и обсуждение. Способность организма к уравновешиванию с окружающей средой, проявляющаяся в его адаптационных способностях, является одной из важнейших особенностей живой системы. Морфофункциональные показатели в совокупности с другими параметрами, характеризующими здоровье (заболеваемость, факторы риска, состояние физического развития), позволяют количественно и качественно оценить уровень здоровья, а также предложить наиболее оптимальные программы (технологии) профилактики, оздоровления, коррекции имеющихся нарушений в организме. Важнейшей составляющей здоровья является функциональное состояние центральной нервной системы и характер нейродинамических процессов, обеспечивающий как оптимальный уровень регуляции висцеральных систем, так и эффективность процесса обучения.

Функциональное состояние центральной нервной системы (сила нервных процессов, уровень функциональной подвижности, уравновешенность процессов возбуждения и торможения) является активной составляющей образовательного процесса и напрямую влияет на успешность обучения. Особенности нейродинамических процессов, протекающих в центральной нервной системе, определяют функциональные ресурсы обучающегося, дают возможность проявлять оптимальную работоспособность в условиях учебно-профессиональной деятельности, а также отвечать заданным требованиям надежности и эффективности указанной деятельности. Все это необходимо учитывать в образовательном процессе, используемом как групповое обучение, так и индивидуальный подход при профессиональной подготовке будущих специалистов.

Разработан способ формализованной оценки (в баллах) уровня физического здоровья, основанный на расчете интегрального коэффициента, дающий возможность оценить уровень индивидуального здоровья и нагрузки на отдельные системы. Полученные выражения для факторов, описывающих состояние функциональных систем организма и нейродинамических процессов, протекающих в центральной нервной системе, позволили выделить ведущие показатели, необходимые для индивидуальной оценки уровня здоровья обучающегося.

Таким образом, используемые подходы позволили сформировать представление о состоянии здоровья учащейся молодёжи с учетом физического и социального

статуса, психологической составляющей, нейродинамических процессов и самооценки качества жизни этой когорты лиц юношеского возраста.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы/ П. К. Анохин. - М.: Психология, 1980. – 216с.
2. Меерсон Ф. 3. Адаптация, стресс и профилактика/ Ф. 3. Меерсон. — М.: Наука, 1981. - 278 с.

Abstract.

L. A. Mikhaylova

NEURODYNAMIC ASPECTS OF HEALTH OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION

FSFEI HE KrasGMU name of the profV.F.Voyno-Yasenetskogo of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of physiology, Krasnoyarsk, Russia

Long-term researches have allowed to develop ways of quantitative and quality standard of level of health of persons of youthful age and to offer technologies of management of formation and preservation of health taking into account age, sex, the physical status, reserve opportunities of an organism. The indicators markers allowing to estimate the psychophysiological status of students according to it are revealed to organize management of pedagogical process and formation of health of the study

Keywords: health, technologies of formation of health, students, psychophysiology, neurodynamics

УДК: 616 – 002.5

Е.Н. Боровец, Н.С. Шуленина

МЕДИКОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. В статье приводятся данные социологического опроса пациентов туберкулезных клиник, с целью составления их социального портрета. Такой портрет может быть использован при организации профилактической работы с населением разного возраста, пола и социального статуса для стабилизации и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулезу.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, социологический опрос, социальный портрет пациентов.

Сибирский федеральный округ традиционно находится в числе лидеров по уровню заболеваемости туберкулезом в России. Так, в Новосибирской области (НСО) в 2016 году уровень заболеваемости составил 99,7 случаев на 100 тыс. населения, что практически в два раза выше, чем в среднем по РФ, — 50,0 случаев на 100 тыс. населения [1, 2].

Такая ситуация может быть обусловлена целым рядом медицинских и социальных причин, в том числе, и низкой медицинской культурой населения.

С целью составления социального портрета больных туберкулезом был проведен социологический опрос пациентов Государственной областной Новосибирской клинической туберкулезной больницы и ее филиалов. В опросе приняли участие 150 пациентов обоего пола и разных возрастных групп.

Было установлено, что среди пациентов больницы преобладают мужчины – 60%. Заболеванию чаще подвержены лица в возрасте 30 – 50 лет. Это большей частью люди трудоспособного возраста: мужчины – 72,4%, женщины – 81,4%. Более половины из них имеют среднее специальное образование, 1/3 опрошенных – со

средним образованием и только 8% – высшее образование. По социальному положению среди мужчин больше лиц рабочих профессий – 57,4%, 19,9% – неработающие (пенсионеры, инвалиды и лица, ведущие асоциальный образ жизни) и 10,6% – служащие. Среди женщин распределение по социальному положению несколько иное. Преобладают группы неработающих и служащих. Возможно, в группу неработающих были отнесены лица, не заявившие своё истинной место работы. По семейному положению 57,4% – одиноких мужчин и 25% – одиноких женщин. Остальные опрошенные живут в своей семье или с родителями или другими родственниками. Анализ жилищных условий показал, что большинство респондентов проживают в отдельных квартирах. Среди безработных 15,6% живут в общежитиях и 9,4% не имеют собственной жилплощади.

Известно, что фактор курения имеет значение при развитии патологии лёгких, а злоупотребление алкоголем повышает социальный и медицинский риск развития туберкулёза. В связи с этими фактами опрос предполагал выяснение отношения пациентов к вредным привычкам. Было установлено, что среди пациентов мужчин 87,2% – курильщики со стажем курения более 10 лет, а среди женщин – курящих 65,6%, со стажем курения менее 10 лет. Алкоголь чаще 1 раза в неделю употребляли 36,2% – мужчин и 21,9% – женщин.

Анализ анкет позволил установить основные причины диагностики туберкулеза. Так, туберкулёз был выявлен при профилактических обследованиях у 74,5% – мужчин и 71,9% — женщин. У 18,8% женщин диагноз был поставлен после диагностики по факту самообращения к врачу, тогда как у мужчин это было в 4,3% случаев. Сопутствующими заболеваниями пациентов были сердечно-сосудистые – 36,0% у мужчин и 29,2% у женщин; психоневрологические (включая хронический алкоголизм и наркоманию) – 32,0% и 20,8% соответственно; хронические неспецифические заболевания лёгких – 20% у мужчин и 12,5% у женщин; заболевания ЖКТ 8% и 29,2% – соответственно.

Составленный социальный портрет может быть использован для проведения профилактической работы с населением разного пола, возраста и социального статуса. Такая работа наряду с использованием новых методов диагностики; противотуберкулёзной вакцинации, особенно актуальной в детском возрасте; доступности фтизиатрической помощи; новейших методов лечения станет условием стабилизации и улучшения эпидемиологической обстановки по туберкулёзу.

Список литературы.

1. Государственная программа Российской Федерации Развитие здравоохранения. //https://www. rosminzdrav. ru/ministry/programms/health/ info

2. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М.: Изд-во ООО Издательство Триады, 2015. – 312 с.

Abstract.

E.N. Borovets, N.S. Shulenina

MEDICAL AND SOCIAL PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS IN THE NOVOSIBIRSK REGION

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

The purpose of the study is to compile a social portrait of patients of tuberculosis clinics based on sociological survey. This portrait can be used to organize preventive work with the population of different ages, gender and social status to stabilize and improve the epidemiological situation of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, morbidity, sociological survey, a social portrait of patients

УДК: 616.1+575.191+616.12-008.331.1-08[:378(470.324)

Р.Е. Токмачев, М.Н. Сомова, Г. А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.В. Токмачев

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия;
Клиника "РЕААЛ МЕД", Воронеж, Россия

Резюме. Изучение генетических полиморфизмов позволяет предполагать, что наиболее патогенетически оправданным и эффективным направлением терапии пациентов с артериальной гипертензией, проживающих в Воронежской области, является применение лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему - блокаторов рецепторов ангиотензина-II и антагонистов альдостерона.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фамакогенетика, персонализированная терапия.

Актуальность. Гипертоническая болезнь (ГБ) – полиэтиологическое заболевание, которым страдает до 30% населения развитых стран. Среди множества факторов формирования данной патологии примерно половина определяется генетическими факторами, другая половина - влиянием среды. Существует как минимум несколько десятков генов, которые могут участвовать в патогенезе гипертонической болезни [1, 3, 5]. Наибольшую актуальность приобретает выявление генетических полиморфизмов в генах ключевых факторов регуляции сердечно-сосудистой системы, в первую очередь, ассоциированных с функционированием ренин-ангиотензиновой системы [1, 2, 4]. Изучение фармакогенетических аспектов эффективности антигипертензивных препаратов может способствовать оптимизации лечения пациентов с ГБ, разработке фармакогенетических предикторов для индивидуального выбора антигипертензивных препаратов и повышения эффективности лечения и улучшения прогноза.

Цель. Оценить распространенность некоторых модифицируемых факторов риска (ФР) развития ГБ, изучить полиморфизм генов ГБ у студентов 2-4 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, проживающих в Воронежской области, возможности ранней профилактики и коррекции образа жизни, а также персонализированного подбора фармакотерапии с учетом генетического анализа.

Материалы и методы.

На первом этапе исследования в анкетном опросе, включающем сведения о наследственности, наличии хронических заболеваний и сведений о принимаемых препаратах; никотиновой зависимости (опросник Фагестрема), уровню физической активности (International Physical Activity Study), частотный опросник по питанию,

приняли участие 673 студента 2-4 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, среди них: 20,3% студенты мужского и 79,7%- женского пола. По результатам анкетирования на второй этап обследования были отобраны студенты (223 человека), имевших 1 и более факторов риска ГБ. Проведено обследование: осмотр кардиолога, 3-кратное измерение АД, запись ЭКГ, контроль гормонов щитовидной железы, клинические анализы крови и мочи. В третий этап исследования включены студенты (42 человека) с систолическим АД выше 130 мм рт ст и диастолическим АД выше 85 мм рт ст, у которых проводился анализ наиболее значимых для развития артериальной гипертензии генетических полиморфизмов и был исключен диагноз вторичной гипертензии.

Генотипирование производилось с использованием набора реагентов компании «ДНК-Технология» для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития артериальной гипертензии, методом ПЦР в режиме реального времени (КардиоГенетика Гипертония):

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил 22 года. Средняя длительность курения в обследованной популяции составляет 3,15 года (для юношей 4,03 года, для девушек 2,27 года). Курят в настоящее время 26% студентов: 28% юношей и 19% девушек. Основные погрешности питания широко распространены: нерегулярно питаются 38% студентов исследуемой выборки. Досаливают приготовленную пищу 57% студентов. Чрезмерно употребляют сахар 15% студентов, сладкие и жирные изделия — более 50%.

При оценке гена ADD1 (α-аддуктин) полиморфизмы встречаются у 12 пациентов (28%): гомозиготы (TT) в 7 случаях и гетерозиготы (GT) – в 5 случаях.

Полиморфизмы AGT 704 выявлены у 30 пациентов (72%), из которых 22 – гетерозиготы (TC) и 8 – гомозиготы; AGT 521 – у 12 пациентов (28%), все они являются гетерозиготами (CT).

Более половины пациентов (24 человека) имели полиморфизмы гена AGTR1, из них гетерозиготы (AC) – в 17 случаях, гомозиготы – в 7 случаях.

У 56% пациентов обнаружены полиморфизмы гена AGTR2, из них 17 пациентов – гомозиготы (AA), 7 пациентов – гетерозиготы (GA).

Исследование CYP11B2 проводилось у 40 пациентов, полиморфизмы выявлены у 33 человек (78%). Гетерозиготы (CT) - 20 человек, гомозиготы (TT) – 13 человек.

При исследовании гена GNB полиморфизмы выявлены у 12 пациентов (28%).

Заключение. Анализ результатов исследования позволяет сделать вывод, что среди модифицируемых ФР развития ГБ наиболее распространены курение и нерациональное питание. Характер выявленных генетических полиморфизмов позволяет предполагать, что наиболее патогенетически оправданным и эффективным направлением терапии студентов с ГБ, проживающих в Воронежской области, являются лекарственные средства, влияющие на систему РААС - блокаторы рецепторов ангиотензина-II и антагонисты альдостерона.

Список литературы.

1. Кох Н. В., Слепухина А. А., Лифшиц Г. И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. - № 2. – С. 4-8.

2. Леонова М. В. Фармакогенетика артериальной гипертонии: особенности фармакогенетики торасемида // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2016. - № 1. - С. 4-8.

3. Маркель А. Л. Генетика артериальной гипертонии // Вестник Российской академии наук. – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 235-246.

4. Kamide K., Kawano Y., Rakugi H. Pharmacogenomic approaches to study the effects of antihypertensive drugs. Hypertension Research. 2012; 35:796—799.

5. Polimanti R, Iorio A., Piacentini S. et al. Human pharmacogenomic variation of antihypertensive drugs: from population genetics to personalized medicine. Pharmacogenomics. 2014; 15(2):157-67.

Abstract.

R.E. Tokmachev, M.N. Somova, G.A. Batishcheva, Yu.N. Chernov, E.V. Tokmachev

PRACTICE OF SOME MODIFIED FACTORS OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND GENETIC ASPECTS OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN STUDENTS OF THE VORONEZH REGION

Voronezh State Medical UniversityN.NBurdenko, Clinic "REAAL MED"

The study of genetic polymorphisms suggests that the most pathogenetically justified and effective direction of therapy for patients with arterial hypertension residing in the Voronezh region are drugs that affect the renin-angiotensin-aldosterone system - angiotensin II receptor blockers and aldosterone antagonists.

Keywords: Arterial hypertension, famakogenetika, personalized therapy.

УДК: 616.1-058:656.2

М.А. Астанина, Н.Н. Старых, Т.Е. Новоскольцева, Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов

СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК МЕДИКОСОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ НА ПОЛИГОНЕ ЮГО-ВОСТОЧНОЙ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ

Юго-Восточная дирекция здравоохранения ОАО "РЖД", отдел организации медицинской помощи, Воронеж, Россия

Резюме. В структуре общей заболеваемости взрослого населения, прикрепленного к негосударственным учреждениям здравоохранения (НУЗ) ОАО «РЖД» преобладают болезни системы кровообращения (БСК) – более 17%. В основе сердечно – сосудистой патологии обычно лежит атеросклероз. Модификация образа жизни и снижение факторов риска может предупредить или замедлить развитие заболевания. Основные профилактические меры – ведение здорового образа жизни (ЗОЖ).

Ключевые слова: работники ОАО «РЖД», болезни системы кровообращения, здоровый образ жизни.

Актуальность. Одним из приоритетных направлений деятельности НУЗ ОАО «РЖД» является обеспечение безопасности движения поездов, охрана здоровья и продление профессионального долголетия работников [4]. Многочисленными исследованиями показано, что большое значение для повышения приверженности к лечению имеет профилактическая форма работы с пациентами, в частности - проведение Школ здоровья [5, 6]. Задачами их являются, формирование мотивации к здоровому образу жизни, повышение приверженности к лечению, информирование пациентов о риске заболеваний и их осложнений. Кроме того, работники негосударственных учреждений здравоохранения (НУЗ) ОАО «РЖД» проводят активную работу по реализации «Целевой комплексной программы по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения работников ОАО «РЖД» на период 2015-2017 гг., утвержденной вице-президентом ОАО «РЖД» 11.02.2015 г. (далее - Программа).

Цель исследования. Проанализировать деятельность школ здоровья и кабинетов здорового образа жизни в НУЗ на ЮВжд, обобщить результаты мероприятий проведенных в рамках реализации Программы, изучить динамику показателей временной нетрудоспособности у работников ОАО «РЖД».

Материалы и методы исследования. С 2004 года медицинскими работниками НУЗ ОАО «РЖД» была начата работа по организации школ здоровья по гипертонической, язвенной болезни, для больных с сахарным диабетом и ожирением в поликлиниках и стационарах, основных предприятиях. Кроме того, в НУЗ были созданы кабинеты пропаганды здорового образа жизни, посещения которых обязательны при проведении периодических медицинских осмотров (ВЭК) и диспансеризации. В настоящее время в НУЗ ОАО «РЖД» на ЮВжд работает 13 кабинетов пропаганды ЗОЖ и 172 школы здоровья, из них 84 по гипертонической болезни, 69 по язвенной болезни, 10 по сахарному диабету, 9 по остеохондрозу, 10 по метаболическому синдрому. В рамках реализации мероприятий Программы в работе кабинетов ЗОЖ и школ здоровья используются различные методы визуализации: информационные стенды, плакаты, сформированы тематические папки с методическими материалами, введены в использование методические рекомендации, подготовлены и используются в работе презентации по ключевым вопросам патогенеза и профилактики кардиоваскулярной патологии, проводится трансляция видеоматериалов о профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы из электронных ресурсов [7]. В НУЗ на ЮВжд проводится активная работа с работниками, имеющими избыточную массу тела, что включает индивидуальную беседу, направленную на создание мотивации по снижению избыточного веса с повторными осмотрами, подбор диеты с разработкой индивидуального плана питания, ЛФК, психотерапия в кабинетах психологической разгрузки, использование пероральных препаратов для нормализации углеводного и жирового обмена. Таким образом, в 2016 г. было пролечено 127 чел.

Результаты. В 2016 году в школах здоровья было обучено 15289 человек, в результате бросили курить 527 человек, снизили вес 677 человек, начали заниматься физкультурой 302 человека. В кабинетах ЗОЖ в 2016 году было обучено 14554 человека, в результате бросили курить 397 человек, снизили вес 498 человек, начали заниматься физкультурой 352 человека. Все это способствовало снижению показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособности в 2016 году: число случаев на 100 работников уменьшилось с 53,7 до 41,9. Кроме того снизался удельный вес отстранений работников локомотивных бригад на предрейсовых медицинских осмотрах по причине повышения артериального давления в общей структуре отстранений с 26,3% до 18,3%.

Обсуждение. Деятельность школ здоровья и кабинетов здорового образа жизни в НУЗ на ЮВжд, мероприятия, проведенные в рамках реализации Программы, позволяют повысить интерес у работников ОАО «РЖД» вести здоровый образ жизни, привить им желание беречь и укреплять свое здоровье, грамотно заботиться о своем профессиональном долголетии, предотвращать риск развития болезней системы кровообращения.

Выводы. Формирование здорового образа жизни - один из важнейших факторов, позволяющих снизить уровень заболеваемости работников ОАО «РЖД», в том числе от БСК. Утвержденные программы по снижению заболеваемости и предотвращению

смертности от болезней системы кровообращения при условии их строгого выполнении дают возможность переломить сложившуюся негативную тенденцию и повысить качество работы по медицинскому обеспечению безопасности движения поездов.

Список литературы.

1. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний / Г. П. Арутюнов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 672 с.

2. Кардиология. Национальное руководство / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 1232 с.

3. Наглядная кардиология / Ф. Аронсон, Дж. Вард, Г. Винер и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 120 с.

4. Оганов Р. Г. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова Г. Я. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 8. - С. 7-14.

5. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения в России / О. П. Щепин et [al.] - М.: Медицина, 2007. - 360 с.

6. Общественное здоровье и здравоохранение / О. П. Щепин et [al.] - М.: ГЭОТАР-М, 2011. - 592 с.

7. Материалы областного межведомственного проекта Так здорово, Воронеж, 2014.

Abstract.

M.A.Astanina, N.N.Starykh, T.Y.Novoskoltseva, G.A. Batishcheva, Y.N. Chernov

CARDIO-VASCULAR DISORDERS AS A MEDICO-SOCIAL PROBLEM: WAYS TO SOLVE IT IN THE SOUTH-EAST RAILWAY DOMAIN

South-East Health Care Administration of the OAO RZHD, Dep. of Medical Care Organization

The article deals with the problem of incidence of cardio-vascular diseases in railway workers. It is pointed out that circulating system disorders prevail in the structure of the general sick rate of adult population, that receive medical care in the non-state healthcare facilities OAO ”RZHD”, and account to more than 17%. The authors report that cardio-vascular pathologies result from atherosclerosis. Life style changes and decrease of risk factors impact can prevent or decelerate pathological

Keywords: railway workers, circulating system disorders, healthy life style.

УДК: 616.155.194.8-057.875

И.В. Гребенникова, Е.А. Гриднева, К.Ю. Снытников, М.В. Лущик, Ю.М. Тумановский

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ У СТУДЕНТОВ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. патологической физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. При проведении анкетирования по выявлению железодефицитных состояний среди студентов 3 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко было установлено, что 1/6 опрошенных имеют явные признаки латентного дефицита железа. У трети из них выявлена анемия легкой и средней степени тяжести. Использование анкетирования в студенческой среде целесообразно для выявления латентных форм дефицита железа и проведения своевременной коррекции данного состояния.

Ключевые слова: железодефицитное состояние, студенты, сидеропения, анемия, анкетирование.

Железо участвует в процессах переноса кислорода, тканевом дыхании, регуляции обмена веществ, оказывает влияние на состояние иммунологической резистентности. По данным Всемирной организации здравоохранения, железодефицитные состояния (ЖДС) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека [5, с. 101]. Обучающиеся находятся в группе риска по развитию дефицита железа в связи с несоответствием поступления данного элемента и потребности в нем организма. Студенческий период характеризуется

умственным перенапряжением, постоянными стрессами, сложной эндокринной, вегетативной и иммунной перестройкой организма [2, с.564].

Целью нашей работы явилось выявить распространенность ЖДС среди студентов 3 курса лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Материалы и методы. Работа состояла из двух этапов: 1. анкетирование по выявлению признаков ЖДС среди обучающихся; 2. оценка результатов общего анализа крови студентов, имеющих положительные результаты по данным опроса.

На первом этапе работы нами было проведено анкетирование 431 студента (114 юношей (26,4%) и 317 девушек (73,6%)) в электронной обучающей среде MOODLE. Данная программа предусматривает участие неограниченного количества опрашиваемых, не требует использования бумажных носителей, возможно строгое ограничение временного промежутка, и, соответственно, получение результата в кратчайшие сроки [1, с.168].

Полученные результаты и их обсуждение. Анкета содержала вопросы, позволяющие выявить признаки, характерные для сидеропенического синдрома: снижение аппетита, извращение вкуса и обоняния, ломкость ногтей и повышенное выпадение волос, частота ОРВИ в год; для анемического синдрома: бледность кожных покровов, постоянное чувство усталости, снижение работоспособности, кроме того содержались данные о наличии хронических заболеваний ЖКТ, характере питания.

Положительно ответили на вопросы, подтверждающие сидеропению: 60 (14,1%) студентов - о снижении аппетита за последнее время; 75 (17,4%) - о ломкости ногтей; 32 (7,4%) - о повышенном выпадении волос; 155 (36,1%) - о чувстве жжения кончика языка; об извращении вкуса и пристрастии к неприятным запахам - 150 и 84 (34,8 и 19,4%) респондентов соответственно.

На вопросы по выявлению анемического синдрома положительно ответили: 68 (15,8%) опрошенных по поводу значительного учащения сердцебиения и одышки после незначительной физической нагрузки; 206 (47,8%) - отмечали бледность кожных покровов.

На втором этапе 112 студентов (86 девушек) с положительными результатами анкетирования сдали общий анализ крови. В результате низкий уровень гемоглобина был выявлен у 29 студенток (25,9%). Анемия легкой степени тяжести установлена у 26 девушек (90%), у 3-х – средней степени тяжести.

Известно, что наличие ЖДС сказывается на физической работоспособности и производительности труда, как мужчин, так и женщин [4, с. 62]. Четверть студентов (116, 26,9%) отмечала снижение работоспособности и мыслительной деятельности, 46 (10,6%) испытывали слабость и утомляемость.

Явные признаки анемии и сидеропении были установлены у 64 (14,8%) студентов и чаще у девушек (59, 28,3%), что подтверждается и другими исследованиями [3. с. 7; 4 с.63], это обусловлено их менструальной функцией и большой ежемесячной кровопотерей.

Треть анкетированных (115, 26,6%) имели хронические заболевания органов пищеварения, а известно, что особую группу риска ЖД составляют люди с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки [4, с. 63].

Весьма частой причиной сидеропении, и не только у девушек, но и у юношей, является нерациональное питание из-за желания похудеть, или же из-за неправильного режима питания и недостаточного поступления железа с пищей [4, с.63]. По данным анкеты лишь 38 (8,8%) опрошенных регулярно употребляют в пищу мясные продукты.

Известно, что ЖДС негативно влияет на когнитивное развитие, повреждает иммунные механизмы, что приводит к увеличению заболеваемости инфекционными болезнями [4, с. 62; 6, с.8]. Половина из опрошенных (208, 48,4%) отмечала наличие ОРВИ чаще 5-6 раз в год.

На основании общего анализа крови, студенткам с низким уровнем гемоглобина были даны рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению с корректировкой питания.

Т.о., по результатам анкетирования нами было установлено, что 1/6 опрошенных имеют явные признаки ЖДС. У трети из них была выявлена анемия. Поэтому проведение анкетирования в студенческой среде может быть полезным для выявления дефицита железа.

Список литературы.

1. Опыт использования платформы moodle для научно-исследовательской работы студентов / А. В. Макеева [и др.] // Современные наукоемкие технологии. - 2016. - № 3-1. - С. 167- 171.

2. Особенности патологических явлений в детском возрасте / В. И. Болотских [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. 2015. - №12-4. – С. 564.

3. Распространенность анемии и симптомов дефицита железа среди девушек-подростков / И. С. Тарасова [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. -2010. – №2. – С. 6-12.

4. Распространенность железодефицитных состояний
и факторы, на нее влияющие / А. Г. Румянцев [и др.] // Медицинский совет. – 2015. - №6. - С. 62-66.

5. Feeding and nutrition of infants and young children / K. F. Michaelsen [et al.] // WHO Regional Publications, European Series. – 2003. - №87. – 288 p.

6. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers // Geneva: World Health Organization. - 2001. – 132 p.

Abstract.

I.V. Grebennikova, E.A. Gridneva, K.Yu. Snytnikov, M.V. Lushchik, Yu.M. Tumanovsky

IRON DEFICIENCY STATES IN STUDENTS VGMU NAMED AFTER N N BURDENKO

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of Pathophysiology, Voronezh, Russia

Was found, that 1/6 of the respondents had obvious signs of latent iron deficiency after conducting a questionnaire to identify iron deficiency condition in students of the 3rd year of the VGMU named after. N.N. Burdenko. One third of them have anemia of mild and moderate severity. Therefore, the use of questionnaires in a student environment is advisable for identifying latent forms of iron deficiency and for timely correction of this condition.

Keywords: iron deficiency state, students, sideropenia, anemia, questionnaire

УДК: 616.379 – 008.64 + 616.839 – 07

О.В. Черенкова, И.О. Елизарова , Г.А. Батищева

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Россия

Резюме. Сахарный диабет (СД) 2 типа – полифокальная нозология, протекающая с развитием ухудшающих прогноз осложнений. Своевременная диагностика автономной кардиальной нейропатии, когнитивной дисфункции позволяет замедлить прогрессирование заболевания, улучшить качество жизни пациентов с СД 2 типа, снизить их инвалидизацию.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, вегетативная дисфункция, автономная кардиальная нейропатия, когнитивные нарушения, вариабельность сердечного ритма, МОКА – тест, артериальная гипертензия.

Актуальность: Сахарный диабет (СД) 2 типа – коморбидная патология, затрагивающая все жизненно важные системы организма. Большое значение приобретают вопросы профилактики и лечения макрососудистых осложнений СД, являющихся основной причиной инвалидизации и смертности среди больных сахарным диабетом типа 2 [1,3,4]. Автономная кардиальная нейропатия (АКН) - позднее осложнение СД типа 2, которое ухудшает прогноз заболевания, снижает качество жизни и повышает риск внезапной смерти у пациентов [2,3]. В последние годы распространенность и, соответственно, социальная значимость как СД типа 2, так и когнитивных нарушений растет в связи с увеличением доли пожилых лиц в популяции [4,5].

Цель исследования: диагностика автономной кардиальной нейропатии и оценка выраженности когнитивной дисфункции у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы: работа проводилась на базе эндокринологического отделения НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Воронеж-1 ОАО «РЖД». Были обследованы 20 пациентов с СД 2 типа, среди них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст 61±1,2 года, длительность основного заболевания 12,4±1,5 лет. Выявление диабетической кардиальной нейропатии основывалось на результатах ортостатической пробы, оценке тахикардии в покое, а также исследовании вариабельности сердечного ритма с помощью аппаратно-программного комплекса «Варикард» («Рамена», Рязань). Пациентам предлагалась анкета, анализ ответов которой позволял констатировать вегетативную дисфункцию, для оценки когнитивной функции использовалась Монреальская шкала оценки (МОКА-тест), максимальное количество баллов 30, более 26 баллов считается нормальным. Для решения поставленных в работе задач использован комплекс клинических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Результаты исследования: анализ результатов проводимой ортостатической пробы и оценка тахикардии в покое позволили установить автономную кардиальную нейропатию в 38% случаев. По данным анкетирования вегетативная дисфункция была выявлена у всех обследуемых, что подтвердилось в ходе исследования ВСР. Зарегистрировано превалирование симпатических влияний: показатель Si (стрессовый

индекс) в среднем составил 245±8.7 усл. ед. (норма 50-150), SDNN 23±2.1 мс. Увеличение показателя Si более 150 усл. ед. и стремление SDNN к снижению менее 30 мс свидетельствуют о симпатикотонии. При проведении МОКА-теста были выявлены нарушения когнитивной функции у всех обследованных, 26 баллов и более не удалось набрать ни одному из пациентов, результаты варьируют от 15 до 24 баллов. Лучшие показатели когнитивной функции были выявлены у пациентов без сопутствующей артериальной гипертензии или с более мягким её течением.

Обсуждение: течение сахарного диабета типа 2, сопровождающееся нарушениями общей вегетативной афферентации, резко снижает адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы. Диагностика диабетической АКН остается актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения. В нашем исследовании функциональные пробы, позволяющие проводить диагностику вегетативных нарушений у постели больного, не нашли должного подтверждения. Более значимые доказательства наличия у пациентов диабетической АКН получены на основании результатов инструментального исследования вариабельности сердечного ритма и специального анкетирования. В результате исследования подтверждено, что СД типа 2 является независимым фактором риска развития когнитивных нарушений, которые были выявлены у всех обследованных больных. Усугубление когнитивных нарушений у пациентов СД типа 2 и сопутствующей артериальной гипертензией, по-видимому, в большей степени связаны с цереброваскулярной патологией макрососудистого генеза.

Выводы: несомненно, диагностика и последующее лечение кардиальной нейропатии является важным аспектом в комплексном наблюдении пациентов с сахарным диабетом типа 2. Механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с СД являются многофакторными и остаются до конца не ясными. Необходимы усилия по максимально широкому нейропсихологическому скринингу пациентов с СД типа 2 для раннего выявления когнитивной дисфункции.

Список литературы.

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск / Сахарный диабет. – 2015. – №1. – 112 с.

2. Вариабельность ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца / А. В. Свиридова, А. И. Бородулин, О. В. Судаков, В. О. Зязина // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 75-78.

3. Эндокринология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: Е-ното, 2013. – 640 с.

4. Динамика распространённости артериальной гипертензии и показателей артериального давления среди пациентов СД 2 типа в Алтайском крае / Н. В. Леонова и др. / Сб. тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. – М.: УП Принт, 2015. – 389 с.

5. Когнитивные нарушения при сахарном диабете у лиц пожилого возраста / А. А. Фирсов, Е. А. Мащенко // Архив внутренней терапии. – 2014. – №4 (18). – С. 26-31.

Abstract.

O.V. Cherenkova, I.O. Elizarova, G.A. Batischeva

EVALUATION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Clinical pharmacology

Diabetes mellitus type 2 – comorbid pathology with the development of serious complications. Timely diagnosis of cardiac autonomic neuropathy, cognitive dysfunction allows to slow the progression

of the disease, improve the quality of life of patients with diabetes mellitus type 2 and lower their disablement
Keywords: diabetes mellitus type 2, autonomic dysfunction, cardiac autonomic neuropathy, cognitive impairment, heart rate variability, MOKA-test, arterial hypertension

УДК: 616-053.5.007

О.А. Жданова, Т.Л. Настаушева, О.В. Гурович

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. госпитальной и поликлинической педиатрии, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Оценка состояния здоровья детей включает регулярные исследования показателей физического развития. В 2011-2014 гг. проведена оценка длины, массы тела и индекса массы тела (ИМТ) 6870 детей Воронежской области от 1 года до 18 лет. Полученные значения были выше стандартных показателей Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), особенно в 1-5 и 8-10 лет, приближаясь к стандартам в 15-18 лет. Необходимо проведение мероприятий по предупреждению роста избыточной массы тела и ожирения у детей.

Ключевые слова: дети, физическое развитие, ожирение.

Актуальность.

Физическое развитие является одной из ведущих характеристик состояния здоровья детей и подростков [1]. Оно включает морфологические и функциональные характеристики, отражающие динамику возрастных изменений размеров тела, внешнего облика, мышечной силы и работоспособности [1]. С физическим развитием тесно связаны моторное (двигательное) и половое развитие ребенка. Параметры физического развития меняются вслед за изменением социально-экономических условий и требуют пересмотра каждые 5-10 лет [1]. Исследования, проведенные в разные десятилетия по унифицированной методике, позволяют оценить изменения детской популяции во времени и служат основой для проведения целенаправленных профилактических мероприятий по улучшению состояния здоровья детей [2, 3].

Материал и методы.

В 2011-2014 гг. изучены показатели физического развития у 6870 детей и подростков Воронежа и Воронежской области в возрасте от 1 года до 18 лет. Оценивались основные антропометрические параметры (длина и масса тела), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела в кг/рост в м2. Среди детей было 3730 мальчиков (54,3%) и 3140 девочек (45,7%). Из города Воронежа было 4260 детей (62,0%), 2610 детей (38,0%) – из районов области.

При проведении статистического анализа вместо значений первичных измерений использованы Z-score, рассчитанные при помощи программы WHO ANTHRO Plus [5]. Полученное распределение Z-score всех исследуемых показателей

сопоставлялось со стандартным нормальным распределением, имеющим нулевое среднее значение (М) и среднее квадратичное отклонение (СКО) равное 1. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1.

Результаты и обсуждение.

Средние значения Z-score длины тела детей были выше стандартных показателей ВОЗ, наиболее выраженные отличия получены у детей в возрасте от 1 года до 4 лет, минимальные – у подростков 15-18 лет. Средние значения Z-score длины тела у детей 1-4 лет (М±СКО) составили 0,52±1,31, 5-9 лет - 0,35±0,97, 10-14 лет – 0,34±1,03, 15-18 лет – 0,13±0,84.

Стандартные нормативы Z-score массы тела предложены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) только для детей до 10 лет, поэтому мы оценили полученные данные только в возрастных группах детей 1-4 года и 5-9 лет. Средние значения Z-score (М±СКО) у детей 1-4 лет составили 0,75±0,96, 5-9 лет – 0,29±0,91. Получены значительные отличия массы тела детей от стандартных показателей ВОЗ, наиболее выраженные у детей раннего возраста.

Значения массы тела, без учета соответствующих значений длины тела ребенка, не могут служить критерием недостаточности или избыточности питания. Наиболее информативным показателем в оценке нарушений физического развития является индекс массы тела [6, 9]. Дети в возрасте 1-4 лет имели не только более высокие значения длины и массы тела по сравнению со стандартами ВОЗ, но и более высокие значения ИМТ (0,63±1,09). В возрастных группах 5-9 и 10-14 лет значения ИМТ значительно уменьшались и приближались к стандартным показателям (0,17±1,03 и 0,16±1,32 соответственно), а у подростков 15-18 лет отмечались отрицательные величины Z-score ИМТ, т.е. часть детей имела не избыток, а недостаток массы тела (-0,09±1,13).

Стандартные показатели роста и развития, представленные ВОЗ, являются инструментом сравнения, они показывают нормальное развитие в детском возрасте в оптимальных окружающих условиях и могут быть использованы для оценки физического развития детей, независимо от их этнической принадлежности, социально-экономического статуса и типа питания [2].

Выводы.

Тенденция к увеличению длины тела и массы тела у детей Воронежской области по сравнению со стандартными показателями ВОЗ является частью мировой тенденции изменения параметров физического развития детей [4]. Необходимо

проведение мероприятий по предупреждению увеличения частоты встречаемости избыточной массы тела и ожирения у детей.

Список литературы.

1. Баранов, А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. - Москва: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. – 216 с.
2. Петеркова, В. А. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков / В. А. Петеркова, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2015. - Т. 61, №2. - С. 39-44.
3. Тутельян, В. А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование / В. А. Тутельян, А. К. Батурин, И. Я. Конь и др. // Педиатрия. - 2014. - Т. 93, №5. - С. 28-31.
4. Lobstein, T. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture / T. Lobstein, R. Jackson-Leach, M. L. Moodie et al. // Lancet. – 2015. – V. 20, 385(9986). – P. 2510–2520. doi: 10. 1016/S0140-6736(14)61746-3.
5. WHO growth reference 5-19 years. Application tools. WHO AnthroPlus software [Электронный ресурс]. - URL: http://www. who. int/growthref/tools/en/ (дата обращения 23. 04. 2017).

Abstract.

O. A. Zhdanova, T. L. Nastausheva, O. V. Gurovich
MAIN TENDENCIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN VORONEZH REGION

The State Budgetary Institution of Higher Professional Education Voronezh State Medical University named after N.NBurdenko of the Ministry of Public Health of the Russia, Hospital and Polyclinic Pediatrics Department, Clinical Pharmacology Department, Voronezh, Russia

Assessment of children's health includes regular study of their physical development parameters. Height, body mass and body mass index were measured in 6870 children aged 1-18 years in Voronezh region in 2011-2014. The results obtained were higher than standards of the World Health Organization, especially in children aged 1-5 and 8-10 years and became closer to the standard at the age of 15-18 years. Prevention measures against development of overweight and obesity in children are required.

Keywords: children, physical development, obesity

УДК: 617.97: 612.018: 378.145

Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ ЗДОРОВЬЯ И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У КУРСАНТОВ ШЕСТОГО КУРСА ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

ФГБОУ ВО Тихоокеанский Государственный Медицинский университет Минздрава России, Владивосток, каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Учебный процесс у курсантов старших курсов Морского государственного университета (МГУ) осложняется подготовкой к защите дипломных работ. Полученные данные показали, что курсанты судоводительского факультета имели наибольшее количество лиц с отличным и хорошим состоянием здоровья, чем лица с механического факультета. По мере ухудшения уровня здоровья у курсантов наблюдалось увеличение уровня кортизола и СТГ и снижение половых и тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: уровень здоровья, кортизол, курсанты, тестостерон.

Курсанты старших курсов Морского государственного университета (МГУ) находятся в облегченных условиях, по сравнению с учащимися первых курсов: меньше строевой подготовки, многие освобождены от несения дежурно – вахтенной службы. Учебный процесс у них осложняется подготовкой к защите дипломных работ.

В результате дополнительных нагрузок и волнения происходит срыв адаптации, который приводит к нарушению здоровья (Ревков И.В., Наука и современность, 2015.).

Обследовано 106 курсантов 6 курса судоводительского факультета (СФ) и механического факультета (МФ) МГУ в возрасте 22-24 лет во время учебного процесса. Обследование проводилось в специальной лаборатории в одно время: с 8 до 9 часов. Оценивался уровень здоровья (УЗ) курсантов на основе клинических анализов крови с применением компьютерной программы « Антистресс» (Гаркави Л. Х. и др., Антистрессорные реакции и активационная терапия, 1998 г.) и выражался в баллах. К I УЗ относили лиц, с отличным и хорошим состоянием (1680-4960 баллов), ко II УЗ - с удовлетворительным (920-1679); к III – с легким и умеренным нарушением здоровья (320-919); к IV УЗ- с плохим состоянием (10-319 баллов). На иммунологическом анализаторе «Statfax» » реактивами фирмы «Biacon» и « Гр-ИФА» определяли уровень кортизола, тестостерона, соматотропного (СТГ), тиреотропного (ТТГ) гормона, тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, U- критерия Манна-Уитни, реализованных в MicrosoftExcel 2010 и пакете статистических программ обработки данных StatisticaforWindows, ver.8.0.

Полученные данные показали, что самой многочисленной была группа с I УЗ (67,6% на СФ и 49,3% на МФ). Далее следовали лица со II УЗ(18,9% на СФ и 36,2% на МФ), с III УЗ (10,8% на СФ и 11,6% на МФ) и самой малочисленной была группа с IV УЗ (2,7% на СФ и 2,9% на МФ). Уровень гормонов у курсантов с I УЗ колебался в пределах нормальных значений: кортизола - 271,41 ± 64,91; СТГ – 2,34± 2,09; тестостерона- 27,69± 5,7; ТТГ- 3,97± 1,22; Т3 - 2,40±0,28 и Т4- 131,20± 13,96. У лиц со II УЗ всех факультетов уровень гормонов кортизола - 522,62 ±113,46; СТГ- 4,56± 2,11 находился в пределах верхних границ зоны нормы, а тестостерона - 20,10± 3,69; ТТГ – 2,81± 1,13; Т3 – 1,48± 0,35 и Т4 – 106,66± 8,98 соответствовал нижним границам зоны нормы. Курсанты с III УЗ имели уровень кортизола, равный 898,55± 233,27 и уровень СТГ соответствующий 10,24± 1,15, что превышал нормальные показатели данных гормонов; значения тестостерона 15,36±4,11, ТТГ 3,07± 1,22; Т3 – 1,34± 0,18; Т4- 100,45± 6,94 были ниже границы нормы. У лиц с IV УЗ уровень кортизола 1312,90 ± 85,27; СТГ – 14,49± 2,2 был значительно выше границы зоны нормы, а уровень тестостерона 14,53± 3,93; ТТГ -; Т3-1,19± 0,05; Т4 – 96,50± 6,16 резко снижен по сравнению с нормой. Сравнительный анализ значимости различий по баллам между группами с различным уровнем здоровья с использованием критерия Манна-Уитни обнаружил наличие достоверных и значимых различий. Выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и СТГ (0,77). Значимые

отрицательные связи выявлены между уровнем кортизола и параметрами тестостерона (-0,83) и ТТГ (-0,74).

Выводы:

1. Курсанты судоводительского факультета более адаптированы к учебному процессу, чем лица механического факультета, так как среди них наибольшее количество лиц обладали отличным и хорошим состоянием здоровья.

2. По мере ухудшения уровня здоровья у курсантов наблюдалось увеличение уровня кортизола и СТГ и снижение половых и тиреоидных гормонов.

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. - М.: Имедис, 1998. - 656 с.

2. Ревков И. В. Профессиональная мотивация курсантов военных ВУЗов как результат адаптации к профессионально - служебной деятельности // Наука и современность. - № 36. – 2015. – С. 69 -73.

3. Стукова С. А., Каминская АА. и др. Особенности содержания стероидных гормонов у военнослужащих при различных уровнях профессиональной напряженности // Бюллетень северного государственного медицинского университета. - 2012. -№1. – С. 162 – 164.

4. Меднова А. С. Функциональное состояние щитовидной железы у студентов СКФУ обучающихся на разных курсах // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения северо – кавказского региона: III-я ежегодная научно – практическая конференция Университетская наука- региону. - Ставрополь. - 2015. -С. 287-291.

Abstract.

L.D. Markina, E.V. Rybina

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF LEVELS OF HEALTH AND HORMONAL STATUS IN SCHOOL COURSANTS AT THE SCHOOL PROCESS

TSMU, Dep. Normal and pathological physiology

The educational process for the cadets of senior courses of the Maritime State University (MSU) is complicated by the preparation for the defense of the thesis papers. The obtained data showed that cadets of the navigational faculty had the largest number of persons with excellent and good health status than persons from the Faculty of Mechanics. As the level of health deteriorated, the cadets observed an increase in the level of cortisol and STH and a decrease in sex and thyroid hormones.

Keywords: Level of health, cortisol, cadets, testosterone.

УДК: 615.1/4

Н.В. Карташова, А.В. Стреляева, С.В. Козин,
Г.Р. Зигангирова, Н.И. Пономарева, А.Ш. Гасанов

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С АДАПТОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, каф. фармацевтической химии и фармакогнозии; лаборатория биологических соединений, Москва, Россия

Резюме. Выявлено воздействие лекарственного растительного препарата с адаптогенным действием на экспериментальных животных в условиях относительного функционального покоя и при повышенной физической нагрузке. Впервые проведено исследование сочетанного воздействия фитоадаптогенов в условиях воздействия повышенной физической нагрузки на мышах. Физическая нагрузка выступила в качестве интегрального показателя состояния здоровья экспериментальных животных.

Ключевые слова: адаптогенное действие, повышенная физическая нагрузка.

В настоящее время изыскание методов поддержания иммунитета организма на фоне повышенной физической нагрузки с одновременным сохранением физической выносливости является актуальной задачей современной медицины и фармакологии, в частности. Наряду с этим, в отечественной фармацевтической практике достаточно широко используются фито препараты ассортимент которых постоянно пополняется за счет регистрации препаратов отечественного и зарубежного производства.

Одним из способов решения данной проблемы является применение ряда фармакологических средств, повышающих неспецифическую резистентность и адаптационные возможности организма, названных Н.В. Лазаревым адаптогенами.

Среди них особое внимание стоит уделить препаратам растительного происхождения – фитоадаптогенам (женьшень, элеутерококк, родиола розовая, лимонник китайский и др.). Основными преимуществами этой группы препаратов являются низкая токсичность и высокая безопасность даже при длительном систематическом применении, а также возможность их превентивного использования.

В настоящей экспериментальной работе в качестве объектов исследования были выбраны хорошо известные фитоадаптогены (Лимонник китайский, Аралия маньчжурская, Маралий корень (Левзея софлоровидная), Мята перечная), протекторные свойства которых в отношении различных повреждающих агентов были изучены ранее.

Однако до сих пор эти исследования проводились по отдельности. Оценка действия препарата при сочетанном воздействии данных фитоадаптогенов на фоне повышенной физической нагрузки не проводилась.

Цель исследования - экспериментальное изучение эффективности применения водного извлечения Лимонника китайского, Аралии маньчжурской, Левзеи софлоровидной, Мяты перечной в условиях повышенной физической нагрузки.

Задачи исследования:

Выявить различия адаптогенного действия водного извлечения на экспериментальных животных в условиях относительного функционального покоя и при повышенной физической нагрузке.

Научная новизна. Впервые проведено исследование сочетанного воздействия перечисленных фитоадаптогенов в условиях воздействия повышенной физической нагрузки на мышах. Физическая нагрузка выступила в качестве интегрального показателя состояния здоровья экспериментальных животных.

Ежедневное введение водного извлечения в течение 3 недель оказывало адаптогенный эффект в повышенной физической нагрузки сопоставимый с эффектом препарата сравнения – настойки Лимонника.

Научно-практическая значимость. С использованием различных методических подходов получены данные, подтверждающие адаптогенное воздействие водного извлечения повышенной физической нагрузкой.

Материалы и методы исследования.

Исследования проведены на белых беспородных мышах-самцах массой 20-30 гр., полученных из питомника лабораторных животных «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ

ФМБА России (Московская обл.). Экспериментальные животные содержались в условиях вивария при 12-часовом световом режиме со свободным доступом к воде и стандартному корму (ГОСТ Р 9.804-2006 и РД-АПК 3.10.07.02-09). Все эксперименты проведены в соответствии с правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ № 51000.3-96 и 51000.4-2008, ГОСТ Р-53434-2009) и Приказом МЗ и СР РФ № 708н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» и с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях от 18.03.1986 г. (в соответствии с Протоколом ETS № 170 от 2.12.2005 г.). Подопытные мыши были разделены на 4 группы.

В работе были использованы водное извлечение и настойка семян Лимонника китайского. Для исключения влияния алкоголя на организм экспериментальных животных, непосредственно перед введением препараты упаривали на роторном испарителе при 37°С под вакуумом и разводили в дистиллированной воде.

Водное извлечение и деалкоголизированную настойку Лимонника в виде водной взвеси вводили внутрижелудочно через зонд.

Животные групп 2, 3, 4 ежедневно внутрижелудочно получали исследуемые препараты и препарат сравнения соответственно в течение трех недель.

Оценка физической выносливости экспериментальных животных проводилась по показателю продолжительности плавания животных с грузом 7% от массы тела животного до полного утомления.

Влияние изучаемых препаратов на динамику массы тела и взвешивание мышей проводили еженедельно на протяжении 3 недель эксперимента.

Список литературы.

1. Апанасенко Г. Л., Варус В. И. Концепция превентивной реабилитации в проблеме продления профессионального долголетия и продолжительности жизни населения // Валеология. — Вып. 4. — Владивосток, 2000. — С. 134-140.

2. Барнаулов О. Д. Вопросы фитофармакологии на 5 Всероссийском съезде фармакологов (Ереван, 15-18 июня 1982 г. // Раст. ресурсы. — 1983. — Т. 19, Вып. 2. — С. 275-280.

3. Вершинина С. Ф. О влиянии экстракта левзеи сафлоровидной и сарколизина на течение лимфолейкоза у мышей // Вопр. он-кол. — 1967. — № 5. — С. 99-101.

4. Гаркави Л. Х., Квакина Л. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов, 1979. — 124 с.

5. Гречко А. Т., Садыков Р. Р., Хомутов В. П. Быстродействующие адаптогены в эксперименте и в клинике // 5-й Рос. нац. конгр. Человек и лекарство. — М., 1998. — С. 558-559.

6. Гриневич М. А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. — Л.: Наука, 1990. — 144 с.

Abstract.

N.V. Kartashova, A.V. Strelyaeva, S.V. Kozin, G.R. Zigangirova, N.I. Ponomareva, A.S. Gasanov

ADAPTOGENIC EFFECTS OF THE COMBINED PLANT DRUG IN EXPERIMENT WITH HIGH PHYSICAL ACTIVITY

The first MGMU of I.M. Sechenov, каф. pharmaceutical chemistry and pharmakognoziya; laboratory of biological connections, Moscow, Russia

The effect of new drug with plant origin on mice in experiment with high physical activity has been established. For the first time the experiment of multiple action of phytoadaptogenic plants on mice in experiment with high physical activity has been made. Physical activity was performed as an integral point of health on experimental animals.

Keywords: adaptogenic properties, high physical activity.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

УДК: 612.769

Н.В. Шишкин, Л.Е. Амирова, А.А. Савеко, Е.С. Томиловская

СТОХАСТИЧЕСКАЯ ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ КАК МЕТОД СТАБИЛИЗАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ СТОЙКИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы, Москва, Россия

Резюме. Стохастическая стимуляция вестибулярного аппарата слабым электрическим током улучшает параметры позной устойчивости. Особенно выраженно этот эффект проявляется после иммерсионного воздействия, создающего условия безопорности.

Ключевые слова: сухая иммерсия, стабилография, вестибулярная билатеральная стохастическая стимуляция.

Введение.

Метод «сухой иммерсии» [1, с. 126] наиболее корректно воспроизводит условия безопорности, в которых находятся космонавты в ходе космического полёта. Будучи полностью погруженным в жидкую среду, тело испытателя подвергается равномерному воздействию выталкивающей силы, что воспринимается центральной нервной системой как отсутствие опоры.

В последние годы широко изучается вопрос о влиянии подпороговой электрической вестибулярной стимуляции на позную устойчивость, в частности, обсуждается её стимулирующее влияние на вестибулярный аппарат, что особенно важно при дефиците соматосенсорной информации вследствие различных воздействий [2, с.297]. Простота данного метода открывает возможности применения его для стабилизации вертикальной стойки космонавтов после космических полетов. Целью нашего исследования явилось изучение влияния вестибулярной билатеральной стохастической стимуляция на характеристики позной устойчивости в нормальных условиях и после 5-суточного пребывания в условиях опорной разгрузки.

Методика.

В исследовании приняло участие 6 добровольцев-мужчин, средний возраст которых составил 34,9±4,3 лет, средний вес 72,1±7,5 кг, средний рост 176,6±1,9 см. Исследование проводилось до 5-суточного иммерсионного погружения, после его окончания и на вторые сутки периода восстановления. На правый и левый сосцевидные отростки височной кости испытуемых крепили электроды стимулятора «Опора» (ГУАП, Санкт-Петербург) Интенсивность стимуляции составляла 0,2мА, частота от 2 до 30 Гц. Испытуемые вставали на пластину вспененного полиуретана (50см×50см×20см), под которой находилась стабилоплатформа (Стабилан-01-2) и стояли в европейской стойке (носки разведены, пятки не соприкасаются) с закрытыми

глазами. Проводилось 2 сессии по 40 секунд, одна из которых была стимуляционной и выбиралась случайным образом.

При анализе статокинезиограммы оценивали колебания амплитуды центра давления (ЦД) во фронтальной и сагиттальной плоскостях, скорость изменения статокинезиограммы, которая определялась отношением длины пути ЦД за время исследования к общему времени исследования, и площадь статокинезиограммы.

Для записи данных использовалась программа StabMed. При обработке данных применяли двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA), с последующим тестом Бонферони.

Результаты исследования.

После иммерсионного воздействия вертикальная устойчивость у всех испытуемых была снижена. Амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости после завершения «сухой» иммерсии превышала фоновые значения на 25%. Однако в тесте со стохастической стимуляцией вестибулярного аппарата амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости не отличалась от фоновых значений. На вторые сутки периода восстановления после «сухой иммерсии» (СИ) в обеих сессиях её значения восстанавливались до фоновых величин. Изменения амплитуд колебаний во фронтальной плоскости выявляли аналогичные, но менее выраженные, чем в сагиттальной плоскости, тенденции.

Площадь статокинезиограммы увеличивалась после иммерсии на 24%. Однако в сессии со стохастической стимуляцией площадь снижалась до значений, сопоставимых с фоновыми. На вторые сутки периода восстановления значения площади статокинезиограммы в обеих сессиях возвращались к исходным значениям.

Скорость изменения статокинезиограммы сразу же после завершения СИ увеличивалась в среднем на 54%. Вестибулярная стохастическая стимуляция стабилизировала вертикальную стойку и по этому показателю, приводя скорость изменения статокинезиограммы к фоновым значениям. На вторые сутки периода восстановления эта тенденция сохранялась - скорость изменения статокинезиограммы со стимуляцией была ниже на 8%, чем без неё.

Выводы.

Результаты исследования позволяют заключить, что билатеральная стохастическая вестибулярная стимуляция улучшает вертикальную устойчивость, при этом наиболее выраженный эффект стабилизации был обнаружен после иммерсии. Стоит отметить, что стимуляция не только снижала амплитуду колебания тела при выполнении сложной позной задачи (стойка с закрытыми глазами на неустойчивой опоре), но и делала группу по показателям устойчивости более однородной.

Список литературы.

1. Шульженко Е. Б., Виль-Вильямс И. Ф. Имитация детренированности организма методом сухого погружения / X чтения К. Э. Циолковского, секц. пробл. косм. мед. биол., 1975. – С. 39-47

2. Wardman D. L. Position and velocity responses to
galvanic vestibular stimulation in human subjects during standing, Prince of Wales Medical Research

Institute and University of New South Wales, Sydney, Australia / Wardman D. L., Day B. L., Fitzpatrick R. C. //. J Physiol. – 2003. - Vol. 547 P. 293-299

Abstract.

N.V. Shishkin, L.D. Amirova, A.A. Saveko, E.S. Tomilovskaya

STOCHASTIC VESTIBULAR STIMULATION AS A METHOD OF VERTICAL POSTURE STABILIZATION AFTER PROLONGED EXPOSURE TO THE CONDITIONS OF SUPPORTLESSNESS

IBMP RAS, laboratory of gravitational physiology of sensory-motor system (O-), Moscow, Russia

Electrical current stochastic stimulation of vestibular apparatus improves characteristics of postural stability. This effect is mostly manifested after the dry immersion impact, that creates the conditions of supportlessness.

Keywords: dry immersion, posturography, vestibular bilateral stochastic stimulation

УДК: 612.8

О.В. Кубряк

СИСТЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ЧЕЛОВЕКА

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия

Резюме. Исследование свойств функциональной системы регуляции стабильности и управляемости вертикальной позы человека может проводиться путём оценки эмерджентных свойств этой системы и внешнего результата, с помощью включения в систему искусственной обратной связи в стандартизованной задаче (в целенаправленном поведении).

Ключевые слова: теория систем, функциональная система, вертикальная поза, поведение, биоуправление, стабилометрия.

Актуальность. За последние десять лет в России ~10 000 пациентов или испытуемых участвовали в проанализированных нами диссертационных наблюдениях, где использовалась стабилометрия [2]. Не все исследуемые процессы и достигаемые результаты можно удовлетворительно объяснить с помощью распространенных «механических» концепций [1] регуляции позы — например, нет одинаково принимаемого разными специалистами объяснения «полезности» биологической обратной связи, реализуемой по опорным реакциям вертикализованного человека (на стабилоплатформе), в клинике. В этом контексте, разработка адекватных теоретических обоснований, учитывающих системные представления, является актуальной научной, и, если иметь в виду соответствующее усовершенствование инструментария, методологии, то и важной народно-хозяйственной задачей.

Материал и методы исследования. Проведено 3 531 аппаратных измерений состояний человека (на стабилоплатформе, включая процедуры с биоуправлением) с участием 181 добровольца и 108 пациентов, где применялось сертифицированное оборудование и адекватные методы анализа [4]. Соблюдались современные этические принципы.

Результаты. Оптимизация системы управления вертикальной позой достигается быстрее при добавлении искусственной обратной связи и постановке задачи использования нового информационного канала в целенаправленном поведении. Получены Патенты РФ на изобретения, предлагающие практическое использование данного положения в медицине (RU 2573554 и RU 2489129). Созданы

соответствующие методики, инструментарий, программное обеспечение (RU 2530767, RU 2456920, RU 2476151, RU 152606, RU 144682, RU 2013610968).

Обсуждение. Изучение системных свойств, не сводимых к свойствам отдельных блоков системы, полагаем, является ключевым моментом для развития концепции. Возможная иллюстрация — взяв за основу схему функциональной системы по П.К. Анохину, дополним её условным отображением искусственной обратной связи в обусловленной инструкцией задаче и обозначим возможные принципы работы модифицированной таким образом системы [4]. Обозначения в классическом варианте: E — конечный полезный эффект функциональной системы; E1 и E2 — отклонения конечного полезного эффекта системы под влиянием различных воздействий; R — рецептор функциональной системы, точно приспособленный к свойствам полезного эффекта. При явном предъявлении инструкции здесь цель регуляции стабильности и управляемости вертикальной позы сближается с целью выполнения инструкции, поскольку результат выполнения инструкции также сближен с конечным полезным эффектом функциональной системы (целенаправленной регуляцией позы), а сама система дополнена искусственным «рецептором», точно (конструктивно) приспособленным к свойствам полезного эффекта — достижению инструкции. Например, при включении биологической обратной связи по опорной реакции (визуальный канал), достижение конкретного результата целенаправленного поведения обусловливало специфическое изменение управления позой добровольцев, при котором влияния ограничения зрения (или процедуры) не были статистически значимы, в отличие от ситуаций рассматривания «мишени» без организации обратной связи. То есть, искусственный «рецептор», как показывает эксперимент, может при выполнении должных методических условий, доминировать. Соответственно, можно полагать, что «искусственная» часть схемы тоже доминирует, позволяя, таким образом, точно зная заданные исследователем свойства дополненных элементов, исследовать свойства системы, не сводимые к характеристикам её отдельных частей. Иными словами, экспериментальные данные указывают на роль внутреннего представления тела в управлении движением. По мнению Ю.С. Левика, «..исследование системы внутреннего представления является одним из магистральных путей развития современной нейробиологии» [3]. Аналогично вышеописанному, влияние искусственной обратной связи может быть проиллюстрировано, например, с помощью классического «кольца» по Н.А. Бернштейну.

Выводы. Прогресс в исследованиях организации вертикальной позы человека, а также других моделей, может быть связан с более широким применением системных подходов, созданием и использованием искусственных обратных связей.

Список литературы.

1. Кручинин П. А. Механические модели в стабилометрии / П. А. Кручинин // Российский журнал биомеханики. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 184–193.

2. Кубряк О. В. Анализ научной области на примере обзора диссертационных работ / О. В. Кубряк, И. В. Кривошей // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. – 2016. – № 6. – С. 52–68. – (doi:10. 14515/monitoring. 2016. 6. 04)

3. Левик Ю. С. Система внутреннего представления в управлении движениями и организации сенсомоторного взаимодействия: автореф. дис. . . д-ра биол. наук: 13. 00. 13 / Левик Юрий Сергеевич. – М.,

2006. – 46 с.

4. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www. researchgate. net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13. 05. 2017. — (doi: 10. 13140/RG. 2. 2. 25543. 70569)

Abstract.

O.V. Kubryak

SYSTEM ASPECTS OF THE STUDY OF THE ORGANIZATION OF THE VERTICAL POSTURE

Research Institute of Normal Physiology named after PK Anokhin

Study of the properties of the system of regulation of vertical stability and controllability of human vertical posture can be carried out by assessment of emergent* properties of the system and the result of purposeful behavior within a standardized problem while the inclusion of artificial feedback

Keywords: systems theory, functional system, vertical posture, behavior, biofeedback, stabilometry

УДК: 612.8

Ю.С. Левик, Г.В. Кожина, А.К Попов, Б.Н. Сметанин

ВИЗУАЛЬНО-МОТОРНАЯ АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

Резюме. Исследовали адаптивные изменения колебаний тела при стоянии в нестабильной виртуальной зрительной среде. Дестабилизация достигалась путем введения синфазной связи между колебаниями тела в переднезаднем и боковом направлениях и зрительной сценой. Вначале в условиях дестабилизации колебания в обеих плоскостях возрастали на 50-70%, однако по мере повторения проб, они существенно уменьшались. Эффекты адаптации проявлялись в изменениях как амплитудных, так и частотных характеристик колебаний.

Ключевые слова: вертикальная поза, зрение, виртуальная зрительная среда, зрительно-моторная адаптация.

Известно, что человек адаптируется к измененным условиям зрительно-моторного взаимодействия[4, 6]. При этом ЦНС использует внутреннее представление о теле и его динамике, об ожидаемом сенсорном притоке и внешних условиях[2 -4]. Чтобы выяснить, насколько быстро может происходить адаптация постуральных механизмов при переходе от стояния в привычных зрительных условиях к стоянию при сенсорном конфликте, мы сравнили стояние с открытыми глазами при неподвижном зрительном окружении (НЗО) и при введении синфазной связи (СС) между колебаниями тела и зрительной сценой.

Методика.

Обследовано 14 практически здоровых людей – восемь мужчин (52.2±6.6 года) и шесть женщин (48.0±5.2 года). Они стояли на стабилографе, регистрировавшем положение центра давления (ЦД). Перед ними был экран, на котором два проектора формировали стереоизображение. Очки с поляризационными фильтрами обеспечивали 3-D восприятие виртуальной зрительной среды (ВЗС). Виртуальная картина включала два плана. Передний (окно комнаты с прилегающими стенами) был подвижным из-за синфазной связи (СС) с колебаниями тела, а задний - неподвижным. Испытуемых просили смотреть на задний план.

Выполнялось 36 проб по 40 с каждая. Первые и последние 3 пробы проводили при неподвижном зрительном окружении (НЗО). Остальные 30 проб с СС вводились блоками по 5 проб с перерывами на отдых. СС имела коэффициенты 1, 2, и 4. При коэффициенте 1 величина смещений переднего плана равнялась величине колебаний тела, а при коэффициентах 2 и 4 они были больше в 2 и 4 раза. Известно, что СС вызывает снижение устойчивости [1].

Устойчивость оценивали по амплитудно-частотным характеристикам двух переменных, вычисляемых из перемещений ЦД. Одной из них была траектория проекции центра тяжести (переменная ЦТ), а второй – разность между траекториями ЦД и ЦТ (переменная ЦД–ЦТ). Влияние повторения проб на устойчивость определяли, сравнивая изменения среднеквадратического значения (RMS) и медианной частоты (MF) спектров исследуемых переменных в трех начальных и трех конечных пробах для каждого условия (НЗО, СС1, СС2, СС4). Достоверности оценивали “парным двухвыборочным t-тестом для средних”.

Результаты.

Анализ RMS и MF спектров, вычисленных из сагиттальной стабилограммы.

В условиях СС значения RMS спектров ЦТ были больше, чем в соответствующих пробах при НЗО и в начальных и в конечных пробах (0,152 и 0,148 для НЗО, 0,241 и 0,235 для СС1). С ростом коэффициента связи их величина увеличивалась, при этом в конечных пробах RMS спектров ЦТ в условиях СС2 и СС4 имели достоверно меньшие значения, чем в начальных (0,259 и 0,217 для СС2 и 0,286 и 0,223 для СС4) ($t13 = -2.30$, $P<0.019$ и $t13= -3.22$, $P <0.003$, соответственно).

RMS спектров переменной ЦД–ЦТ изменялись примерно так же.

MF спектров переменной ЦТ в условиях СС в начальных пробах были примерно такими же, как и в соответствующих пробах при НЗО. В конечных пробах их значения при СС при всех коэффициентах были достоверно меньше, чем при НЗО. Выявлено также достоверное снижение MF в конечных пробах для условия СС4.

Анализ RMS и MF спектров, вычисленных из фронтальной стабилограммы.

RMS спектров ЦТ, вычисленные из фронтальных колебаний, в условиях СС в целом были больше, чем в условии НЗО. В условии СС в начальных пробах RMS спектров увеличивались с ростом коэффициента СС, а в конечных пробах такой зависимости не наблюдалось. В конечных пробах при всех коэффициентах их значения были достоверно меньше, чем в начальных пробах. RMS спектров переменной ЦД–ЦТ при СС были также больше, чем при НЗО, однако они не зависели от коэффициентов СС и были близкими в начале и конце.

MF спектров переменной ЦТ при СС в начальных пробах не отличались достоверно от MF в соответствующих пробах при НЗО, однако в конечных пробах в условиях СС2 и СС4 их значения были достоверно меньше соответствующих значений при НЗО. MF спектров переменной ЦТ были в конечных пробах достоверно меньше, чем в начальных пробах в любых условиях СС.

Выводы. Итак, адаптивные улучшения стабильности при стоянии в условиях дестабилизации зрительного окружения могут происходить довольно быстро.

Выполнение 30 проб по 40 с. уже достаточно для снижения колебаний. Это снижение было более выражено в тех сериях проб, где дестабилизирующий фактор действовал сильнее. Адаптация отражалась как на амплитудных, так и частотных характеристиках колебаний.

Список литературы.

1. Сметанин Б. Н. и др. Спектральный анализ колебаний тела человека при стоянии на твердой и податливой опорах в разных зрительных условиях Физиология человека, 2016, том 42, № 5, с. 1–9
2. Bastian AJ. Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. Curr Opin Neurol 2008; 21:628–633.
3. Burleigh AL, Horak FB, Malouin F. Modification of postural responses and step initiation: evidence for goal-directed postural interactions. J Neurophysiol 1994; 72:2892–2902. [
4. Gurfinkel VS et al. Body scheme in the control of postural activity. In: Gurfinkel, VS. ; Ioffe, ME. ; Massion, J. ; Roll, JP., editors. Stance and motion: facts and concepts. Plenum Press; New York: 1988. p. 185-193.
5. Shadmehr R, Mussa-Ivaldi FA. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. J Neurosci 1994; 14:3208–3224.
6. Tseng SC1, Stanhope SJ, Morton SM. Visuomotor adaptation of voluntary step initiation in older adults. Gait Posture. 2010 Feb; 31(2):180-1

Abstract.

Y.S. Levik, G.V. Kozhina, A.K Popov, B. N. Smetanin

VISUAL-MOTOR ADAPTATION DURING STANDING UNDER THE CONDITIONS OF THE DESTABILIZATION OF THE PERCEPTION OF THE VISUAL ENVIRONMENT IN HEALTHY PEOPLE

Institute for Information Transmission Problems.(Kharkevich Institute) of RAS, Moscow, Russia

Adaptive changes of body oscillations were studied while standing in an unstable virtual environment. The destabilization was achieved by introducing an in-phase relation between body sway in the anteroposterior and lateral directions and the visual scene. Initially, in virtual environment the oscillations in both planes increased by 50-70%, but as trials were repeated, they decreased significantly. The adaptation effects were manifested as changes in both amplitude and frequency characteristics

Keywords: Vertical posture, vision, virtual visual environment, visual-motor adaptation

УДК: 612.821

О.М. Базанова

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ О ВЛИЯНИИ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", лаборатория аффективной, когнитивной и трансляционной нейронауки, НГУ, г. Новосибирск, Россия

Резюме. В обзоре рассматривается роль опорной афферентации как в системе поддержания равновесия, так и в эффективности реализации аффективных, тонких психомоторных и когнитивных процессов. С привлечением результатов собственных исследований и на основании данных о том, что опорные реакции регулируются как на подсознательном уровне, так и с участием корковых структур обсуждается взаимосвязь опорной афферентацией с процессами высшей нервной деятельности.

Ключевые слова: опорная афферентация, постуральный контроль, эмоции, когнитивные функции, стабилометрия, ЭЭГ, ЭМГ.

Установлено, что одной из основных причин нарушения физиологических и психологических функций человека является сидячий, малоподвижный образ жизни. Роль ощущений опоры на ноги (опорной афферентации) в поддержании равновесия мало исследована в комплексной системе сохранения баланса. Еще меньше известно о влиянии опорной афферентации на эффективность сознательной деятельности

человека. С целью изучения роли опорной афферентации в реализации аффективных и когнитивных функций человека предпринят обзор современных литературных данных и результатов собственных исследований.

Методика.

Проведен литературный поиск в базах данных NCBI, Scopus, Google Scholar по ключевым словам: posture, balance, vestibular system, vision, proprioception, plantar sensitivity, support afferentation, gravity, EEG, EMG, sensorimotor integration, cognitive functions, affective disorders, anxiety.

Результаты.

Начиная с работ И. М. Сеченова и Н.А. Бернштейна к настоящему времени установлена неоспоримая роль ощущений опоры на ноги в стабилизации позы и постуральном контроле [1, 4]. При этом, роль афферентации от опорных зон стопы в поддержании баланса не ограничивается только биомеханическими проприоцептивными или вестибуло - рефлекторными механизмами [1], но и участвует в эффективной сенсомоторной интеграции. [1-2, 4, 5]. Однако только с началом космической эры появились доказательства влияния опорной афферентации на нормальное функционирование таких важных систем жизнеобеспечения, как зрение, кровоснабжение и дыхание.

Гипотеза о значении опорной афферентации для повышения эффективности когнитивных и психомоторных функций сначала получила подтверждение в ряде теоретических работ об эволюционном значении опоры на ноги в формирования тонкой моторики пальцев рук и развитие коры головного мозга человека [5]. И только в последнее время, когда развитие технологий стабилометрии позволило дискриминировать вклад ощущений опоры на ноги в общую систему поддержания равновесия, появилась возможность исследовать влияние опорной афферентации на аффективные и когнитивные процессы [2, 4]. В обзоре также представлены результаты исследования роли тренинга опорной афферентации в улучшении самочувствия, снижении психоэмоционального стресса [2] и тревожности [2, 4. 6], повышении эффективности когнитивной и психомоторной деятельности [2, 6].

Список литературы.

1. Левик Ю. С. Нейробиология системы внутреннего представления собственного тела: введение в проблему и прикладные аспекты // Совр. Зарубеж. психология. — 2012. — № 2. — С. 97-110.

2. Bazanova O. et al. Training of support afferentation in postmenopausal women // Int. J. Psychophysiology. – 2017. – V. 5. -№3.

3 Bolton D. The role of the cerebral cortex in postural responses to externally induced perturbations // Neur Biob Rev. – 2015. – №57. - 142-155.

4. Cullen K. The vestibular system: multimodal integration and encoding of self-motion for motor control. // Trends Neurosci. - 2012. - V. 5. - P. 185-96.

5. Hicks T., Onodera S. The mammalian red nucleus and its role in motor systems, including the emergence of bipedalism and language. // Prog Neurob. – 2012. - V. 96. -. P. 165-75.

6. Smith P. F. et al. Move it or lose it: is stimulation of the vestibular system necessary for normal spatial memory? // Hippocampus - 2010. -Vol. 20. - P. 36–43.

Abstract.

O.M. Bazanova

SUPPORT AFFERENTATION IMPACT ON PSYCHOLOGICAL

FUNCTIONS REVIEW OF CURRENT DATA

PhD, Dr.Sci., Dep. of Experimental & Clinical Neuroscience, Labof Affective, Cognitive & Translational Neuroscience, Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology & Basic Medicine, NSU

The growing body of evidence that supports the role of postural responses of plantar forefoot area have significance not only in highly sophisticated neural network for controlling upright balance, but in human affective and cognitive functions will be presented in this review. Although historically these reactions were considered within the sub cortical domain, mounting evidence reveals a distributed cerebral network for sensorimotor integration in postural control and psycho-motor performance

Keywords: support afferentation, postural control, emotions, cognitive functions, psychomotor performance, stabilometry, EEG, EMG

УДК: 612.886

А.А. Мельников, Р.Ю. Николаев, А.Д. Викулов, С.В. Абрамова

ЭФФЕКТ ПОСТУРАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ПОВТОРЕНИИ ТЕСТА С ТОЛКАЮЩИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ У СПОРТСМЕНОВ

ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. физического воспитания, Ярославль Россия

Резюме. С помощью стабилографии исследована динамика постуральной реакции при многократном повторение теста с толкающим воздействием у спортсменов-любителей. Установлено, что, в целом, улучшение постуральной реакции (уменьшение амплитуды отклонения и скорости реакции) происходит быстро, к третьей попытке показатели стабилизируются. У спортсменов амплитуда отклонения и скорость восстановления позы при закрытых глазах были меньше, однако скорость постурального обучения не отличалась от не спортсменов.

Ключевые слова: регуляция позы, нарушение равновесия, восстановление позы, стабилография, тренировка баланса, спортсмены.

Актуальность. Известно, что способность выполнять постуральные задания на равновесие прогрессирует под влиянием повторения тестов [1]. Данный эффект известен как постуральное обучение. В быту и спорте человек сталкиваются с внешними толкающими воздействиями, которые выводят его из положения равновесия. Для оценки способности к восстановлению вертикальной позы после маленького толчка мы разработали специальный стабилографический тест. Он позволяет оценить величину отклонения центра давления (ЦД) от исходного уровня, время и скорость восстановления колебаний ЦД после толчка. На основе предшествующих работ [1,2] мы ожидаем, что степень отклонения и время восстановления ЦД будут уменьшаться, а точность восстановления под влиянием небольшого толчка будет увеличиваться по мере повторения задания. Предполагается также, что эти особенности «постурального обучения» будут протекать быстрее у спортсменов. Цель работы – изучить скорость развития эффекта обучения при многократном повторении толкающих воздействий на вертикальную позу у спортсменов-любителей силовых видов спорта.

Материал и методы исследования. Обследовано 10 спортсменов-любителей силовой направленности и 20 контрольных лиц с одинаковой антропометрией. В тесте с толкающим воздействием испытуемому, стоящему на стабилоплатформе (ОКБ РИТМ. Таганрог) с вытянутыми вперед руками, наносили небольшой толчок (1 кг) в

руки с помощью маятника (отклонение назад). Тест выполнялся двадцать раз (сначала 10 раз с открытыми, затем 10 - с закрытыми глазами и наоборот) с интервалом 1 минута между повторами. На основе анализа стабилограммы по сагиттали рассчитывали амплитуду отклонения ЦД после толчка (Amp, мм), время (T, сек) и скорость восстановления положения ЦД после толчка (V, мм/сек), а также классические стабилографические показатели для оценки устойчивости вертикальной позы до и после толчка. ANOVA для повторных измерений использован для оценки эффекта повторения на постурографические показатели.

Результаты. Эффект повторения. Постуральная устойчивость с ОГ и ЗГ в период перед толчком по данным линейной скорости и амплитуды колебания по осям X и У не изменялась в процессе повторения. Эффект обучение не выявлен для показателей: латентного периода и времени реакции, а также точности восстановления исходного положения ЦД как в тесте с ОГ, так и с ЗГ. Однако Amp и V реакции по сагиттали существенно (ANOVA, $p<0,001$) снижались в результате повторения теста. Снижение Amp достигало 21,1% ($p<0,01$) в третьей попытке, а уменьшение V - 38,4%, ($p<0,001$) во второй попытке, после чего показатели выходили на плато.

Повторение теста оказывала существенное влияние на показатели при сравнении условий ОГ с ЗГ. При ЗГ скорость колебания ЦД, Amp и V реакции были выше, чем при ОГ ($p<0,01$) при условии однообразного начала теста с ОГ или с ЗГ. Однако предварительные повторения ведут к снижению показателей реакции на толчок в последующих тестах независимо от сенсорных условий тестирования.

Различия эффекта повторения между группами спорт и контроль. Существенных различий эффекта повторения между спортсменами и контролем по данным ANOVA по Amp и T реакции по сагиттали при ОГ и ЗГ не выявлено. Однако скорость колебаний ЦД у спортсменов ($p<0,05$ при ОГ) в период спокойного стояния до толчка была ниже. Также, среднее значение за 10 попыток AMP ($p<0,01$), V реакции ($p=0,020$) по сагиттали в условиях ЗГ, а также AMP ($p<0,01$), V реакции ($p<0,05$) на толчок по фронтали в условиях ОГ (оба $p<0,05$) были существенно меньше у спортсменов по сравнению с контролем.

Выводы. При многократном повторении теста с толкающим воздействием регистрируются эффекты постурального обучения, что проявляется в уменьшении Amp и V восстановления исходного уровня ЦД в ответ на толчок. Эффект обучения начинает проявляться практически со второй попытки: к третьему повторению показатели реакции на толчок стабилизируются на новом уровне, что согласуется с результатами работ, исследующих эффект повторения на динамическое равновесие [2]. Эффект обучения компенсирует дефицит зрительной информации при последующем выполнении теста с закрытыми глазами, что проявляется в уменьшении амплитуды и скорости реакции на толкающее воздействие. Спортсмены-любители, тренирующиеся силовыми нагрузками, не отличались более быстрым развитием эффекта обучения при повторении теста, однако устойчивость вертикальной позы, амплитуда реакции и время восстановления после толчка у спортсменов в среднем меньше, чем у мало активных людей.

Список литературы.

1. Hansen M. S. The reliability of balance tests performed on the kinesthetic ability trainer (KAT 2000). / M. S. Hansen, B. Dieckmann, K. Jensen, B. W. Jakobsen // Knee Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc. – 2000. - Vol. 8. - № 3. - P. 180-185.

2. Nordahl S. H. Static stabilometry and repeated testing in a normal population. / S. H. Nordahl, T. Aasen, B. M. Dyrkorn, S. Eidsvik, O. I. Molvaer // Aviat. Space Environ. Med. – 2000. – Vol. 71. - № 9. - P. 889-893.

Abstract.

A.A.Melnikov, R.Yu. Nikolaev, A.D. Vikulov, S.V. Abramova

THE EFFECT OF POSTURAL LEARNING DURING MULTIPLE REPETITIONS OF THE PUSHING IMPACT TEST IN AMATEUR ATHLETES

YSPU named after K.DUshinsky, Dep. of Physical EducationYaroslavl, Russia

The dynamics of improvement of the postural reaction in response to the pushing action was investigated during multiple repetition of the postural test with stabilography in amateur athletes. It was found that the improvement of the postural reaction (decrease in the amplitude of the deviation and the reaction rate) occurs rapidly namely the indices stabilized to third samples. The amplitude of the posture deflection and recovery rate were less in athletes, however, the speed of postural learnin.

Keywords: postural control, balance disturbance, balance recovery, stabilography, balance training, athletes.

УДК: 621

Pozzo Renzo*[1]*, Simone Michelis*[1]*, Riccardo Liotta*[1]*, Mattia Fabbro*[1]*, Filippo Zanin*[1]*,

RELATIONSHIPS BETWEEN POSTURAL CONTROL MECHANISM UNDER STATIC AND DYNAMIC BALANCE TASKS AND THE STRENGTH OF TRUNK MUSCLES AMONG YOUNG BOYS

University of Medicine of Udine, Department of Motor Science, Italy

Резюме. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4].The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinated jump capacity of young boys aged 15 to 19 years with no special training curriculum.

Ключевые слова: Balance test, trunk strength, jump performance, young males.

Introduction.

The ability of the nervous system to detect joint positions, movement directions and force applications is mainly processed by sensory afferents. Thus human posture and motion are controlled by a complex interaction of centrally and peripherally neuronal networks. Proprioception is a basic information source for the control of body movements basically in the context of balance regulation. Both components, balance control and joint stabilization, already interact in simple tasks like the upright stance [1]. For the upright posture a good developed muscle system in the trunk is necessary. On the other hand, a balanced muscle system of the trunk provides an advantage in the prevention of various consequences of back pain [2]. Muscle strength reaches peak values between 25 and 35 year of age, while during the pubertal phase substantial variations occur [3]. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4].The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinative jump capacity of young boys aged 15 to 19 years whit no special training curriculum.

Methods.

The reference population comprised 125 healthy boys aged 15 to 19 years. The conditions to be included in the experimental population were: BMI less than 22 kg/m^2, no back pain, no specific sport specific training adaptations. A tilting computerized plate for upright dynamic balance analysis (Delos) was used. Subjects had to maintain the horizontal level of the plate as long as possible for 20s. Referring to the absolute horizontal position of the supporting plane average error, tilting velocity and rotation axis were calculated. Different tasks conditions were tested: open and closed eyes (OE, CE), bipedal and single leg standing position (BP, MP) in the sagittal and frontal planes (SAG, FRO). A specific apparatus for testing the isometric strength of trunk muscles on the SAG and FRO plane during upright was used [5]. Power and coordination patterns during standing jumps (SJ), countermovement jumps (CMJ) and jumps with 360° flight rotation (J360) were evaluated by means of a Kistler platform. Video sequences were collected for qualitative and kinematic late analysis.

Results.

Strength values of trunk muscles in the SAG-plane differ between 15yr and 18-19 yr subjects, whereas no significant differences were observed in the FRO-plane.

In the dynamic balance test 15yr subjects show the greatest score variability during the BP-SAG and OE conditions. On the FRO-plane values for left MP standing conditions were better than for right single leg. No clear relationship between age classes and balance score could be identified. Indeed, among clusters of all subjects, some relationships between CMJ, J360 and dynamic balance scores were determined. High values of trunk extension (800 N) associated with lower level of flexion (400 N) are correlated with a backwards body's alignment during the SAG balance test. Others aspects regarding the influence of cognitive concomitant task during balance and the back and hamstring flexibility will be discussed.

Список литературы.

1. Gruber, M., Bruhn, S. & Gollhofer, A. (2000. Training induced adaptations of functional stability of the knee joint. In: Proceedings of 5th Annual Congress of the European College of Sport Science.

2. Burton, A. K. (2005). How to prevent low back pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Vol. 19, No. 4, pp. 541–555.

3. Lynch, N. A., E. J. Metter, R. S. Lindle, J. L. Fozard, J. D. Tobin, T. A. Roy, J. L. Fleg, and B. F. Hurley (1999). Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups. J. Appl. Physiol. 86(1): 188–194.

4. Gualtieri D., Cattaneo A., Sarcinella R., · Cimadoro G., ·Alberti G. Relationship between balance capacity and jump ability in amateur soccer players of different ages. Sport Sci Health (2008. 3:73–76

5. Scheuer M., Friedrich M. (2010). Reliability of isometric strength measurements in trunk and neck region: patients with chronic neck pain compared with pain-free persons. Arch Phys Med Rheabil 91: 1878:83

Abstract.

Pozzo, Renzo , Simone Michelis , Riccardo Liotta , Mattia Fabbro , Filippo Zanin

RELATIONSHIPS BETWEEN POSTURAL CONTROL MECHANISM UNDER STATIC AND DYNAMIC BALANCE TASKS AND THE STRENGTH OF TRUNK MUSCLES AMONG YOUNG BOYS

University of Medicine of Udine, Dep. of Motor Science, Italy

Relationship between balance capacity and jump ability in amateur athletes of different ages (15-23 yr) were investigated [4].The aim of this study was to analyse the strength of trunk muscles, the level of postural control under dynamic and static balance tasks, and the coordinated jump capacity of young boys aged 15 to 19 years with no special training curriculum.

Keywords: Balance test, trunk strength, jump performance, young males.

УДК: 531/534:[57+61]

А.В. Александров, А.А. Фролов

"ЕСТЕСТВЕННЫЕ СИНЕРГИИ" КАК НЕЗАВИСИМЫЕ ЕДИНИЦЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ У ВЕРТИКАЛЬНО СТОЯЩЕГО ЧЕЛОВЕКА И АНТРОПОМОРФНОГО РОБОТА

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Росийской академии наук, Москва, Россия

Резюме. В настоящей работе на примере движений корпуса в сагиттальной плоскости у вертикально стоящего человека и антропоморфного робота исследуется принцип независимого двигательного управления "естественными синергиями". Естественные синергии являются движениями вдоль собственных векторов динамического уравнения.

Ключевые слова: двигательная координация, синергия, моторный контроль, поза и движение, многосуставное движение.

В настоящей работе на примере движений корпуса в сагиттальной плоскости у вертикально стоящего человека и антропоморфного робота исследуется принцип независимого двигательного управления "естественными синергиями". Естественные синергии являются движениями вдоль собственных векторов динамического уравнения. Эти движения являются уникальными, поскольку они демонстрируют одновременно, как "кинематическую", так и "динамическую" синергии. Исследуется координация естественных синергий в условиях стояния на широкой и узкой опорах. Показано, что экспериментально наблюдаемая координация близка к оптимальной, обеспечивающей минимальные перемещения центра давления. Это гарантирует сохранение положения центра давления в площади опоры, необходимое для поддержания равновесия.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 15-04-05598а, РФФИ 16-04-00962а, 16-29-08247 офи-м.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.V. Alexandrov, A.A. Frolov

"NATURAL SYNERGIES" AS INDEPENDENT UNITS OF MOTOR CONTROL IN A VERTICALLY STANDING HUMAN AND ANTHROPOMORPHIC ROBOT

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Science

In the present work, the principle of independent motor control of "natural synergies" is studied using the example of body movements in the sagittal plane of vertically standing human and anthropomorphic robot. Natural synergies are movements along the eigenvectors of the dynamic equation.

Keywords: Motor coordination, synergy, motor control, posture and movement, multijoint movement

УДК: 612.8

А.В. Ковалева, А.И. Кузнецов

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА СТУДЕНТАХ СПОРТИВНОГО ВУЗА

ФГБУН НИИ Нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Москва, Россия; ГКУ "ЦСТиСК" Москомспорта, Москва, Россия

Резюме. Исследовалась взаимосвязь между исполнительными функциями, вегетативными параметрами и показателями поддержания позы и управления балансом. Студенты выполняли тест на рабочую память, тест Струпа, у них регистрировались физиологические показатели, также они выполняли задание на стабилоплатформе. Невысокое развитие таких исполнительных функций, как перераспределение внимания, переключаемость, ингибирование, сопровождается также плохими показателями по поддержанию позы и управлению балансом.

Ключевые слова: исполнительные функции, Schuhfried (Vienna Test), тест Струпа, стабилометрия, центр давления, автономная нервная система, ЭЭГ, студенты.

Введение. Исполнительные функции (executive functions) представляют собой набор функций, которые контролируют другие когнитивные функции и управляют ими. Чаще всего к ним относятся следующие: рабочая память, ингибирование, обновление информации, переключаемость, планирование, коррекция ошибок, перераспределение ресурсов внимания [3, 5]. В последнее время появляется все больше исследований о наличии связей между исполнительными функциями и параметрами вариабельности ритма сердца и другими вегетативными параметрами [4]. Стабилометрия широко применяется как в науке, так и в клинике для оценки состояния системы поддержания баланса и управления позой, а также для развития и тренировки этих навыков. В программном обеспечении для стабилоплатформ имеются так-называемые двигательно-когнитивные тесты, которые применяются для объективной оценки реального результата выполнения инструкции в системе с биологической обратной связью, где оценивается также "физиологическая цена" результата по стабилометрическим показателям [2]. То есть, выполнение заданий на стабилоплатформе с биологической обратной связью может задействовать и некоторые исполнительные функции.

Целью настоящего исследования было выявление взаимосвязей между успешностью выполнения заданий на исполнительные функции, заданий на стабилоплатформе и вегетативными параметрами у студентов.

Методы. Выборку составили 13 студентов РГУФКСМиТ. Исполнительные функции оценивались при помощи тестов на программно-аппаратном комплексе Schuhfried (Vienna Test). Использовали следующие тесты: тест Струпа (на ингибирование, переключаемость, внимание), Determination test (на переключение, shifting), тест на пространственную рабочую память. Отдельно проводился тест на слежение за несколькими движущимися объектами Neurotracker, результаты выполнения которого отражают не только функции внимания, но и рабочей памяти и ингибирования. Физиологические показатели регистрировались на полиграфе фирмы ThoughtTechnology: ритм сердца, мощности основных ритмов ЭЭГ (от одного канала

Cz монополярно), частота основного пика альфа-ритма, электромиограмма мышц лба, кожная проводимость, температура пальцев руки, частота и амплитуда дыхания. Стабилометрические измерения проводились при помощи стабилоплатформы фирмы Биомера и соответствующего программного обеспечения STPL.

Результаты. Корреляционный анализ связей между параметрами стабилометрии и результатами выполнения тестов на исполнительные функции показал, что есть значимые коэффициенты корреляции с результатами теста Струпа. Так, площадь колебаний центра давление (ЦД) при открытых глазах положительно коррелирует с количеством неверных реакций (+0.78) в тесте Струпа. Также выявлен положительный коэффициент корреляции между скоростью перемещения ЦД при закрытых глазах и количеством неверных реакций (чтение конгруэнтно) (+0.84) в тесте Струпа. Таким образом, чем ниже показатели по ингибированию, переключаемости и больше влияние интерферирующих стимулов, тем и хуже показатели на стабилоплатформе. Есть связь и результатами выполнения теста на слежение за множественными объектами (Neurotracker) и площадью перемещения ЦД (-0.77), которая означает более высокие показатели внимания (а также рабочей памяти и ингибирования) у испытуемых с меньшей площадью, то есть с лучшим балансом. Связи с вегетативными показателями отражают следующее: если в фоне испытуемый демонстрировал парасимпатический тонус и высокую вариабельность ритма сердца, то он хуже выполняет задания на стабилоплатформе.

Выявлены значимые положительные коэффициенты корреляции между степенью напряжения мышц лба (по электромиограмме) с увеличением времени реакции и количеством неверных ответов в тесте Струпа, что можно расценивать как отражение высокого психоэмоционального напряжения [1]. Также были выявлены достоверно более высокие значения мощности альфа-ритма у студентов с высокими баллами за выполнение двигательно-когнитивной пробы.

Заключение. Существуют тесные взаимосвязи между результатами выполнения заданий на некоторые исполнительные функции и стабилометрическими показателями. Невысокое развитие таких исполнительных функций, как перераспределение внимания, переключаемость, ингибирование, сопровождается также плохими показателями по поддержанию позы и управлению балансом. Вегетативный баланс, также связан как со способностью поддержания позы, так и с исполнительными функциями.

Список литературы.

1. Базанова О. М. и др. Влияние альфа-, ЭМГ-биоуправления и техник произвольной саморегуляции на показатели вариабельности сердечного ритма // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12. – №. 2.

2. Кубряк О. В., Гроховский С. С. Статические двигательно-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции // М.: Маска. – 2012.

3. Fuster J. M. Executive frontal functions // Experimental brain research. – 2000. – Т. 133. – №. 1. – С. 66-70.

4. Hovland A. et al. The relationships among heart rate variability, executive functions, and clinical variables in patients with panic disorder // International Journal of Psychophysiology. – 2012. – Т. 86. – №. 3. – С. 269-275.

5. Miyake A., Friedman N. P. The nature and organization of individual differences in executive functions

four general conclusions // Current directions in psychological science. – 2012. – Т. 21. – №. 1. – С. 8-14.

Abstract.

A.V. Kovaleva, A.I. Kuznetsov

EXECUTIVE FUNCTIONS, AUTONOMIC FUNCTIONS AND POSTURAL CONTROL: A PILOT STUDY OF THE STUDENTS

P.KAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; Sports Center of Innovative Technologies and Teams Exercise Training, Moscow Sports Committee, Moscow, Russia

The aim of our research was to reveal some interactions between executive functions (EF), autonomic tone and balance characteristics in students. They performed working memory test, Stroop test and determination test. Physiological and stabilographic assessment was conducted as well. Results of this research suggest that poor results in EF (attention control, shifting, inhibition) associate with low results in postural and balance control.

Keywords: executive functions, Schuhfried (Vienna Test), Stroop test, stabilometry, center of gravity, autonomic nervous system, EEG, students

УДК: 612.8

О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю. Шлыков

СЕНСОМОТОРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ВО ВРЕМЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ ПРИ АССИМЕТРИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СТОЯНИЯ

ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. При стоянии с нагрузкой на одну ногу поддержание позы происходило в основном за счет управления положением центра давления (ЦД) нагруженной ноги. Отклонение от вертикали было больше при вибрации мышц нагруженной ноги. Сравнение движения ЦД при асимметричных условиях стояния (подвижная и неподвижная опора, рифленая и гладкая опорная поверхность) показало, что поддержание позы осуществляется на основании афферентных сигналов, дающих более точную информацию о положении тела.

Ключевые слова: вертикальная поза, асимметричная нагрузка на ноги, опорная афферентация.

Изучали влияния характера позных задач на использование сенсорных сигналов разной модальности. Для этого исследовали особенности поддержания вертикальной позы у человека при стоянии с разным распределением нагрузки между ногами. При поддержании вертикальной позы регистрировали движения общего центра давления (ОЦД) и центра давления (ЦД) каждой ноги при стоянии с симметричной нагрузкой на ноги, с переносом тяжести на правую и левую ногу [1]. В условиях симметричной нагрузки на ноги траектория движения ЦД отдельной ноги происходило вдоль прямой линии с небольшими отклонениями в сторону, тогда как движение общего ЦД, которое представляло собой кривую, часто меняющую направление и заполняющую некоторую область. При переносе тяжести на одну ногу движение ЦД нагруженной ноги было таким же, как и при симметричной нагрузке на ноги. Движение ЦД ненагруженной ноги происходило по хаотичной траектории. При переносе тяжести на одну ногу корреляция между движениями ЦД левой и правой ноги снижалась по сравнению со стоянием с симметричной нагрузкой на ноги. Скорость движения ЦД нагруженной ноги возрастала в сагиттальном направлении, но не изменялась во фронтальном. Скорость ЦД ненагруженной ноги не изменялась в сагиттальном направлении и возрастала во фронтальном. Таким образом, при переносе тяжести на

одну ногу поддержание позы происходит в основном за счет управления положением ЦД нагруженной ноги.

В другой серии экспериментов у стоящего испытуемого исследовали смещение ОЦД и ЦД одной ноги при вибрации ахилловых сухожилий одной или обеих ног во время стояния человека с симметричной нагрузкой на ноги и с переносом нагрузки на одну ногу [2]. Смещение ЦД при односторонней вибрации ахилловых сухожилий зависело как от стороны приложения вибрации, так и от распределения нагрузки на ноги. При стоянии с разной нагрузкой на ноги смещение ОЦД было больше, если вибрация была приложена к нагруженной ноге. Для одной ноги смещение ЦД этой ноги было больше, если и вибрация, и нагрузка были приложены к ней. Вибрация ненагруженной ноги вызывала смещение ЦД в контралатеральной нагруженной ноге. Можно предположить, что асимметрия позы и односторонняя вибрация мышц ног изменяют внутреннее представление о положении оси тела относительно вертикали, что влияет на смещение ЦД одной ноги в ответ на афферентную стимуляцию мышц ноги.

Поддержание вертикальной позы при расположении обеих ноги на неподвижных опорах, происходит за счет управления ЦД обеих ноги. При переносе тяжести на одну ногу поддержание позы происходило в основном за счет управления положением ЦД нагруженной ноги [3]. Когда ноги находились на опорах разной степени подвижности, поддержание равновесия производилось ногой на неподвижной опоре. Похожий результат наблюдался как при симметричной нагрузке на ноги, так и при стоянии с нагрузкой на одну ногу. Наличие под ногой подвижной опоры, даже если нога была нагружена, приводило к тому, что движение ее ЦД было меньше по сравнению с разгруженной ногой на неподвижной опоре.

Поддержание вертикальной позы исследовали при стоянии на опорах с разной структуры [4]. Движение ЦД каждой ноги и ОЦД сравнивали при обычном стоянии и стоянии с шипованным ковриком (ШК) под одной ногой. Во время стояния на гладком полу при неравномерном распределении нагрузки между ногами движение ЦД нагруженной ноги было больше, чем разгруженной. При стоянии одной ногой на ШК движение ЦД этой ноги составляло около 60% от его перемещения на гладком полу и не зависело от нагрузки на ногу. При опоре одной ногой на ШК, поддержание равновесия при любом распределении веса между ногами осуществлялось преимущественно ногой, стоящей на гладкой опоре и создающей необходимый момент силы, компенсирующий колебания тела. Предполагается, что дополнительная стимуляция различных поверхностных и глубоких рецепторов подошвы стопы, возникающая при опоре на ШК затрудняла определение положения ее ЦД, Управление равновесием в этих условиях осуществлялось преимущественно ногой, опирающейся на ровный пол, афферентные сигналы от которой точнее отражали положение ЦД.

Полученные результаты указывают на то, что при стоянии система поддержания равновесия вертикальной позы адаптируется как к распределению нагрузки между ногами, так и к свойствам опоры под ногой. При этом для сохранения равновесия в

большей степени используются сенсорные сигналы, дающие однозначную информацию о движении тела.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ № 15-04-02982

Список литературы.

1. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Особенности поддержания вертикальной позы при неравномерной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 65.

2. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Воздействие вибрации ахилловых сухожилий на вертикальную позу человека при несимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 1. С. 82.

3. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние подвижной опоры под одной ногой на вертикальную позу человека при асимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 3. С. 57.

4. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние структуры опорной поверхности под стопой на поддержание вертикальной позы при разном распределении нагрузки между ногами // Физиология человека, 2016, том 42. № 4. с. 61.

Abstract.

O.V.Kazennikov, T.B.Kireeva, V.Yu.Shlykov

SENSORIMOTOR INTEGRATION DURING MAINTAINING OF A VERTICAL POSTURE UNDER ASYMMETRIC STANCE CONDITION

Institute for Information Transmission Problems RAS

The position of the center of pressure (CP) of the loaded leg was under stronger control during asymmetric leg load. The muscle vibration had greater effect when the loaded leg was stimulated. The vertical posture was maintained by controlling of the position of the CP of the leg on a fixed rather movable support, on a smooth but not on a rippled surface. Thus, the control of a vertical posture is based mainly on afferent signals giving more accurate information about the position of the body.

Keywords: vertical posture, asymmetric leg load, support afferentation

УДК: 612

Л.Е. Амирова, Н.В. Шишкин, В.В. Китов,
А.А. Савеко, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская

РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОНТРОЛЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ДО И ПОСЛЕ 5-СУТОЧНОЙ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ

Государственный научный центр Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Известно, что зрение играет важную роль в контроле позы, и можно предположить, что мышечные команды, обеспечивающие коррекцию вертикальной стойки, после ее возмущения при наличии зрительных сигналов формируются быстрее и точнее, чем в их отсутствии. Хотя при удержании вертикального положения зрительная информация не всегда является ведущей, при ее отсутствии качество контроля позы существенно снижается.

Ключевые слова: позная устойчивость, зрительная обратная связь, "сухая" иммерсия.

Введение.

Известно, что зрение играет важную роль в контроле позы, и можно предположить, что мышечные команды, обеспечивающие коррекцию вертикальной стойки, после ее возмущения при наличии зрительных сигналов формируются быстрее и точнее, чем в их отсутствии. Хотя при удержании вертикального положения зрительная информация не всегда является ведущей, при ее отсутствии качество

контроля позы существенно снижается. При переходе к невесомости роль зрительной информации существенно возрастает, поскольку афферентный приток от других рецепторов, участвующих в регуляции позы, уменьшается, искажается или полностью подавляется. Исходя из вышеизложенного, в настоящем эксперименте была предпринята попытка определить, как выключение зрительной информации изменит параметры вертикальной стойки после воздействия 5-суточной опорной разгрузки.

Методика.

В исследовании приняли участие 20 молодых мужчин-добровольцев, средний возраст которых составил 26,4±6,4 лет, рост - 1,76±0,041 м, вес - 69,7 ±7,3 кг, ИМТ 22,5 ±1,9 кг/м^2. Исследования были проведены в соответствии с Хельсинской декларацией и одобрены биоэтической комиссией ГНЦ РФ — ИМБП РАН.

Для воспроизведения эффектов микрогравитации использовали модель «сухой» иммерсия (СИ), длительность пребывания в которой составила 5 суток. Устойчивость позы определяли с использованием метода стабилографии. Стабилографическое исследование проводили до погружения в иммерсию, непосредственно после ее окончания и на 2 сутки периода восстановления. В первом стабилографическом обследовании все испытатели выбирали комфортную для себя позицию стоп (европейская стойка), положение которых фиксировалось и воспроизводилась в каждой следующей сессии. Перед тестом испытателям давалась инструкция «Стоять спокойно и ровно», сфокусировав взгляд перед собой. По условиям теста испытуемые вставали на стабилоплатформу из положения лежа, стояли 1 минуту с открытыми глазами (ГО), а затем 1 минуту — с глазами закрытыми (ГЗ). Степень контроля позы определяли сопоставляя характеристики стабилограмм, зарегистрированных при стоянии с открытыми и закрытыми глазами, используя при этом коэффициент Ромберга (КР), который высчитывался по формуле КР=(S глаза закрыты ×100%)/(S глаза открыты), где S это - площадь опоры.

Для регистрации стабилограммы использовалась стабилоплатформа «Стабилан-01» (ОБК «Ритм», Россия). Статистическая обработка данных проводилась в GraphPad Prism 6 с применением однофакторного дисперсионного анализа. Результаты представлены в процентах по отношению к фону.

Результаты.

Анализ данных выявил разнонаправленность реакции на воздействие «сухой» иммерсии, из-за чего было принято решение сгруппировать испытуемых по схожести реакций.

В фоне площадь опоры в обеих группах после закрытия глаз увеличивалась (в среднем на 25-30%). После завершения СИ, однако, у части испытуемых (семь человек), площадь опоры по сравнению с открытыми глазами увеличивалась (в среднем на 68%). У других тестируемых, число которых составило 13 человек, напротив, при закрытых глазах площадь опоры достоверно снижалась (в среднем на 11%). На вторые сутки периода восстановления средние значения по группам были сопоставимы с до иммерсионными, но разброс значений был большим, чем в фоне.

Обсуждение.

Ранее в литературе описывалось увеличение коэффициента Ромберга после космического полета и его моделей, которое свидетельствует об увеличении вклада зрительной информации в поддержание вертикальной стойки, что является закономерным ожиданием после микрогравитации, когда работа других систем сенсорных нарушена или ослаблена. Однако в нашем исследовании в большинстве случаев мы наблюдали не увеличение, а уменьшение коэффициента Ромберга. Такое явление было отмечено в некоторых других работах, посвященных исследованиям особенностей позных реакций при возрастных изменениях и некоторых заболеваниях, например, детском церебральном параличе. В нашем случае отмеченный феномен может быть следствием сенсорного рассогласования и отмеченного ранее в условиях микрогравитации снижения порогов опорных раздражений.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.E. Amirova, N.V. Shishkin, V.V. Kitov, A.A. Saveko, E.S. Tomilovskaya, I.B. Kozlovskaya
THE ROLE OF VISUAL FEEDBACK IN CONTROL OF HUMAN VERTICAL STABILITY BEFORE AND AFTER A 5-DAY "DRY" IMMERSION

Russia State Research Center Institute of Biomedical Problems RAS (IBMP)

It is known that visual feedback plays an important role in controlling the posture. It can be assumed that the muscular commands providing correction of the vertical post, after one disturbance in the presence of visual signals, are formed faster and more accurately than in their absence.When holding a vertical position, visual information is not always leading, and in its absence, the quality of posture control is significantly reduced.

Keywords: Postural stability, visual feedback, Dry Immersion

УДК: 612.7

Н.В. Холмогорова, Д.В. Мельникова, Е.С. Семенова

СТРАТЕГИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ИДЕОМОТОРНЫХ ПРОСТРАНСТВЕННО ОРИЕНТИРОВАННЫХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ЗАДАЧ

ФГБОУ ОВ "Московский государственный педагогический университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. В работе исследована роль разно уровневой обратной афферентации в реализации идеомоторного смещения центра давления стоящего человека. Показано, что компоненты афферентного притока в данной идеомоторной задаче используются после обработки в системе внутреннего представления в таком виде, который наиболее удобен для управления смещением ЦД по заданной траектории.

Ключевые слова: идеомоторные двигательные задачи, стабилография, центр давления, сенсорные входы, зрительная память.

Идеомоторные движения давно используется в нейрореабилитации и при тренировке спортсменов. Однако, идеомоторные пространственно ориентированные постуральные задачи до настоящего времени остаются мало изученными. С целью исследования стратегии реализации таких задач с помощью компьютерного стабилоанализатора с биологической обратной связью «Стабилан-01-3» были изучены влияния сенсорных входов, сенсорного конфликта и сенсорной памяти разной модальности на мысленное смещение человеком центра давления (ЦД) по траектории треугольника в условиях стоя.

В исследовании приняли участия 25 учащихся в возрасте 18–22 лет. До начала основного исследования была проведена оценка кратковременной зрительной памяти учащихся с помощью теста «Треугольники». Основное исследование включало 4 серии экспериментов. Каждая серия состояла из трех этапов: изучения траектории заданного движения (этап однократного обучения), воспроизведения траектории заданного движения по памяти и идеомоторного движения ЦД по изученной траектории. В первой серии, на этапе обучения, обследуемый смещал ЦД по траектории, задаваемой с помощью движения маркера, рисующего на экране монитора треугольник. Во второй – ЦД человека, стоящего с закрытыми глазами, пассивно перемещали по заданной треугольной траектории. В третьей серии на этапе обучения создавалась ситуация сенсорного конфликта: человек стоял с открытыми глазами в призматических очках, создающих лево-правую инверсию зрительного пространства, а его ЦД пассивно перемещали по заданной треугольной траектории. В четвертой серии на этапе обучения обследуемый следил за движением маркера на экране монитора в условиях сидя. На втором и третьем этапе проведенных исследований глаза обследуемых были закрыты. О точности воспроизведения смещения ЦД по заданной треугольной траектории судили по отклонению координат X и Y вершин и центра треугольника и по площади треугольников, описываемых ЦД человека на каждом этапе исследования.

На основании тестирования зрительной памяти и результатов 2 этапа исследования были выделены учащиеся с преобладанием кратковременной зрительной ($n = 12$), кинестетической ($n = 4$) и зрительно-кинестетической ($n= 9$) памяти. Результаты 3 этапа исследования показали, что модальность преобладающей сенсорной памяти влияет на способность человека реализовывать идеомоторное смещения его ЦД по заданной траектории. Так, у 7, из 12 обследованных с преобладанием зрительной памяти, «Стабилан-01-3» регистрировал идеомоторное смещение ЦД по траектории, визуально заданной человеку в условиях сидя. Площадь треугольника, описываемого ЦД обследуемого в этом случае была в 1,7 - 2 раза меньше, площади треугольника, очерчиваемой ЦД при его реальном перемещении человеком по зрительной памяти ($p < 0,05$). Однако амплитуда колебаний стабилограмм при мысленном воспроизведении движения ЦД достоверно превышала их значения, регистрируемые у обследованных в условиях ортоградной позы ($p < 0,5$). Однократное обучение, заключающееся в активном смещении ЦД обследуемым по траектории, заданной с помощью движения маркера, рисующего на экране монитора треугольник, улучшало идеомоторное движение ЦД обследуемых по траектории треугольника ($p < 0,05$). Обучение в условиях сенсорного конфликта и пассивного перемещения ЦД человека по заданной траектории нарушало идеомоторное смещение ЦД обследуемых. У учащихся с преобладанием кинестетической памяти обучение на фоне сенсорного конфликта улучшало идеомоторное движение ЦД. Это проявлялось в увеличении площади треугольника, описываемого ими при мысленном смещении ЦД в 2- 2,5 раза ($p < 0,5$). У учащихся с преобладанием зрительно-кинестетической памяти идеомоторное смещение ЦД на фоне сенсорного конфликта ухудшалось. При этом у учащихся с преобладанием зрительно-кинестетической памяти наблюдалась прямая зависимость между параметрами траектории идеомоторного смещения ЦД и его реального перемещения по зрительно-моторной памяти ($r = 0,69$), а у учащихся с преобладанием кинестетической памяти между параметрами идеомоторного смещения ЦД и его реального перемещения по кинестетической памяти ($r = 0,78$).

Полученные результаты дают возможность предположить, что при реализации идеомоторного пространственно ориентированной постуральной задачи, какой является идеомоторное смещение ЦД стоящего человека, компоненты афферентного притока используются уже после обработки в системе внутреннего представления в таком виде, который наиболее удобен для управления смещением ЦД по заданной траектории.

Список литературы.

1. Пикенхайн Л. Нейропсихологические механизмы идеомоторной тренировки //Вопросы психологии 1980, № 3, С. 116 – 120.
2. Холмогорова Н. В. Роль межсенсорного взаимодействия в реализации идеомоторных пространственно ориентированных постуральных задач. / Н. В. Холмогорова, Е. С. Семенова, Ю. С. Левик /Тезисы XII Международного междисциплинарного конгресса “Нейронаука для медицины и психологии”, М.: МАКС Пресс. 2016. С. 433
3. Холмогорова Н. В. Особенности реализации идеомоторных пространственно ориентированных постуральных движений в зависимости от функциональной асимметрии человека. / Н. В. Холмогорова, Е. С. Семенова /Тезисы VI Российской с международным участием конференции по управлению движением, Казань 2016, С. 44.
4. Koch I. The ideomotor approach to action control: implications for skilled perfomange /I. Koch, P. Keller, P. Wolfgang //Journal of Sport and psychology 2004, V 2, P. 362 -375.

Abstract.

N.V. Khomogorova, D.V. Melnikova, E.S. Semenova

STRATEGY OF REALIZATION OF IDEOMOTOR SPATIALLY ORIENTED POSTURAL TASKS

Moscow State Pedagogical University, Dep. of Human and Animal Anatomy and Physiology, Moscow, Russia

The role of a different-level inverse afferentation in the realization of the ideomotor bias of the center of pressure (CP) of a standing person is investigated. It is shown that the components of the afferent influx in this ideomotor tasks are used after processing in the internal representation system in the form that is most convenient for controlling the CP displacement along a given trajectory.

Keywords: Ideomotor movements, stabilography, center of pressure, sensory inputs, visual memory

УДК: 612.76

А.А. Попов[1], Н.С. Меркульева[1,2], А.А. Вещицкий[1], О.В. Горский[1,2], О.В. Туртикова[3], С.А. Тыганов[3], Б.С. Шенкман[3], П.Е. Мусиенко[1,2,4]

ВЛИЯНИЕ ОПОРНОГО СТИМУЛА НА КИНЕМАТИКУ ЛОКОМОТОРНЫХ ДВИЖЕНИЙ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ

[1]ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН; [2]Институт трансляционной биомедицины СПбГУ; [3]ФГБУН Институт медико-биологических проблем, Москва; [4]Клиника детской хирургии и ортопедии, НИИФ Минздрава России

Резюме. Исследовались изменения кинематических характеристик локомоций после 3-х дневного вывешивания. Выявлена экстензорная установка в суставах нижних конечностей при локомоторной активности. Механическая стимуляция подошвы стоп снижала указанный эффект в дистальных суставах конечностей. Это свидетельствует о влиянии опорной афферентации, отсутствующей при вывешивании, преимущественно на мотонейроны мышц стопы и голени во время развития гипогравитационного двигательного синдрома.

Ключевые слова: микрогравитация, поза, локомоция, скелетная мышца, спинной мозг, опорная афферентация.

В моделях антиортостатического вывешивания задних конечностей, имитирующих эффект микрогравитации, обнаруживаются признаки атрофии волокон скелетных мышц, снижение площади их поперечного сечения и силы сокращения [5]. Изменения происходят и в интрафузальных мышечных волокнах [6]. В исследованиях

по 9-недельному вывешиванию крыс была выявлена гиперэкстензия голеностопных и коленных суставов при выполнении локомоторных и постуральных задач [4]. Предполагается, что снижение афферентации от экстензорных мышц после состояния антиортостатического вывешивания влияет на локомоторный паттерн и приводит к реципрокному торможению сгибательной мускулатуры [3]. Однако, неизвестно, развивается ли данный эффект уже после 3-дневного вывешивания, а также окажет ли на него влияние механическая стимуляция опорной зоны стоп, которая, как было показано ранее, препятствует развитию двигательных нарушений при моделируемой микрогравитации [1].

Целью нашего исследования было выявить компенсаторные изменения опорно-двигательного аппарата при 3-х дневном вывешивании крыс для обеспечения позы и локомоции, а также оценить роль кожной афферентации подошвы стоп задних конечностей в происходящей динамике.

Исследовались 3 группы крыс. Первая – контрольная (n=4), вторая – животные после 3-х суточного вывешивания (HS, n=4), третья – животные после 3-х суточного вывешивания, сопровождающегося ежедневной механической стимуляцией подошвы стоп (по 4 часа в сутки (DFS, n=4)). Результаты оценивались по анализу кинематики движений при ходьбе по тредбану. В ходе анализа локомоторный цикл делился на фазу переноса и опоры. Во время переноса последовательно происходит сгибание (F) в трех основных суставах конечности и затем разгибание в коленном и голеностопном суставах (E1). Во время фазы опоры тазобедренный сустав монотонно разгибается, а в двух дистальных суставах происходит прогибание (подфаза E2), а потом разгибание (подфаза E3) [2].

У животных групп HS и DFS было выявлено значительное увеличение разгибания голеностопного сустава в фазе завершения опоры (E3) и фазе завершения переноса (E1) при ходьбе по тредбану. Однако у животных DFS группы это было выражено в меньшей степени. Схожие результаты были получены для коленного и тазобедренного суставов, однако выраженной разницы между группами HS и DFS не было. Во флексорную фазу (F) амплитуда максимального сгибания в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах во всех группах крыс существенно не отличалась. В фазу завершения переноса (E1) у вывешенных животных, в сравнении с контролем, также наблюдалось увеличение амплитуды разгибания в коленном и тазобедренных суставах. Однако у крыс HS по сравнению с контрольной группой определялось снижение тыльного сгибания проксимальных фаланг в фазе завершения переноса (E1). Для животных DFS данный феномен был характерен в меньшей степени. У вывешенных животных наблюдалось удлинение фазы опоры и увеличение латерального отклонения таза при ходьбе.

Данные результаты показывают нарушение контроля позы и локомоции в обеих группах вывешенных животных. Выявленная экстензорная установка в голеностопных, коленных и тазобедренных суставах нижних конечностей в фазе опоры локомоторного цикла при сохраненных параметрах сгибания в фазе переноса могут свидетельствовать о нарушении спинальных механизмов реципрокного торможения мышц флексоров и экстензоров, развивающихся в течении 3-х дневного

вывешивания. Стимуляция подошвы стоп снижает указанные эффекты в голеностопном и плюснефаланговых суставах, но незначительно влияет на коленный и тазобедренный суставы. Это свидетельствует о влиянии опорной афферентации, отсутствующей при вывешивании, преимущественно на мотонейроны мышцы стопы и голени во время развития гипогравитационного двигательного синдрома.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-29-01034-офи_м и гранта президента РФ МД-1018.2017.7.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Росс. Физиол. ж. им. И. М. Сеченова, 2004, Т. 90,№5,С. 508-521

2. Шик М. Л. Управление наземной локомоцией млекопитающих животных // В кн.: Физиология движения. – Л. Наука, 1976. – С. 234-275.

3. Canu MH, Falempin M Effect of hindlimb unloading on two hindlimb muscles during treadmill locomotion in rats // Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1997;75(4):283-8.

4. Ohira Y, Nomura T, Kawano F, Sato Y, Ishihara A, Nonaka I Effects of nine weeks of unloading on neuromuscular activities in adult rats // J Gravit Physiol. 2002 Dec;9(2):49-59.

5. Winiarski AM, Roy RR, Alford EK, Chiang PC, Edgerton VR. Mechanical properties of rat skeletal muscle after hind limb suspension // Exp Neurol. 1987 Jun;96(3):650-60

6. Zhao XH, Fan XL, Song XA, Wu SD, Ren JC, Chen MX. Influence of 14-day hind limb unloading on isolated muscle spindle activity in rats // J Muscle Res Cell Motil. 2010 Sep;31

Abstract.

A. Popov, N. Merkulyeva, A. Veshchitskii, O. Gorsky, O. Turtikova, S. Tiganov, B. Shenkman, P. Musienko

INFLUENCE OF AFFERENT INPUT FROM FOOT SUPPORT ZONES TO KINEMATICS OF LOCOMOTOR ACTIVITY IN HINDLIMBS UNLOADING CONDITION

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, nabMakarova, Saint Petersburg, Russia Institute of Biomedical Problems, Khoroshevkoe road, a,Moscow, Russia, Institute of Translational Biomedicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Universitetskaya nab/, Russia

Impairment of kinematics characteristics during locomotion has been examined in rats after 3-days of hindlimb unloading. We have found hyperextension pattern of hindlimb joints in locomotion activity. Plantar mechanical stimulation reduced this changes mostly in distal joints. It shows influence of afferent input from foot support zones predominantly on motoneurons of foot and ankle.

Keywords: hindlimb unloading, posture, locomotion, skeletal muscle, spinal cord, foot afferentation

УДК: 612.825.58 + 612.83

Ю.В. Лупандин

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА

ФГБОУ ВО ПетрГУ, медицинский институт, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Петрозаводск, Россия

Резюме. Терморегуляция – функциональная система не располагающая собственными эффекторами для регуляции констант внутренней среды и потому вовлекающая в этот процесс эффекторы других систем.

Ключевые слова: двигательные единицы, терморегуляторная и постуральная активность, мотонейронный пул.

Дискуссия об особенностях функциональной системы терморегуляции возникла, казалось бы, случайно, когда академик В.Н. Черниговский обсуждая в своей статье «К характеристике современного этапа в развитии концепции о кортико-висцеральных взаимоотношениях» [3] вскользь, но как всегда очень образно заявил буквально следующее: «Мы не внесли в уровень III систему терморегуляции, хотя именно в отношении неё имеются данные, позволяющие признать в ней едва ли не

«классический» образец принципа автоматического регулирования. Нам казалось всё же более осмотрительным выделить её особо, поскольку в процесс терморегуляции вовлекается и циркуляторная система, и обмен веществ в тканях, и выделительная система (потовые железы), и дыхание. В некотором смысле система терморегуляции могла бы рассматриваться как своеобразная «надсистема».

На это заявление ответила проф. О.П. Минут-Сорохтина. «Рассматривая принципы регулирования вегетативных функций – писала она – В.Н. Черниговский справедливо видит в терморегуляции своего рода «надсистему», не располагающую «собственными» эффекторами и потому вовлекающую эффекторные органы многих других более древних физиологических систем» [2]. Далее она писала: «Терморегуляция действительно может называться «надсистемой», но «надсистемой» по горизонтали, и называть её «надсистемой» по вертикали было бы неправильным, поскольку в конфликтных ситуациях физиологическая реакция терморегуляции всегда оказывается субдоминантной и уступает арену другим жизненно важным функциям».

Такое положение системы терморегуляции среди других систем, регулирующих константы внутренней среды организма, может быть объяснено относительно поздним становлением гомойотермии в процессе эволюции. Это приводит к усложнению регуляторных механизмов, выполняемых одними и теми же органами, а также к созданию в известных условиях конфликтных ситуаций, противоречий в борьбе за конечный общий путь.

В плоскости этой дискуссии мы провели свои исследования на кошках под хлоралозо-уретановым наркозом 50+500 мг/кг с премедикацией метацином. Цель исследования: рассмотреть, как терморегуляция вовлекает двигательную систему в процесс дополнительного теплообразования через включение так называемой терморегуляционной мышечной активности (ТМА), т.е. терморегуляционному тонусу и холодовой дрожи.

Животных охлаждали по разработанной нами ранее методике [1]. ТМА регистрировали в виде активности отдельных двигательных единиц (ДЕ) с помощью игольчатых серебряных электродов. Активность ДЕ протекала с частотой 4 ^{12} имп/с, что соответствовало режиму одиночных сокращений. Скорость проведения этих, вызванных охлаждением импульсов, отводимых от аксонов мотонейронов (65 ДЕ) во время ТМА составила 35-75 м/с, т.е. не превышала скорости, установленной для аксонов малых α–мотонейронов, организующих медленные ДЕ типа S.

В соответствии с концепцией о существовании стереотипных двигательных программ, как основы моторных актов весьма вероятно, что ТМА возникает по программе постуральной мышечной активности (ПМА). Можно полагать, что в основе этой программы лежит избирательное вовлечение в активность устойчивых к утомлению ДЕ типа S.

Электромиографическая картина ТМА характеризовалась активностью ДЕ частотой 4 12 имп/с и вариабельностью межимпульсных интервалов 8 40 мс. При ТМА большинство пар ДЕ функционировали асинхронно. Частотный режим 4 ^{12} имп/с для ДЕ этого типа является режимом одиночных сокращений, что характерно как для ТМА, так и для ПМА. Более того, между ТМА и ПМА нет видимых противоречий: выключение позной активности, которое происходит в состоянии невесомости у космонавтов, выключает и ТМА, в результате чего наблюдается снижение температуры тела.

Завершая, в качестве примера я привожу заключительный тезис из уже упомянутой статьи [3], который, как мне кажется, отражает дискуссионный стиль, характерный для Владимира Николаевича … «Не разделяя точки зрения о регулирующем resp. управляющем действии коры больших полушарий на внутренние органы, мы отнюдь не имеем целью умалить огромное значение концепции К.М. Быкова. Мы старались показать, что на современном уровне наших знаний о принципах управления и автоматической регуляции огромный фактический материал, накопленный школой К.М. Быкова должен быть приведен в соответствие с этими принципами. Без этого невозможно дальнейшее прогрессивное развитие концепции и понимание как уже установленных фактов, так и поиск новых, подтверждающих жизненность концепции К.М. Быкова».

Список литературы.

1. Лупандин Ю. В. Характеристика функции мотонейронного пула во время холодового тремора // Физиол. журн. СССР – 1980 – Т. 66. – №12. С. 1772-1777.
2. Современные тенденции в нейрофизиологии. – Л.: Наука, 1977 – 328 с.
3. Черниговский В. Н. К характеристике современного этапа в развитии концепции о кортико-висцеральных отношениях // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова – 1969 – Т. 55. № 8. – С. 904–911.

Abstract.

Yu. V. Lupandin
THERMOREGULATION AS A FUNCTIONAL SYSTEM
Petrozavodsk state university

Thermoregulation appears as a functional system which does not have its own effectors to regulate the constants of the internal medium. For that rwson it has to utilize effectors of other physiological systems.

Keywords: Motor units, tehrmoregulatory and opostural activity, motoneuronal pool

УДК: 612.8

Ю.С. Левик[1], В.Ю. Шлыков[1], Т.Б. Киреева[1], Н.В. Холмогорова[2]

ИЗМЕНЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СТАБИЛОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ НА РАННЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

[1] ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН; [2]ФГБОУ ВО Московский государственный педагогический университет, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Исследовалась стабилограмма при поддержании вертикальной позы у пациентов на разных стадиях болезни паркинсона и у здоровых испытуемых. Длина, скорость, векторные показатели стабилограммы пациентов оказались хуже чем здоровых. Различие между ними возрастало при стоянии с закрытыми глазами и уменьшении размеров опорного контура ног. Увеличение скорости перемещения центра давления у больных сопровождалось двоекратным повышением резких изменений направления колебаний в отличие от здоровых.

Ключевые слова: стабилометрия, паркинсоники, вертикальная поза.

Выявление ранних признаков заболевания болезнью Паркинсона (БП) относится к актуальным и сложным направлениям исследований. Болезнь долго развивается в латентном состоянии и выраженные клинические симптомы БП появляются достаточно поздно, после гибели около 80% дофаминергических нейронов черной субстанции. Первые признаки заболевания на доклинической стадии пытаются определять по нарушению параметров функционирования различных систем

организма: в области моторики, по вегетативным нарушениям, психическим расстройствам, снижению обоняния. Основные внешние проявления заболевания преимущественно наблюдаются в двигательной сфере и связаны с изменением тонуса, походки, позы, инициации и выполнении произвольных движений. Позу стоящего человека можно рассматривать как частный случай проявления движения, в ней отражаются многие характеристики работы не только собственно моторных центров, но и других систем организма.

Одним из подходов для выявления ранних признаков заболевания паркинсонизмом может являться стабилография – сочетающая высокую чувствительность к состоянию системы позной регуляции, неинвазивность метода, возможности автоматической обработки данных и массового использования. Поиску стабилографических признаков БП и посвящено данное исследование.

Для оценки качества управления позой использовали компьютерный стабилографический комплекс «Стабилан–01–2.13», производства ОКБ «РИТМ» г. Таганрог. Обследовались пациенты с давностью заболевания от 0,5 до 9 лет. Первая группа пациентов («ранние» БП) состояла из 23 больных без постуральной неустойчивости стадия 1,0 -1,5 по Хен и Яру. Вторая группа («поздние» БП) из 17 пациентов стадия 2,0 - 2,5 по Хен и Яру. Было обследовано 40 человек (21 мужчина и 19 женщин) от 43 до 73 лет (средний возраст 58 лет). Результаты обследований на пациентах сравнивались с данными, полученными на здоровых людях (численность группы 19 человек, средний возраст 58 лет). Обследование включало исследование вертикальной позы при поддержании неизменного положения в течении 60 с. В каждом обследовании проводилось три пробы: стояние в удобной стойке (ноги на ширине плеч) с открытыми и закрытыми глазами, тест Ромберга и сенсибилизированный тест Ромберга.

Вычислялись классические показатели стабилограммы: длина траектории, скорость перемещения общего центра давления, изменение площади стадилограммы. Кроме того определялись векторные характеристики: коэффициент функции равновесия (КФР), нормированная площадь векторограммы (НПВ), коэффициент резкого изменения направления движения (КРИНД) [1]. Как показали результаты обследований, при поддержании вертикальной позы у пациентов все стабилографические показатели значительно отличаются от здоровых испытуемых. Особенно это было выражено при за-крытых глазах, и ухудшении условий стояния. Изменения касались как абсолютных значений оцениваемых параметров, так и соотношения их при открытых - закрытых глазах. В условиях зрительного контроля качество функции равновесия (КФР) – у больных оказалось ниже, чем у здоровых на 15–20%, а при его отсутствии – почти в два раза. Средняя линейная скорость перемещения центра давления у БП при закрытых глазах, была почти в 2 раза больше, чем у контрольной группы, а КРИНД возрастал в 4 раза. Также значительно увеличивалась у пациентов и нормированная площадь векторограммы (НПВ). В проведенных обследованиях наиболее чувствительными параметрами стабилограммы при спокойном стоянии оказались векторные показатели – КРИНД и НПВ.

Однако, у некоторых пациентов на ранней стадии заболевания изменения большинства параметров стабилограммы слабо и недостоверно отличались от соответствующих показателей у здоровых испытуемых за исключением параметра КРИНД. Величина его по меньшей мере в два раза достоверно превосходила значения этого показателя у здоровых. Характерной особенностью данного показателя является то, что он численно практически не изменялся у здоровых испытуемых даже в пробах с ухудшением условий стояния (закрывание глаз, уменьшение площади опорного контура ног), тогда как другие характеристики стабилограммы : скорость, длина, КФР существенно увеличивались.

Полученные результаты дают основания полагать, что стабилографические методики и различные способы оценки стабилограммы могут оказаться полезными для объективной оценки состояния больных и перспективными с точки зрения ранней диагностики БП.

Список литературы.

1. Усачёв В. И., Мохов Д. Е. Возможности стабилометрического векторного анализа в диагностике постуральных нарушений // Клиническая постурология, поза и прикус: Материалы I Международного симпозиума. – СПб.: ИД СбМАПО, 2004. – С. 32–41.

Abstract.

U.S. Levik, V.U. Shlykov, T.B. Kireeva, N.V. Kholmogorova

CHANGERS STABILOGRAMM CHARAKTERISTIKS OF PARKINSON'S PATIENTS

Institute of information trasmission problems RAS; Moskou Pedagogical State University, cathedra of anatomy and physiology of animal aud human

Studied stabilogram while maintaining a vertical posture in patients at different stages of Parkinson's disease and in healthy subjects. Length, speed, vector indicators stabilogram patients were worse than healthy. The difference between them increased when standing with eyes closed and reducing the size of the support contour of the feet. The increase in the speed was accompanied by increase in patients abrupt changes of direction of the moving in contrast to healthy.

Keywords: stabilometriya, Parkinson's disease, vertical posture

УДК: 613.693,612.13,611.1

Павел Игоревич Саломатин, Петр Игоревич Саломатин

АДРЕНОЭРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Россия

Резюме. Установлено, что первичный ответ на АОН протекал по парасимпатическому типу и включал снижение ЧСС и СП на фоне уменьшения величин СД и ДД в сосудах хвоста. Антиортостатическая нагрузка вызывает усиление рефлекторных влияний от барорецепторов сосудов, что обеспечивает формирование компенсаторно приспособительных реакций и, в целом, снижает эффективность действия адреномиметиков.

Ключевые слова: кровообращение, антиортостатическая нагрузка, норадреналин, адренорецепторы.

Одним из факторов, влияющих на протекание физиологических функций, является изменение положение тела в пространстве по отношению к вектору гравитации [1-3]. Цель настоящего исследования заключалась в изучении

особенностей влияния антиортостатической нагрузки (АОН) на деятельность сердца и параметры гемодинамики.Исследование выполнено на 14 половозрелых крысах-самцах линии Wistar под эфирным наркозом. Протокол эксперимента утвержден на заседании комиссии по биоэтике Медицинского университета «Реавиз». Регистрация электрической активности сердца производилась при помощи электрокардиографа «Альтон-03 С» (Россия) при подкожном введении стальных игольчатых электродов. Параметры гемодинамики определялись неинвазивным способом при наложении манжеты на проксимальную часть хвоста с использованием комплекса (Kent Scientific, USA). Норадреналин вводился крысам внутрибрюшино. АОН обеспечивалась переводом столика с животным в положение под углом 30 градусов по отношению к горизонтальной плоскости.Установлено, что первичный ответ на АОН протекал по парасимпатическому типу и включал снижение ЧСС и СП на фоне уменьшения величин СД и ДД в сосудах хвоста. Наиболее выраженные изменения регистрировались на 20-25 минутах постурального воздействия, когда снижение ЧСС составило в среднем 19% ($p<0,05$), уменьшение систолического давления (СД) и диастолического давления (ДД) – соответственно 14% и 12% ($p<0,05$). В этих условиях отмечалось уменьшение кровенаполнения хвостовых сосудов на 21% ($p<0,01$).По данным литературы [1] АОН нагрузка сопровождается перераспределением крови в краниальном направлении, что может обеспечивать специфические условиях функционирования хемо- и барорецепторных структур, ответственных за рефлекторную регуляцию параметров деятельности сердца и гемодинамики. При действии норадреналина в антиортостатичеком положении установлен закономерный факт повышение давления крови на активацию адренорецепторов, сменяющийся рефлекторной брадикардией. АОН ограничивала отрицательный хронотропный эффект действия адреномиметика (норадреналина гидрохлорида). Выводы: В исследовании установлено, что действие антиортостатической нагрузки обеспечивает перестройку механизмов регуляции функции кровообращения, о чём свидетельствуют изменения параметров гемодинамики и электрической активности сердца. Антиортостаз вызывает нарастающее во времени снижение систолического, диастолического, среднего давления крови, частоты сердечных сокращений и величины кровенаполнения хвостовых сосудов. Максимальные по выраженности кардио- и гемодинамические эффекты антиортостатической нагрузки проявились на 20-30 минутах наблюдений. Антиортостатическая нагрузка вызывает усиление рефлекторных влияний от барорецепторов сосудов, что обеспечивает формирование компенсаторно приспособительных реакций и, в целом, снижает эффективность действия адреномиметиков.

Список литературы.

1. Баранов В. М., Котов А. Н., Тихонов М. А., Донина Ж. А., Лаврова И. Н. Влияние комплексного баровоздействия на гемодинамику у животных при моделировании физиологических эффектов микрогравитации // Авиакосмич. и экологич. медицина. 2001. Т. 35. № 1. С. 55-60.

2. Донина Ж. А. Механизмы регуляции дыхания и гемодинамики при постуральных воздействиях. Автореф. дисс. … докт. мед. наук. СПб, 2011. 41 с.

3. Донина Ж. А., Александрова Н. П. Реакции дыхания на гиперкапнический стимул в антиортостатическом положении // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2010. Т. 96. № 11. С. 87-94.

Abstract.

Pavel Igorevich Salomatin, Petr Igorevich Salomatin
ADRENOERGIC REGULATION OF BLOOD CIRCULATION UNDER CONDITIONS OF ANTIORTHOSTATIC LOAD

Private institution educational organization of higher education "Medical University" Reaviz ", Dep. of Biomedical Disciplines

It was established that the primary response to AON proceeded in a parasympathetic manner and included a decrease in heart rate and joint ventilator against the background of a decrease in SD and DD values in the vessels of the tail. The antiorthostatic load causes an increase in reflex effects from the baroreceptors of the vessels, which ensures the formation of compensatory adaptive reactions and, in general, reduces the effectiveness of the action of adrenomimetics

Keywords: circulation, antiorthostatic load, norepinephrine, adrenergic receptors

УДК: 612.766

А.Е. Баженова, И.Г. Курманов, И.Н. Самсонов, А.А. Пахомов

ЭФФЕКТ ЕСЬКОВА-ЗИНЧЕНКО В ОПИСАНИИ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ТРЕМОРА

Научно-исследовательская лаборатория "Биокибернетики и биофизики сложных систем", БУ ВО СурГУ, Сургут, Россия

Резюме. Хаотическая динамика тремора пальцев рук, при воздействии статической нагрузки и без нее, проявлялась в изменении числа «совпадений» произвольных пар выборок (k). При этом сами выборки треморограмм получаемые в одном эксперименте невозможно было произвольно повторить в следующем измерении (в неизменном гомеостазе). Это представляет количественную меру эффекта Еськова-Зинченко в анализе хаотически изменяющихся статистических функций распределения выборок треморограмм.

Ключевые слова: тремор, матрица парного сравнения, эффект Еськова-Зинченко, статическая нагрузка.

Актуальность изучения одной из фундаментальных проблем управления отдельными частями тела человека со стороны нейросетей мозга, с точки зрения биомеханических и функциональных характеристик, очевидна. В этой связи возникает проблема количественного описания эффекта Еськова-Зинченко [1, 2], в котором наблюдается статистическая неустойчивость параметров движения и который впервые дал количественные подтверждения гипотезы Н.А. Бернштейна [2, 4]. Функциональное состояние организма человека в условиях выполнения специфических двигательных задач представляет особый интерес именно в рамках теории хаоса и самоорганизации, т.к. стохастический подход дает низкую эффективность в количественном описании любого движения. В наших исследованиях выполнялся анализ параметров нервно-мышечной системы – НМС человека (у женщины при выполнении регулярных физических упражнений, средний возраст - 31 год). В зависимости от степени физической активности было сформировано 2-е группы по 15 человек: 1 – не занимающиеся регулярно физическими упражнениями – не спортсмены, 2 - систематически занимающиеся физическими упражнениями более 3-х раз в неделю - спортсмены. У испытуемых регистрировались треморограммы (ТМГ) с помощью биофизического измерительного комплекса, включающего в себя: металлическую пластинку (крепится жестко к пальцу), токовихревой датчик,

усилитель вместе с аналого-цифровым преобразователем и компьютер с оригинальным программным обеспечением [3]. В качестве фазовых координат, помимо координаты x1=xi(t) перемещения конечности, использовалась координата скорости перемещения пальца x2=dx1/dt. Перед испытуемыми стояла задача удержать палец в пределах заданной области, осознанно контролируя его неподвижность. Каждый испытуемый проходил N=15 серий экспериментов, в каждой из которых регистрация тремора проводилась n=15 раз в спокойном состоянии и аналогично (N=15, n=15) при нагрузке F=3Н (груз прикреплялся к указательному пальцу). Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета «Statistica 10». Анализ соответствия вида распределения полученных данных закону нормального распределения производился на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка. При использовании непараметрического парного сравнения ТМГ с помощью критерия Вилкоксона рассчитывались 15 матриц парных сравнений для каждого испытуемого в спокойном состоянии и 15 в условиях воздействия статической нагрузки F=3Н. Итог сравнения ТМГ у двух групп испытуемых в режиме повторений в спокойном состоянии и с грузом показывает отсутствие статистической устойчивости выборок ТМГ для всех испытуемых (а получить подряд две одинаковые выборки (произвольно!) невозможно). В качестве примера представлены среднее число совпадений <k> матриц парного сравнения ТМГ для испытуемого ФДЮ – не спортсмена (k1) и БАЕ – спортсмена (k2). Среднее значение числа совпадений произвольных пар выборок ТМГ испытуемого – не спортсмена <k11>=2,93, что существенно меньше, чем при нагрузке <k12>=5,67. Иная ситуация наблюдалась для испытуемого – спортсмена, где <k21>=2,13 меньше, чем <k22>=3,13, но эти различия менее выражены (по величине), чем различия для не спортсмена. Величины k1 и k2 имели индивидуальный характер (у некоторых испытуемых <k1>=4, а <k2>=7,4 и т.д.). Было выявлено, что среднее число совпадений <k> у не спортсмена и спортсмена без нагрузки несколько отличаются (число совпадений для неспортсмена изначально больше чем для спортсмена: k11=2,93 > k21=2,13). Соответствующим образом увеличивается среднее число совпадений <k> в условиях воздействием статической нагрузки F=3Н: k12=5,67 > k22=3,13. Таким образом, число совпадений k выборок ТМГ у женщин спортсменок остается меньше, чем у женщин с низкой физической активностью на всех этапах эксперимента. Данная закономерность наблюдалась у всех испытуемых. Многократные повторения регистрации выборок ТМГ всегда демонстрируют отсутствие статистической устойчивости выборок. Это проявляется в том, что практически невозможно получить две подряд регистрируемые ТМГ, для которых мы бы наблюдали совпадения f(x), т.е. как правило fj(xi)≠fj+1(xi) для любого номера выборки j. Для тремора любого человека вероятность p совпадения этих функций (т.е. что бы fj(xi)=fj+1(xi)) не превышает p≤0,001. Это крайне малая величина и она доказывает реалистичность эффекта Еськова-Зинченко.

Список литературы.

1. Бетелин В. Б. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем / В. Б. Бетелин, В. М. Еськов, В. А. Галкин, Т. В. Гавриленко // Доклады академии наук. – 2017. – Т 472, № 6. – С. 642–644.

2. Зилов В. Г. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна / В. Г. Зилов, В. М. Еськов, А. А. Хадарцев, В. В. Еськов // Бюллетень экспериментальной

биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4–9.

3. Eskov V. M. The evolution of the chaotic dynamics of collective modes as a method for the behavioral description of living systems / V. M. Eskov, V. V. Eskov, J. V. Vochmina, T. V. Gavrilenko // Moscow University Physics Bulletin. – 2016. – Vol. 71, No. 2. – P. 143-154.

4. Eskov V. M. Formalization of the Effect of “Repetition without Repetition” discovered by N. A. Bernshtein / V. M. Eskov, V. V. Eskov, T. V. Gavrilenko, Yu. V. Vochmina // Biophysics. – 2017. – Vol. 62, No. 1. – P. 143–150.

Abstract.

A.E. Bazhenova, I.G. Kurmanov, I.N. Samsonov, A.A. Pakhomov

ESKOV-ZINCHENKO EFFECT IN THE DESCRIPTION OF CHAOTIC DYNAMICS OF TREMOR

Research laboratory of "Biocybernetics and Biophysics of complex systems", Surgut State University, Surgut, Russia

Chaotic dynamics of tremor of fingers, by impact with and without static physical loads, manifested in the change of the number of "coincidences" of arbitrary pairs of samples (k). In this case, the samples obtained in one experiment cannot be arbitrarily repeated in the next experiment (similar to homeostasis). This represents a quantitative measure of Eskov-Zinchenko effect in the analysis of randomly varying statistical distribution functions of samples of tremorogramms.

Keywords: Tremor, pairwise comparison matrix, Eskov-Zinchenko effect, chaotic dynamics

УДК: 612.8

***И.С. Миронюк*[1], *Е.А. Бирюкова*[1], *О.В. Кубряк*[2]**

ПАРАМЕТРЫ РЕЗУЛЬТАТА ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ПОВТОРЯЮЩЕЙСЯ ЗАДАЧЕ В РЕЖИМЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ

[1]*ФГАОУ ВО “Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского”, Симферополь, Россия;* [2]*ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия*

Резюме. Последовательное ежедневное выполнение 20 здоровыми юношами-добровольцами двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции в течение месяца, демонстрирует отсутствие трендов показателей, что указывает на применимость подхода для контроля функциональных состояний.

Ключевые слова: поведение, биоуправление, стабилометрия, системные теории, функциональное состояние.

Актуальность. В прикладном смысле актуальность темы связана, например, с тестированием новых способов и повышением эффективности контроля функциональных состояний человека.

Материал и методы исследования. Проведено 560 измерений на стабилоплатформе ST-150 (RU.C.39.004.A N 41201; N ФСР 2010/07900) в режиме биологической обратной связи по опорной реакции у 20 предварительно обученных здоровых юношей-добровольцев в последовательности из 27 дней. Программное обеспечение STPL (RU 2013610968). Оценивалось время наведения метки на одну появляющуюся на периферии экрана «мишень» и возвращения метки в обозначенную центральную зону экрана с помощью целенаправленных перемещений центра давления — одно результативное действие, вертикально стоящим на стабилоплатформе добровольцем. Соблюдались современные этические принципы [1].

Результаты. Проверка распределения индивидуальных результатов с помощью одновыборочного критерия типа Колмогорова-Смирнова, указывает, как правило, на их отличие от нормального распределения. Использование непараметрического критерия серий, основанного на медиане выборки, демонстрирует отсутствие тренда в

каждом индивидуальном случае. То есть, результаты добровольцев данной выборки не были связаны с возможным «ростом мастерства» или, наоборот, ухудшением, а проведение тестов, включающих биологическую обратную связь по опорной реакции в задаче, отличной от поддержания максимально статичной позы, в ежедневном режиме, не снижало значимости тестов. Индивидуальные результаты добровольцев, в данных условиях проведения тестов, как правило, соответствовали определённому диапазону, характеризующему их собственные возможности. Использование непараметрического критерия серий, основанного на медиане выборки, демонстрирует отсутствие тренда в каждом индивидуальном случае для значений «показателя энергозатрат» — А (Дж). Иными словами, диапазон необходимых усилий для достижения соответствующих индивидуальному уровню возможностей, также был, как правило, ограничен. При этом значимых корреляций при проведении корреляционного анализа (ро Спирмена) между индивидуальными значениями показателей результата выполнения инструкции и «энергозатратами» не наблюдалось.

Выводы. Полагаем, что результативные действия предварительно обученных добровольцев в месячной серии кратких повторяющихся задач управления позой в режиме биологической обратной связи по опорной реакции связаны с их индивидуальными особенностями, и не показывают каких-либо трендов (например, рост или ухудшение показателей), и, полагаем, связаны с индивидуальными параметрами системы регуляции управления позой, отражают текущее функциональное состояние.

Благодарности. Выполнено при поддержке Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» на 2015-2024 годы в рамках реализации академической мобильности по проекту «Сеть академической мобильности «Академическая мобильность молодых ученых России – АММУР» в ФГБНУ “Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина». Выполнено при поддержке гранта Государственного Совета Республики Крым для молодых ученых «Когнитивные аспекты управления виртуальным объектом в системе с биологической обратной связью по опорной реакции» от 01.02.2017 №п368-1/17.

Список литературы.

1. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www. researchgate. net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13. 05. 2017. — (doi: 10. 13140/RG)

Abstract.

I.S. Mironyuk , E.A. Birukova , O.V. Kubryak

THE PARAMETERS OF THE RESULT OF VOLUNTEERS IN THE REPETITIVE CONTROL IN TASK BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTION

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia; Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

It was revealed that a daily month course of short exercises with biofeedback for the support reaction in previously trained healthy volunteers did not cause targeted changes of the instruction performance result.

Keywords: behavior, biomanagement, stabilometriya, system theories, functional state

УДК: 612.8

***О.В. Кубряк*[1], *А.В. Ковалёва*[1], *А.К. Горбачёва*[2], *С.С. Гроховский*[3], *Е.А. Бирюкова*[4], *Е.Н. Панова*[1]**

ОСОБЕННОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТА В ЗАДАЧЕ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ СМЕНЕ СПОСОБА ИСПОЛНЕНИЯ

[1]ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия; [2]МГУ им. М.В. Ломоносова, НИИ и Музей антропологии, Москва, Россия; [3]Исследовательский центр МЕРА, Москва, Россия; [4]Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Резюме. Выполнение здоровыми добровольцами двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции различными способами, демонстрирует наличие индивидуальных «почерков», узнаваемых при смене способа (стоя ногами, сидя ногами, рукой).

Ключевые слова: поведение, биоуправление, стабилометрия, системные теории, центрально-периферические взаимодействия, подкрепление.

Актуальность. В прикладном смысле актуальность темы связана, например, с повышением эффективности восстановительного лечения (целенаправленные занятия с пациентами до вертикализации) и другими. Фундаментальное значение темы касается взаимоотношений «центра и периферии», традиционной для русской физиологической школы.

Материал и методы исследования. Наблюдение проводилось на 13 здоровых молодых праворуких мужчинах-добровольцах. Сеанс биоуправления по опорной реакции — трехэтапный, включающий: 1 — процедуру, выполняемую в позиции стоя вертикально, голова прямо, взор на экран, стопы по разметке платформы — пятки вместе, носки врозь под углом 30 градусов, руки свободно вдоль тела; 2 — выполняемую аналогично, при идентичной установке стоп из позиции сидя упор ногами на стабилоплатформу, руки на коленях; 3 — при управлении правой рукой с помощью силового джойстика, укрепленного в центре стабилоплатформы. Процедура — в серийной программе STPL, 30 секунд, с помощью видимой на экране метки центра давления на стабилоплатформу; задача — кратковременная фиксация метки на появляющихся по периметру экрана кругах-мишенях с обязательным возвращением метки в центральную зону для появления следующей мишени. Соблюдались современные этические принципы [1].

Результаты. Более сложным способом выполнения процедуры является позиция «стоя», менее сложной — позиция «сидя, упор ногами», самой легкой — «сидя, управление рукой». Результаты одинаковой задачи при её выполнении разными способами отличались. Если при управлении рукой, результаты испытуемых находились в относительно узком диапазоне, то при управлении стоя или ногами из положения сидя, разброс сильно увеличился. Данные корреляционного анализа по Спирмену, демонстрируют сильную связь между «энергозатратностью» действия и его внешним результатом. В частности, повышение показателя, связанного с механической работой центра давления (условно) в плоскости платформы (Am), для всех типов управления, коррелировало с результативностью (Tp) при выполнении

задачи рукой. По сравнению с исходным пассивным стоянием, индекс Am на этапе выполнения задач с биологической обратной связью по опорной реакции в позиции стоя возрос примерно в 20 раз. Еще более «энергозатратным» оказалось управление ногами из позиции сидя. Медианы и квартили показателя Am в данной выборке для управляемых фаз, соответственно, составили: 334 (249; 438); 586 (412; 692) и 494 (371; 619) мДж/кг. Несколько большие значений показателя при выполнении задачи ногами из положения сидя, полагаем, следует объяснить физической возможностью более быстрого, резкого наведения метки на мишень и лучшей физической возможностью одновременно более резкой и точной остановки движения, чем в положении стоя, где резкие движения не могут обеспечить желаемой точности из-за большей инерции. Соответственно, коэффициент корреляции ~0.7 указывает на достаточно близкую прямую связь паттернов выполнения задачи стоя на ногах и ногами из положения сидя.

Обсуждение. Обратная связь показателя Am с результативностью, полагаем, индексируют оптимальную здесь стратегию — точные движения с малой долей замахов и отклонений, сочетающиеся с быстрой реакцией и отсутствием ошибок. Наблюдаемые связи указывают на сходную стратегию использования испытуемыми разных «инструментов». Полагаем, что результаты указывают на возможность включения в функциональную систему различных периферических элементов, где происходит замена одного «эффектора» другим, но в целом сохраняется индивидуальный «почерк», как бы «экономя» на создании новых программ действия. Полагаем, что данный частный пример, реализованный с использованием конкретных условий, может быть с успехом распространён на другие способы исследования, с другим инструментарием, так как основан на достаточно широком обобщении.

Выводы. При замене способа исполнения двигательной задачи в процедуре с биоуправлением по опорной реакции, в том или ином виде сохраняется индивидуальный «почерк».

Список литературы.

1. Kubryak O. System mechanisms of regulation of human vertical posture stability and controllability. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www. researchgate. net/profile/Oleg_Kubryak (дата обращения: 13. 05. 2017. — (doi: 10. 13140/RG. 2. 2. 25543. 70569)

Abstract.

O.V. Kubryak , A.V. Kovaleva , A.K. Gorbacheva , S.S. Grokholsky , E.A. Birukova, S.S. Grokholsky , E.N. Panova

FEATURES ACHIEVE THE RESULT IN THE BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTION AT THE METHOD OF EXECUTION

Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; MERA Research Center, Moscow, Russia; Vernadskii Federal University, Simferopol, Russia

System similarity of strategies of perform the same task with biofeedback for support reaction when you turn in different structural elements - at different performance modes (feet from a standing position, feet from sitting position, by the hand).

Keywords: behavior, biofeedback, stabilometry, system theory, central-peripheral interaction, reinforcement

УДК: 612.8

***О.В. Кубряк*[1], *И.В. Кривошей*[2]**

МОСКОВСКИЙ КОНСЕНСУС ПО ПРИМЕНЕНИЮ СТАБИЛОМЕТРИИ И БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ОПОРНОЙ РЕАКЦИИ

[1]*ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия;* [2]*ФГБОУ "Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва, Россия*

Резюме. На основе широкого обсуждения специалистами сформулирована единая терминологическая и понятийная платформа в области стабилометрии, в целях обеспечения методологического единства, повышения доказательности исследований, выработки надёжных нормативных значений. К 2017 году в подготовке инициативы приняли участие более 50 отечественных специалистов из разных городов России.

Ключевые слова: стабилометрия, биологическая обратная связь, физиологическая норма, большие данные, медицинская реабилитация, показатели, терминология.

Актуальность. При анализе более 60 отечественных диссертационных работ [4], включающих использование стабилометрии, нами отмечены методические и «технологические» недостатки — например, отсутствие возможности надёжного сравнения абсолютных значений показателей, полученных в разное время в разных наблюдениях, в том числе, из-за отсутствия должного метрологического контроля [3] или разных способов расчёта показателей стабилометрии и другое. Обозначенный комплекс проблем препятствует разработке адекватных физиологических нормативов, использованию для стабилометрии подходов типа «Big Data», реализации ответственных телемедицинских проектов с передачей физиологических параметров [2]. Также сюда следует отнести вопросы физиологического обоснования и выбора показателей в трактовке результатов наблюдения, выбора процедуры исследования и другие. Преодоление накопившихся проблем за счёт решения вопросов стандартизации исследований, обеспечения метрологического контроля, разработки более гибкой и при этом надежной методологии является актуальной сложной задачей для направления. Решение проблемы на основе широкого консенсуса специалистов обеспечивает должные транспарентность и качество.

Материал и методы исследования. Анализ источников [4], организация каналов коммуникации (соцсети, электронная почта, специальный сайт: http://moscowstabilometryconsensus.ru), обобщение поступающих предложений, согласование и модерация. В запуске инициативы, включающей запись и распространение видеобращения [1] и другое, приняли участие: Г.Е. Иванова, профессор, д.м.н., главный специалист МЗ РФ по медицинской реабилитации; Е.В. Исакова, профессор, д.м.н.; С.В. Котов, профессор, д.м.н., главный специалист Московской области по неврологии; И.В. Кривошей, к.м.н., О.В. Кубряк, к.б.н.

Результаты. К 2017 году подготовлена III редакция Московского консенсуса по применению стабилометрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях [5]. ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина» поддерживает специально созданный интернет-ресурс.

Обсуждение. Консенсус имеет характер общих рекомендаций, неформального соглашения специалистов, и, может быть учтен в разработке стандартов, методических, клинических и иных рекомендаций, верификации методик, подготовке публикаций и учебных курсов.

Выводы. Впервые, на основе широкого обсуждения, в России подготовлена терминологическая и понятийная платформа для использования стабилометрии и биоуправления по опорной реакции.

Список литературы.

1. Видеообращение рабочей группы по достижению консенсуса по стабилометрии [Электронный ресурс], 2016 – URL: https://youtu. be/bVdY6MOtz_A (дата обращения: 13. 05. 2017.

2. Гроховский С. С. Метрологическое обеспечение стабилометрических исследований / С. С. Гроховский, О. В. Кубряк // Медицинская техника. – 2014. – № 4. – С. 22–24 – (doi: 10. 1007/s10527-014-9451-0).

3. Кубряк О. В. Анализ научной области на примере обзора диссертационных работ / О. В. Кубряк, И. В. Кривошей // Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. – 2016. – № 6. – С. 52–68. – (doi:10. 14515/monitoring. 2016. 6. 04)

4. Московский консенсус по применению стабилометрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях / НИИ нормальной физиологии имени П. К. Анохина. – М., 2017 – 10 с. URL: http://moscowstabilometryconsensus. ru

Abstract.

O. V. Kubryak, I. V. Krivoshey

MOSCOW CONSENSUS ON THE USE OF STABILOMETRY AND BIOFEEDBACK BY SUPPORT REACTIONS

Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; United Hospital and Polyclinic of the Presidential Administration of the Russia, Moscow, Russia

The unified terminology and conceptual platform in the field of stabilometry, in order to ensure methodological integrity, enhancing evidence-based practice research, develop reliable normative values. In 2017, the initiative involved more than 50 specialists from different cities of Russia.

Keywords: stabilometry, biofeedback, physiologic norms, big data, medical rehabilitation, index, terms

УДК: 612.8

О.В. Казенников, Т.Б. Киреева, В.Ю.Шлыков

ОСОБЕННОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗОЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СИММЕТРИЧНОЙ НАГРУЗКЕ НА НОГИ И ОДНОСТОРОННЕЙ ФИКСАЦИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия

Резюме. При фиксации коленного сустава одной ноги у стоящего человека скорость движения ЦД ноги со свободным суставом не зависела, а скорость движения ЦД ноги с фиксированным коленным суставом зависела от нагрузки, приходящейся на ногу. Можно предположить, что равновесие вертикальной позы поддерживалось в основном усилиями ноги со свободным коленным суставом, а более тонкая подстройка положения тела достигалась усилием ноги с фиксированным коленным суставом.

Ключевые слова: вертикальная поза, проприоцептивная афферентация, нагрузка на ногу, фиксация коленного сустава, центр давления ноги.

При стоянии в обычных условиях вес тела симметрично распределяется между ногами, и обе ноги в равной степени вовлечены в создание момента силы, компенсирующего отклонения тела от положения равновесия. Несимметричное

распределение нагрузки между ногами приводило к тому, что центр давления (ЦД) нагруженной ноги двигался больше, чем ЦД разгруженной. Таким образом, момент силы, компенсирующий отклонение от равновесия, создавался в основном нагруженной ногой [1]. Ранее было высказано предположение, что изменение относительной роли ноги в поддержании вертикальной позы может быть связано не только с весовой нагрузкой на стопу, но и с характером самой афферентации от опорной поверхности. В экспериментах с постановкой одной ноги на шипованную поверхность, поддержание вертикальной позы в значительной мере осуществлялось ногой с неизменной опорной афферентацией, независимо от того, какая нагрузка приходилась на ногу [2]. Похожий результат был получен при стоянии с подвижной опорой под одной ногой. Поддержание равновесия в этом случае обеспечивалось в основном активным смещением ЦД ноги, находившейся на неподвижной опоре, независимо от нагрузки на эту ногу [3]. Можно предположить, что нарушение проприоцептивной афферентации, также как кожной и тактильной, может влиять на вовлеченность ноги в поддержании вертикального положения.

Поэтому в настоящей работе исследовали движение ЦД левой и правой ноги при фиксации коленного сустава одной из них.

В экспериментах принимали участие 13 практически здоровых испытуемых. Стопы симметрично располагались на расстоянии в 10 см от внутреннего края каждого из двух рядом стоящих стабилографов, что позволяло раздельно регистрировать изменения положения ЦД для левой и правой ноги. Стабилограммы регистрировались в условиях свободного стояния и при фиксации коленного сустава правой или левой ноги.

Фиксация коленного сустава одной ноги не затрудняла стояния как при симметричной нагрузке на ноги, так и после переноса тяжести на одну ногу. Распределение нагрузки после переноса тяжести на левую ногу в разных условиях фиксации также не различалось. Таким образом, фиксация коленного сустава не влияла на распределение нагрузки на ноги.

Фиксация коленного сустава одной ноги не влияла скорость движения общего центра давления при любом распределении нагрузки на ноги, т.е. устойчивость вертикальной позы при фиксации коленного сустава одной ноги не нарушалась. Тем не менее, ограничение движения в коленном суставе одной ноги приводило к изменению относительного вклада ног в поддержание позы. При односторонней фиксации колена скорость движения ЦД ноги со свободным суставом не зависела от нагрузки, приходящейся на ногу. В тоже время, скорость движения ЦД ноги с фиксированным коленным суставом зависела от нагрузки и была больше при нагруженной ноге. Таким образом, нога с зафиксированным коленным суставом была более активна в поддержании вертикальной позы при увеличении нагрузки на эту ногу. По-видимому, положение ЦД воспринималось точнее у ноги с фиксированным

суставом. Таким образом, фиксация коленного сустава одной ноги влияла как на механизм генерации усилия в ноге, так и на восприятие положения точки приложения этого усилия. Суперпозиция постоянной двигательной активности в свободной ноге и усилия, зависимого от нагрузки, в ноге с фиксированным коленным суставом обеспечивала устойчивость вертикальной позы в разных условиях стояния.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ № 15-04-02982

Список литературы.

1. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Особенности поддержания вертикальной позы при неравномерной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 4. С. 65.

2. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние структуры опорной поверхности под стопой на поддержание вертикальной позы при разном распределении нагрузки между ногами // Физиология человека, 2016, том 42. № 4. с. 61.

3. Казенников О. В., Киреева Т. Б., Шлыков В. Ю. Влияние подвижной опоры под одной ногой на вертикальную позу человека при асимметричной нагрузке на ноги // Физиология человека. 2014. Т. 40. № 3. С. 57.

Abstract.

O.V. Kazennikov, T.B.Kireeva, V.Yu.Shlykov

PECULIARITIES OF CONTROLLING THE VERTICAL POSTURE OF A MAN WITH ASYMMETRIC LOAD ON THE LEGS AND ONE-SIDED FIXATION OF THE KNEE JOINT

Institute for Information Transmission Problems RAS, Moscow, Russia

The knee fixation of one leg in standing man did not influence the velocity of the movement of common center of pressure (CP). While the knee of one leg was fixed, the CP movement of free leg did not depend of weight distribution between legs, but the velocity of CP movement of the leg with knee fixation did depend on it. It is likely that the vertical posture is maintained mainly by efforts of the leg with free knee joint, but fine tuning is achieved by the effort of the leg with fixed knee.

Keywords: vertical posture, proprioceptive afferentation, the load on the leg, knee fixation, the center of pressure of the leg

УДК: 612.832; 616

А.Д. Милицкова, К.Н. Спиридонова, Л.М. Бикчентаева, Г.Г. Яфарова

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ЕНДРАССИКА НА МОТОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ОТВЕТЫ СПИННОГО МОЗГА

ФГАОУ ВО "Казанский Приволжский федеральный университет", Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

Резюме. Понимание механизмов облегчения рефлексов спинного мозга имеет решающее значение для развития чувствительных методов оценки состояния нейромоторного аппарата у пациентов с травмой спинного мозга. В этой работе мы оценивали временную зависимость облегчения ответов спинного мозга, вызванное чрескожной стимуляцией спинного мозга при выполнении приема Ендрассика. Наши результаты показывают, что прием Ендрассика увеличивает амплитуду моторных вызванных ответов спинного мозга.

Ключевые слова: ЭНМГ, чрескожная электрическая стимуляция, прием Ендрассика, вызванные ответы, спинной мозг.

Одним из наиболее перспективных методов исследования спинальных нейрональных цепей как в норме, так и при паталогических состояниях является электростимуляция спинного мозга. Основная цель методики – это реактивация сохранных нейрональных цепей, координирующих мышцы ниже уровня травмы. Для понижения рисков, связанных с имплантацией эпидуральных электродов, недавно был

предложен неинвазивный способ активации с использованием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), что открыло перспективу использования данного метода не только для изучения регуляции локомоций у лиц с нарушениями двигательных функций, но и у здоровых испытуемых [2]. ЧЭССМ на уровне Th11-Th12 позвонков сопровождается вызовом рефлекторных моносинаптических моторных ответов в мышцах бедра, голени и стопы [4, 3]. Считается, что эти ответы являются заднекорешковыми [1]. В пользу рефлекторного происхождения свидетельствуют исследования, в которых показано, что при приложении вибрации к ахиллову сухожилию и при выполнении активных и пассивных движений тестируемых конечностей наблюдается модуляция их амплитуды. Таким образом, эти ответы сходны с Н-рефлексом, а одновременная стимуляция афферентов обеспечивает возможность использования ее в нейромодуляции. Для облегчения сухожильных рефлексов в клинической практике используется прием Ендрассика. Учитывая рефлекторную природу ответов на ЧЭССМ, можно предположить, что прием Ендрассика будет способствовать активации нисходящих влияний на спинальные мотонейроны.

Целью работы была разработка методологии кондиционирования спинальных вызванных ответов с помощью приема Ендрассика и определение временной зависимости облегчения рефлекторных ответов на чрескожную стимуляцию спинного мозга от начала развития усилия.

В работе исследовались амплитудные характеристики вызванных потенциалов m. Soleus и m. Tibialis anterior при ЧЭССМ на уровне позвонков Th11-Th12 у 6 здоровых испытуемых мужского пола возраста 23±2 года в контроле и при выполнении приема Ендрассика через 1-10 секунд от его начала. Стимуляция проводилась с помощью прибора Нейрософт «Нейро МВП-4» (Россия), осуществлялась прямоугольными импульсами длительностью 1 мс. Регистрация потенциалов с мышц осуществлялась с помощью биполярных отводящих электродов. Статистическую обработку данных проводили с применением непараметрического Т-критерия Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p<0.05$. Были выделены изменения параметров ответов мышц голени на ЧЭССМ при приёме Ендрассика. При задержке от 0 до 3 секунд от начала приёма, где амплитуда в m. Tibialis anterior в среднем увеличилась на 154,9±10,2% в m. Soleus увеличилась на 168,2±12,2% ($p<0,05$). При задержке от 4 до 7 секунд, где влияние приема Ендрассика было менее значимым для обеих мышц: амплитуда увеличилась на 141,6±14,2% и 146,3±15,4% соответственно($p<0,05$). При задержке 8 - 10 секунд наблюдалось наиболее выраженное облегчение двигательных ответов – амплитуда ответов m. Tibialis anterior увеличилась на 164,9±8,7%, в m. Soleus увеличилась на 170,7±12,3% ($p<0,05$). В целом, облегчающие влияние приема Ендрассика было более выражено для m. Soleus, что, видимо, связано с тем, что камбаловидная мышца как «мышца-антигравитант» находится под большим супраспинальным тормозным контролем.

Таким образом, прием Ендрассика изменяет параметры ответов мышц голени на ЧЭССМ, повышая амплитуду рефлекторного компонента. Влияние приема Ендрассика более выражено для камбаловидной мышцы. Разработанная методика расширяет перспективу использования ЧЭССМ для изучения регуляции локомоций у здоровых испытуемых и лиц с нарушениями двигательных функций.

Исследование (поддержано грантом РНФ № 15-15-20036.

Список литературы.

1. Emeliannikov D. V. Evaluation of Motor Neuron Excitability in Lumbosacral Spinal Cord:Transcutaneous Spinal Cord Stimulation as Compared to H-reflex / D. V. Emeliannikov, E. Y. Shapkova, T. R. Moshonkina, Y. P. Gerasimenko // Hum Physiol. – 2016 – no. 42 – P. 258.

2. Gerasimenko, Y. Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multisite transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in noninjured humans / Y. Gerasimenko, R. Gorodnichev, A. Puhov // Journal of Neurophysiology – 2015. - Vol. 113 no. 3. – P. 834-842.

3. Hofstoetter U. S. Modification of reflex responses to lumbar posterior root stimulation by motor tasks in healthy subjects / U. S. Hofstoetter, K. Minassian, C. Hofer // Artif. Organs. - 2008. - V. 32. - P. 644.

4. Minassian K. Posterior root– muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord / K. Minassian, I. Persy, F. Rattay // Muscle & Nerve. - 2007. - V. 35(3). - P. 327.

Abstract.

A.D. Militskova, K.N. Spiridonova, L.M. Biktchentaeva, G.G. Yafarova

INFLUENCE OF JENDRASSIK MANEUVER ON THE SPINAL CORD MOTOR EVOKED RESPONSES

Kazan (Volga region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia

Understanding the mechanisms of spinal cord reflexes facilitation is crucial for future development of sensitive techniques for assessment of the patients with spinal cord injury. In this work, we evaluated the time-dependent facilitation of spinal cord responses evoked by transcutaneous spinal cord stimulation during performance of Jendrassik maneuver. Our findings show that Jendrassik maneuver increases the amplitude of spinal cord motor evoked responses.

Keywords: EMNG, transcutaneous electrical stimulation, Jendrassik maneuver, evoked responses, spinal cord.

УДК: 575.22

***А.Н. Пучкова*[1,2], *А.О. Таранов*[1], *В.Б. Дорохов*[1], *П.А. Сломинский*[3]**

ПОЛИМОРФИЗМЫ ЧАСОВЫХ ГЕНОВ И ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АССОЦИИРОВАНЫ С ПАРАМЕТРАМИ ХРОНОТИПА И АВАРИЙНОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ

[1]*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН", Москва;*
[2]*ФГБОУ ВО "Государственный институт русского языка им. А.С. Пушкина", Москва;*
[3]*ФГБУН "Институт молекулярной генетики" РАН, Москва, Россия*

Резюме. Цель исследования - изучение ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) генов RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH, параметрами хронотипа и статистики ДТП.

Исследовалась выборка 303 водителей автобусов, работающих по скользящему графику. ОНП гена PER3 связан с параметрами утренней активности. ОНП гена CLOCK связан со сдвигом режима сна и риском стать виновником ДТП. Минорные аллели ОНП генов NPSR1 и SLC6A3 – с более поздним хронотипом и повышенным риском ДТП.

Ключевые слова: биологические часы, хронотип, водители, аварийность, однонуклеотидные полиморфизмы.

Введение.

Предпочтительный ритм сна и бодрствования человека находится под контролем биологических часов и имеет устойчивые индивидуальные особенности, которые описывают в рамках хронотипа. Циркадный (околосуточный) ритм не позволяет с равной эффективностью работать в разное время суток даже при достаточном количестве сна. Сонливость за рулем – один из важнейших факторов риска создания аварийно-опасной ситуации. К группе повышенного риска относятся все работающие посменно, например, водители общественного транспорта.

Многие важные для профессиональной деятельности стабильные психофизиологические характеристики частично обусловлены генетически. Целью данного исследования был анализ ассоциаций параметров хронотипа, статистики аварийности и ряда однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, связанных с работой дофаминергической системы, регуляцией сна и биологических часов.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 303 водителя автобусов мужского пола в возрасте от 21 до 68 лет (средний возраст 45.8±11.8 лет). для которых была зафиксирована история дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Они работали по скользящему графику в 6 смен по 8-10 часов в неделю. Смены начинались с 3.30, 6.30, 9.30, 12.30, 15.30, 17.30.

Для оценки параметров характеристик сна и бодрствования были использованы два опросника: мюнхенский опросник для определения хронотипа (MCTQ) и сокращенный опросник для самооценки индивидуальных особенностей цикла сон-бодрствование в измерении утренней-вечерней активности (SWPAQ, Путилов А.А.). Было проведено генотипирование ОНП следующих генов: RORA (rs1159814), CLOCK

(rs12649507), PER3 (rs2640909), NPSR1 (rs324981), NPAS2 (rs4851377), DRD3 (rs6280), SLC6A3 (rs6347), DBH (rs1611125).

Результаты и обсуждение.

Был проведен анализ хронотипа по Мюнхенскому опроснику. Средняя длительность сна составила 6,9±1,3 ч. По параметру хронотипа (время середины сна) среднее составило 3,2±3,1 ч. Наиболее характерной чертой выборки является ярко выраженный социальный десинхроноз — сдвиг времени середины ночного сна между сном в выходные и рабочие дни: 1,6±1,6 ч.

По результатам опросника SWPAQ по шкале M средний балл составил -3,6±6,4 (повышенная утренняя активация), по шкале E 3,0±5,3 (повышенная вечерняя активация). Обнаружилось преобладание смешанного хронотипа с высокой активностью как вечером, так и утром. Мы предполагаем, что это – результат профессионального отбора.

Был проведен поиск ассоциаций параметров сна и хронотипа с исследуемыми ОНП. Корреляции обнаружены для ОНП SLC6A3 и времени середины сна ($r=0,36$, $p<0,001$), а также ОНП NPSR1 и времени середины сна ($r=0,21$, $p<0,01$). Носители минорных аллелей этих генов относились к более позднему хронотипу. Для ОНП NPSR1 ранее была показана связь с нарушениями сна [1]. Кроме того, ОНП гена PER3 (rs2640909) показал значимую ассоциацию со шкалой M опросника SWPAQ. Этот результат подтверждает полученную ранее ассоциацию данного ОНП с «запаздыванием» в поведении в утреннее время [3].

Для ОНП одного из генов системы биологических часов CLOCK обнаружилась связь с несколькими параметрами хронотипа. Гомозиготы и гетерозиготы по минорному аллелю имели значимо меньший социальный десинхроноз. У гомозигот также была меньшая средняя длительность сна, что ранее уже обнаруживалось [2].

Был проведен анализ связи истории совершенных ДТП и генетических полиморфизмов. Значимые корреляции показаны для 3 ОНП: для количества ДТП, в которых невиновен водитель и минорного аллеля ОНП гена NPSR1 $r=0,30$, ОНП гена SLC6A3 $r=0,45$; для количества ДТП, в которых виновен водитель и минорного аллеля ОНП гена CLOCK $r=-0,32$. Носители минорного аллеля в гене CLOCK реже становились причиной аварий, а носители минорных аллелей в генах NPSR1 и SLC6A3 чаще попадали в ДТП по чужой вине.

Выводы.

Носители минорных аллелей ОНП генов SLC6A3 и NPSR1 относились к более позднему хронотипу. ОНП гена PER3 ассоциирован с параметром утренней активации, а ОНП гена CLOCK ассоциирован с социальным десинхронозом.

Получены значимые ассоциации параметров аварийности с полиморфизмами в генах CLOCK, NPSR1 и SLC6A3.

Список литературы.

1. Гафаров, В. В. Полиморфизм гена рецептора нейропептида S (NPSR1. и его ассоциации с нарушением сна в открытой популяции мужчин / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин, Д. О. Панов, В. Н. Максимов, А. В. Гафарова // Мир науки, культуры, образования. - 2015. – Т. 54 №5. – С. 275-277.

2. Allebrandt, K. V. CLOCK gene variants associate with sleep duration in two independent populations / K. V. Allebrandt, M. Teder-Laving, M. Akyol, I. Pichler, B. Muller-Myhsok, P. Pramstaller, M. Merrow, T. Meitinger,

A. Metspalu, T. Roenneberg // Biological Psychiatry. - 2010. - Vol. 67, №11. - P. 1040-1047.

3. Ojeda, D. A. A novel association of two non-synonymous polymorphisms in PER2 and PER3 genes with specific diurnal preference subscales / D. A. Ojeda, C. S. Perea, C. L. Nino, R. M. Gutierrez, S. Lopez-Leon, H. Arboleda, A. Camargo, A. Adan, D. A. Forero // Neuroscience letters. – 2013. – №553. P. 52-56.

Abstract.

A.N. Puchkova A.O. Taranov, V.B. Dorokhov, P.A. Slominsky
POLYMORPHISMS IN CLOCK AND DOPAMINERGIC SYSTEM GENES ARE ASSOCIATED WITH CHRONOTYPE AND ROAD ACCIDENT HISTORY PARAMETERS IN PROFESSIONAL DRIVERS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow; Pushkin State Russian Language Institute; Moscow; Institute of Molecular Genetics of RAS, Moscow;

We have looked for the associations between chronotypes, road accident history and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes: RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH.

303 bus drivers working on rolling shifts were studied. For SNP in PER3 gene there was an association with morning activation. SNP in CLOCK gene was associated with social jetlag and the risk to cause a crash. Minor alleles of SNPs in NPSR1 and SLC6A3 correlated with later chronotype and increased risk of a crash.

Keywords: chronotype, drivers, road accident risk, single nucleotide polymorphisms, biological clock.

УДК: 616.39

В.Б. Дорохов

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СНА

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Резюме. Длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Альтернативой фармакологической терапии сна являются различные физиотерапевтические методы стимуляции. Можно выделить два способа физиотерапевтических воздействий на сон: на 1) гомеостатические механизмы - воздействия во время разных стадий сна и на 2) циркадианные механизмы сна - воздействия на суточный цикл регуляции сна и бодрствования.

Ключевые слова: цикл сон бодрствование, нефармакологическая терапия, гомеостатические и циркадианные механизмы.

Инсомния (бессоница) является распространенной проблемой здоровья, при которой чаще всего назначается фармакологическая терапия. Однако длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Это делает актуальным поиск способов нефармакологического воздействия на механизмы сна. В неврологии в последнее время наблюдается повышенный интерес к возможностям воздействия на репаративные и когнитивные функции мозга путем неивазивной стимуляции мозга (non-invasive brain stimulation). Совокупность последних данных о роли сна в механизмах пластичности и участия сна в механизмах репаративных функций мозга, приведена в обзоре Gorgoni M. et al. 2013. В обзоре обоснована важность разработки физиотерапевтических методов стимуляции мозга во время сна, как альтернатива фармакологической терапии, для лечения многих неврологических заболеваний.

Сон регулируется двумя взаимодействующими механизмами: гомеостатическим и циркадианным. Гомеостатические механизмы сна осуществляют тонкую подстройку

ритмики организма к изменяющимся факторам внешней среды, а циркадианные механизмы обеспечивают синхронизацию эндогенной биоритмики с суточными изменениями внешней среды: освещенностью и электромагнитными процессами гелио-геофизического происхождения. Одним из важнейших показателей гомеостатической регуляции сна является медленноволновая стадия сна (МВС), которая определяет качество сна и необходима для реализации восстановительных функций организма. Для МВС характерно наличие дельта-волн ЭЭГ (0,5-4 Гц) и поэтому мишенью воздействия на гомеостатические механизмы сна различными физическими методами, являются процессы определяющие генез дельта- волн . В зависимости от характера синхронизации с дельта-волнами различают два метода предъявления стимуляции во время сна:

1) Предъявление во время дельта-сна различных видов низкочастотной ритмической стимуляции независимо от фазы дельта - ритмом ЭЭГ, но с частотой в диапазоне дельта ритма- 0.8 - 4 Гц. (open-loop stimulation).

2) Предъявление стимуляции, синхронизированной с определёнными фазами дельта - ритмом ЭЭГ (closed loop stimulation). Для такого рода воздействий используют разные виды транскраниальной стимуляции (TMS, TCS, tACS, tDCS), а также периферическую: аудио- и электрокожную стимуляцию.

В наших исследованиях [1] показано, что ритмическая периферическая подпороговая электрокожная стимуляция кисти руки во время глубокого дельта-сна (парадигма open-loop stimulation) приводит к углублению и удлинению этой стадии сна, и способствует улучшение состояния испытуемых со сниженным эмоциональным тонусом. Габитуация вызванных потенциалов [2] при такой стимуляция кисти является свидетельством наличия пластических перестроек во время дельта-сна. Для улучшения процессов засыпания могут быть полезны акустические воздействия. Показано [3] укорочение времени засыпания при прослушивание фонограммы, содержащего медленные (0,5–4 Гц) бинауральные биения .

Подходы к нефармакологическим воздействия на циркадианные механизмы сна, разработаны в меньшей степени. Наиболее известен метод фототерапии - метод лечения ярким белым светом в разное время суток, который влияет на циркадные ритмы через воздействие на ретиногипоталамический тракт. Известно, что наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Основным источником естественных ЭМП СНЧ: является процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земля – ионосфера (шумановский резонанс на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и 2) взаимодействие магнитосферы Земли и солнечного ветра (0,001-10 Гц). ЭМП СНЧ являются важнейшим эволюционным фактором в силу их наличия со времени возникновения жизни на Земле. Примечательной особенностью диапазона ЭМП СНЧ (8, 14, 20, и 26 Гц) является его совпадение с частотными характеристиками биоэлектрических потенциалов органов и тканей человека и животных, что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

В наших исследованиях на мышах показано достоверное изменения цикла сна и бодрствования при 12 часовой ночной экспозиции слабого электромагнитного поля с частотой 8 Гц.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 15-06-10909а.

Список литературы.

1. Индурский П. А., Маркелов В. В., Шахнарович В. М., Дорохов В. Б. Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. Физиология человека, 2013, том 39, № 6, с. 91–105

2. Дорохов В. Б., Украинцева Ю. В., Ткаченко О. Н., Арсеньев Г. Н., Миронов Ф. Ю., Трапезников И. П., Дементиенко В. В. Габитуация соматосенсорных ВП при подпороговой низкочастотной электрокожной стимуляции руки во время медленноволновой стадии дневного сна. Рос. физиол. журн. им. Сеченова 2017 Т. 104. №5 С. 518-526

3. Шумов Д. Е., Арсеньев Г. Н., Свешников Д. С., Дорохов В. Б. Сравнительный анализ влияния бинауральных биений и сходных видов звуковой стимуляции на процесс засыпания: короткое сообщение. Вестник Московского университета. 2016. Т. 72. № 1. С. 39–43

Abstract.

V.B. Dodokhov

NEUROTECHNOLOGIES OF NON-PHARMACOLOGICAL SLEEP DISORDER TREATMENTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RASMoscowRussia

Usage of pharmacological substances may result in addiction or serious side effects which make impossible prolonged application of them. Physiotherapeutic techniques of brain stimulation during sleep are the alternative to pharmacological approach. We can discriminate two modes of physiotherapeutic interventions: 1) on homeostatic sleep mechanisms - stimulation during various sleep stages and 2) on circadian sleep mechanisms - stimulation tied to circadian sleep-wake regulation cycle.

Keywords: sleep-wake regulation cycle, nonpharmacological interventions, homeostatic and circadian mechanisms

УДК: 57.034:591.147.1:57.045

М.Е. Диатроптов, М.А. Диатроптова, Д.Ш. Джалилова

ОКОЛО 3-СУТОЧНЫЙ БИОРИТМ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ВИСТАР, КРОЛИКОВ И ВОРОБЬИНЫХ ПТИЦ, ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 3-суточный биоритм концентрации гормонов щитовидной железы, достоверно выявляющийся у самцов крыс Вистар и кроликов породы «Шиншилла» в период интенсивного роста и у обыкновенных скворцов (Sturnus vulgaris) в период линьки, синфазно проявляющийся у исследованных видов животных. Максимальный уровень гормонов щитовидной железы совпадал с экстремумами ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси, что указывает на важную роль этого фактора в синхронизации биоритма.

Ключевые слова: инфрадианный биоритм, гормоны щитовидной железы, синхронизаторы, млекопитающие, птицы.

Инфрадианные биоритмы уровня основного обмена, зависящего от концентрации гормонов щитовидной железы, у млекопитающих и птиц изучены недостаточно, тогда как эти знания необходимо учитывать в хрономедицине и, в частности, хронофармакологии. В литературе представлены единичные свидетельства существования инфрадианной ритмичности этих процессов [2, 3].

Ранее нами была установлена около 3-суточная ритмичность выпадения первостепенных маховых перьев у некоторых видов воробьиных птиц и изменения концентрации тироксина у скворцов, находящихся в процессе линьки, которая сопровождается значительным повышением концентрации в крови гормонов щитовидной железы, что обеспечивает достаточный для синтеза нового оперения уровень метаболизма [1]. Целью настоящего исследования было определить период инфрадианного ритма концентрации гормонов щитовидной железы у двух видов млекопитающих (самцы крыс Вистар и самцы кроликов), установить фазовую взаимосвязь этого биоритма у разных видов животных и на основании сравнения динамики концентрации гормонов щитовидной железы с основными гелиогеофизическими показателями, выявить вероятный внешний синхронизатор этого инфрадианного биоритма.

Исследование инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы проводили у самцов крыс Вистар (питомник «Столбовая») (n=396), самцов кроликов породы «Шиншилла» (n=28) и обыкновенных скворцов (Sturnus vulgaris) (n=7). Забор крови у крыс проводили из хвостовой вены под легким эфирным наркозом, у кроликов из краевой вены уха, а у скворцов из вены голени. Процедура взятия крови у одной особи занимала около 1 минуты. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (для трийодтиронина и тироксина ИФА-наборы фирмы Monobind Inc. (США), а для кортикостерона ИФА-набор фирмы «IBL» (Германия).

Проводили статистическую обработку данных «Statistica 7.0». Данные выражали в виде медианы и интерквартильного размаха Me (LQ(25%)–UQ(75%)). Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p<0.05$. Гелиогеофизические данные получены с сайтов службы Солнца (США) www.swpc.noaa.gov и Международной службы вращения Земли www.iers.org.

С целью установления фазовой взаимосвязи инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы у млекопитающих и птиц в период с 21 июня по 9 августа 2014 г. нами проведено одновременное исследование уровня гормонов щитовидной железы у молодых самцов крыс Вистар (возраст на начало исследования 28-33 суток), у молодых самцов кроликов породы «Шиншилла» (возраст на начало исследования 35-45 суток) и у обыкновенных скворцов в период линьки. Забор крови проводили ежедневно у группы самцов кроликов (n=7) и скворцов (n=7) в 8–9 часов утра, а у самцов крыс Вистар (n=10) около 21 ч, когда суточный уровень гормонов щитовидной железы максимален. Динамика концентрации гормонов щитовидной железы у большинства особей изменялась синхронно. Для всех трех

видов животных был установлен статистически значимый 3 суточный ритм гормонов щитовидной железы. Для группы кроликов показатели тироксина в акрофазе и батифазе составили 59 (50; 64) и 45 (39; 50) нмоль/л соответственно и статистически значимо различались между собой (p=0,001). Значения концентрации трийодтиронина у крыс в акрофазе и батифазе 3-суточного биоритма составили 1,65 (1,36; 1,73) и 1,22 (0,92; 1,45) нг/мл (p=0,01). Показатели тироксина у скворцов в акрофазе составили 38 (35; 41) нмоль/л, а в батифазе и 28 (26; 32) нмоль/л (p=0,0004).

Нами было проведено в разные сезоны года еще 4 серии исследований у кроликов и 6 – у самцов крыс Вистар, средней продолжительностью 20-30 суток. Во все периоды исследования наблюдался около 3-суточный ритм концентрации гормонов щитовидной железы.

Среди проанализированных гелиогеофизических показателей, достоверная связь была обнаружена только для экстремумов ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси. Выявленное совпадение экстремумов изменения скорости вращения Земли с максимальным уровнем гормонов щитовидной железы указывает на участие этого или тесно связанного с ним другого внешнего фактора в синхронизации 3-суточного инфрадианного биоритма тиреоидных гормонов у млекопитающих и птиц.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Инфрадианный ритм изменения уровня тироксина и связанная с ним периодичность смены пера во время линьки у воробьиных птиц // Журнал общей биологии. - 2013. - Т. 74, № 5. - С. 379-385.

2. Федоров В. И. Рост, развитие и продуктивность животных. Москва: Колос, 1973. - 272 с.

3. Li J., Nguyen V., French B. A., Parlow A. F., Su G. L., Fu P., Yuan Q. X., French S. W. Mechanism of the alcohol cyclic pattern: role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2000. - Vol. 279, N 1. - P. 118-125.

Abstract.

M.E. Diatroptov, M.A. Diatroptova, D.Sh. Dzhalilova

THE 3-DAY BIORITHM OF THYROID HORMONE CONCENTRATION IN WISTAR RATS, RABBITS AND SPARROW BIRDS, POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 3-day biorhythm of thyroid hormones in the blood is investigated, which is reliably detected in male Wistar rats and "Chinchilla" rabbits during the intensive growth and among the starlings during moulting. The sinphase manifestation of the 3-day biorhythm in the examined animal species was revealed. The maximum level of thyroid hormones coincided with the extremes of the variation of the Earth's rotation speed around its axis, which indicates that this factor is synchronizer of biorhythms.

Keywords: infradian biorhythm, thyroid hormones, synchronizers, mammals, birds

УДК: 575.1:575.22:599.9

***Е.А. Бондаренко*[1], *М.И. Шадрина*[1], *Т.А. Дружкова*[2], *Н.В. Гуляева*[2,3], *А.Б. Гехт*[2], *П.А. Сломинский*[1]**

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИРКАДНОЙ СИСТЕМЫ PER2 И PER3 В ВЫБОРКАХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕПРЕССИИ

[1]ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва; [2]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы; [3]Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Депрессивные расстройства являются одной из самых распространенных среди населения форм психической патологии. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного заболевания, до сих пор нет ясных представлений о механизмах его развития. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна. Были исследованы полиморфизмы генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909) в выборках больных с различной тяжестью заболевания.

Ключевые слова: гены циркадного ритма, депрессия, полиморфизм.

По оценке ВОЗ за 2012 год, от этого заболевания страдает 350 миллионов человек во всем мире. Прогнозируется, что к 2020 году по показателям нетрудоспособности депрессия займет второе место в мире среди населения всех возрастов после ишемической болезни сердца [1]. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного психического расстройства, до сих пор нет ясных представлений о причинах и механизмах его развития. Многочисленные данные близнецовых, семейных и эпидемиологических исследований указывают на значительный вклад генетических факторов в риск развития депрессии. Более того генетическая составляющая депрессии может зависеть и от ее тяжести, и для клинически тяжелых форм может возрастать до 70% [2]. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна, главные симптомы которых раннее пробуждение, обычно на 2-3 часа раньше, чем обычно, бессонница или неспособность заснуть снова после пробуждения. Более того, бессонница является значительным фактором риска развития депрессии [3]. Пациенты с депрессией так же могут иметь нарушения непосредственно цикла сон-бодрствование, суточные перепады настроения, более тяжелые утром и умеренные в ночное время. Таким образом нарушение функционирования циркадной системы может предрасполагать к развитию депрессии.

В данном исследовании проведен анализ полиморфных вариантов генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909). Исследование проводилось в 3 выборках больных с депрессией славянского происхождения: пациенты с невротической и эндогенной депрессией (группа 1), пациенты с рекуррентной депрессией (группа 2), пациенты с суицидальной попыткой в анамнезе (группа 3). Выборки были сформированы в Научно-практическом

психоневрологическом центр имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы. В качестве контрольной выборки используется выборка славянского населения из г. Москвы и областей Центральной России, соответствующая по половозрастной структуре выборкам пациентов. Полиморфизмы rs934945, rs2304672 (PER2) и rs10462021 (PER3) были генотипированы с помощью TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, USA).

В данном исследовании не было выявлено достоверных различий в распределении частот генотипов указанных маркеров у пациентов, страдающих эндогенной депрессией (группа 1) и рекуррентной депрессией (группа 2) и контрольной группой ($p>0.05$). При сравнении группы 3, включающей в себя пациентов с наиболее тяжелой формой депрессии, и контрольной группы также не было выявлено достоверных различий в распределении как частот генотипов ($p>0.05$), так и аллелей ($p>0.05$) для всех исследованных полиморфизмов в генах PER2 и PER3. Данное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант 16-15-10199).

Список литературы.

1. Murray, C. J. and A. D. Lopez, Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. Science, 1996. 274(5288): p. 740-3.

2. McGuffin, P., S. Cohen, and J. Knight, Homing in on depression genes. Am J Psychiatry, 2007. 164(2): p. 195-7.

3. Armitage, R., Sleep and circadian rhythms in mood disorders. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2007(433): p. 104-15.

Abstract.

E.A. Bondarenko, M.I. Shadrina, T.A. Druzhkova, N.V. Gulyaeva, A.B. Guekht, P.A. Slominsky

GENETIC ASSOCIATION STUDY OF CIRCADIAN GENES PER2 AND PER3 WITH DIFFERENT TYPES OF DEPRESSION

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Sciences Russia, Russia

Depressive disorder is one of the most common psychiatric disorders with high lifetime prevalence. Despite the high medical and social significance of this disease, principal events contributing to the etiology are not well characterized. It is noted that 80-90% of subjects with depression display changes in the sleep cycle. The polymorphisms in the genes of the circadian system PER2 (rs934945, rs2304672) and PER3 (rs10462021, rs2640909) were explored in subject different types of the disease.

Keywords: circadian genes, depression, polymorphisms

УДК: 591.51 + 612.821.7 + 616.858 + 547.96

Ю.Ф. Пастухов[1], И.Н. Абдурасулова[1,2], М.В. Чернышев[1], В.В. Симонова[1], Д.В. Плаксина[1], А.Д. Никотина[1,3], И.В. Екимова

НАРУШЕНИЯ СНА И ПОВЕДЕНИЯ КАК РАННИЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА; ШАПЕРОН HSP70 В КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССАХ

[1]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург Россия; [2]Институт экспериментальной медицины РАН, Санкт-Петербург, Россия; [3]Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров болезни Паркинсона (БП) впервые создана модель пролонгированной доклинической стадии БП у крыс путем интраназального введения ингибитора протеасом лактацистина. Установлено, что во второй половине доклинической стадии БП происходят изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении его глубины и увеличении фрагментированности, сопряженные с повышением уровня тревожности и появлением признаков депрессии и когнитивного дефицита.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, доклиническая стадия, нарушение сна и поведения, ранние маркеры, шаперон Hsp70, крысы.

Введение. Главные причины неизлечимости болезни Паркинсона (БП) - поздняя постановка диагноза (в клинической стадии, после появления симптомов моторной дисфункции) и несоответствие традиционного лечения современному представлению о молекулярных механизмах патогенеза БП. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров и разработки новых технологий превентивной терапии впервые созданы пролонгированные (до 21-28 суток) модели доклинических стадий БП у крыс Вистар путем повторного введения ингибитора протеасом лактацистина (ЛЦ) в компактную часть черной субстанции (кчЧС) и его интраназального введения. Общие черты данных моделей – допороговый уровень нейродегенерации дофамин (ДА)-ергических нейронов в кчЧС и их аксонов в стриатуме, наличие в нейронах телец Леви, содержащих агрегаты альфа-синуклеина, и признаков нейровоспаления, а также отсутствие моторных дисфункций, что характерно для доклинической стадии БП [1, 6, 8]. На основании изучения модели с введением ЛЦ в кчЧС, высказана гипотеза об изменениях парадоксального сна как немоторного маркера, отражающего состояние нейропротективных и компенсаторных резервов нигростриатной системы на разных этапах развития БП [3]. В модели с интраназальным введением ЛЦ впервые идентифицированы увеличение дремоты, небольшое уменьшение медленноволнового сна (МВС) и гипотония скелетных мышц во время бодрствовании [2].

Задачи настоящего исследования – 1) расширить поиск ранних немоторных признаков нарушений сна в динамике модели доклинической стадии БП у крыс, 2) выяснить, ассоциированы ли с ними нарушения эмоционального поведения и когнитивных функций, 3) определить изменения содержания индуцибельного шаперона Hsp70 в ДА-ергических системах головного мозга.

Методы и результаты. Использованы электрофизиологические, поведенческие, иммуногистохимические и биохимические методики, позволяющие оценить структурно-функциональное состояние головного мозга в динамике трех недель доклинической стадии БП у крыс. Установлено, что изменения сна и поведения

происходят не сразу, а только во второй половине доклинической стадии. Выявлены изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении глубины МВС и увеличении фрагментированного и поверхностного сна, сопряженные с повышением уровня тревожности и развитием ангедонии, ключевого депрессивного симптома. В тестах «открытое поле» и «Y-образный лабиринт» отмечены симптомы когнитивного дефицита (нарушение неассоциативного обучения и распознавания «нового»). Сохранение высоких уровней исследовательской и двигательной активностей на всех этапах вплоть до 21 дня по сравнению с прогрессивным снижением их у контрольных животных может быть следствием нарушений памяти и габитуации. Показано, что появление признаков нарушений сна и нервно-психических симптомов соответствует допороговому уровню нейродегенерации в нигростриатной, мезокортиколимбической и ольфакторной ДА-ергических системах.

Обсуждение. Обращает на себя особое внимание снижение пропорции дельта-сна в модели доклинической стадии БП, которое может быть сигналом нарушения ключевой биологической функции сна – снижения скорости синтеза белков в мозге [7, 4]. Это нарушение может быть структурно-функциональной основой проявления симптомов когнитивного дефицита, тревожности и депрессии и может привести к снижению восстановительной функции нервных клеток и ослаблению молекулярных механизмов противодействия нейродегенерации. Другим важным фактом, выявленным в нашем исследовании, является возрастание в нигростриатной системе уровня шаперона Hsp70, обладающего нейропротективными свойствами, и способного остановить переход процесса нейродегенерации в нигростриатной системе из доклинической в клиническую стадию [5]. Шаперон-зависимые компенсаторные процессы составляют первую линию защиты при нарушении укладки белков как молекулярного механизма патогенеза БП и способствуют пролонгированию доклинической стадии БП. Полученные в работе данные могут быть рекомендованы для апробации в клинических исследованиях ранних немоторных маркеров БП.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00278). Морфологические исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием ИЭФБ РАН.

Список литературы.

1. И. В. Екимова, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, А. Р. Газизова, Ю. Ф. Пастухов // Acta Naturae - 2016. – Спецвыпуск - Т. 1 - С. 50.

2 И. В. Екимова, В. В. Симонова, М. А. Гузеев, К. В. Лапшина, М. В. Чернышев, Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52 - № 6 - С. 413-422.

3. Ю. Ф. Пастухов // Журн. высш. нервн. деят. – 2013 - Т. 63 - № 1 - С. 75-85.

4. Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. – 2016 - Т. 52 - № 1 - С. 79-90.

5. Ю. Ф. Пастухов, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, И. В. Гужова, И. В. Екимова // Докл. Акад. наук. – 2014 - Т. 457 - № 6 - С. 724-727.

6. Ю. Ф. Пастухов, А. Ю. Чеснокова, А. А. Якимчук, И. В. Екимова, И. В. Романова, К. А. Худик // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2010 - Т. 96 - № 12 - С. 1190-1202.

7. H. Nakanishi, Y. Sun, R. K. Nakamura, K. Mori, M. Ito et al. // Eur. J. Neurosci. – 1997 - Vol. 9 - P. 271–279.

8. D. V. Plaksina, M. V. Chernyshev, M. N. Karpenko, A. R. Gazizova, M. B. Pazi, I. V. Ekimova // Neurodegener. Dis. – 2017 - Suppl. 1 – Vol. 17 - P. 165

Abstract.

Yu.F. Pastukhov , I.N. Abdurasulova M.V. Chernyshev , V.V. Simonova , D.V. Plaksina , A.D. Nikotina I.V. Ekimova

DISTURBANCES OF SLEEP AND BEHAVIOUR AS PRECLINICAL SIGNS OF PARKINSON'S DISEASE; HSP70 CHAPERONE IN COMPENSATORY PROCESSES

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Cytology of the Russian Academy Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg

To accelerate the search for early non-motor markers of Parkinson's disease (PD), intranasal administration of a proteasome inhibitor lactacystin was applied to create a model of prolonged preclinical stage of PD in rats. The model is characterised by changes of sleep microstructure indicating a decline of sleep depth and an increase in sleep fragmentation. Sleep disturbances are accompanied by an increase in the anxiety level and the appearance of the signs of depression and cognitive deficit.

Keywords: Parkinson's disease, preclinical stage, disturbances of sleep and behaviour, early markers, Hsp70 chaperone, rats.

УДК: 599.745+612.019+612.821.7

О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА СНА

Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, г. Москва, Россия; ООО "Утришский дельфинарий", г. Москва, Россия; Дальневосточный Федеральный Университет, г. Владивосток, Россия

Резюме. Одна из популярных точек зрения состоит в том, что нормальный сон необходим для поддержания когнитивных функций (внимание, память, способность к обучению и др). Северные морские котики (полуводные млекопитающие) способны поддерживать высокий уровень когнитивных процессов в условиях продолжительного дефицита или отсутствия сна. Полученные данные важны для понимания значения сна в обеспечении когнитивных процессов, а также понимания биологической роли и функции сна в целом.

Ключевые слова: сон, дефицит сна, когнитивные функции, память, обучение, внимание, северные морские котики.

Считается, что сокращение продолжительности сна у людей, а также у большинства исследованных наземных животных, нарушает когнитивные функции (внимание, обработку информации, обучение, память). В свою очередь, дополнительный сон улучшает психические функции [1]. В природе животные не спят в одно и то же время, а суточная продолжительность сна варьирует в зависимости от периода годового цикла и влияния разнообразных внешних факторов [2]. Многие животные и птицы совершают миграции, во время которых продолжительность сна резко сокращается по сравнению с “немиграционным” периодом их жизни, вплоть до полного отсутствия сна на протяжении нескольких дней [3,4]. Задача исследования состояла в изучении когнитивных функций у северных морских котиков в условиях дефицита сна. Северные морские котики – представители полуводных млекопитающих из группы ластоногих. Они могут спать на суше и в воде. Во время миграционного периода котики находятся в океане до 10 месяцев в году, проплывая несколько тысяч км.

Всего было выполнено 3 серии экспериментов на 4 животных. Оценивали способность 1) поддерживать внимание (реагировать на тихий звуковой стимул или изменение его частоты; “психомоторный тест на внимание”, всего 3 эксперимента); 2) различать предметы по размерам (выбирать больший из двух одновременно предъявляемых кругов; “дифференцировка по размеру”, всего 4 эксперимента), а также 3) удерживать информацию в памяти (выбирать один из двух предметов “по образцу”, задержки от 3 до 25 сек; всего 3 эксперимента). Реакцию животных оценивали по проценту правильных реакций и ее латентному периоду. Тестирование проводили два раза в сутки в контрольных условиях (животных не беспокоили, и они могли спать в любое время суток, всего 3 дня), в условиях депривации сна длительностью 108 часов (4.5 дня) и в последующий восстановительный период (3 дня).

В воде морские котики спят на поверхности воды на боку (редко “на животе”), поэтому депривацию сна проводили, не разрешая котикам занимать характерную для сна позу [5]. В период депривации суммарная длительность покоя у морских котиков сократилась в разных экспериментах от 13-54% от времени суток (193-785 мин) в контрольный период до 0.2-0.7% (3-10 мин) в период депривации (примерно, в 68-80 раз). Таким образом, данная методика практически полностью исключила эпизоды покоя (соответственно и сна) у морских котиков на протяжении 4.5 дней.

В ходе исследований было установлено, что процент ошибок и латентный период реакции при выборе большего из двух предметов, а также одного из 2-х предметов по образцу в условиях 108-час депривации сна статистически значимо не отличались от соответствующих величин в контрольных условиях и в восстановительный период (во всех случаях $p>0.05$, однофакторный Анова). Более того, в некоторых экспериментах наблюдалась тенденция к уменьшению процента ошибок в период депривации и / или снижению латентного периода реакции. При исследовании способности морских котиков поддерживать внимание выяснилось, что во всех экспериментах процент ошибок и пропусков (отсутствие реакции) увеличивался в некоторые дни периода депривации (в некоторых тестах более чем в 3 раза), тогда как в другие - был сопоставим с контрольными значениями. Латентный период реакций во время депривации сна изменялся в разных экспериментах разнонаправленно.

Таким образом, в условиях продолжительного дефицита сна морские котики способны дифференцировать предметы по признаку размера и решать задачи на запоминание примерно также, как и в обычных условиях. С другой стороны, депривация сна у морских котиков, по-видимому, приводит к снижению способности поддерживать внимание. Очевидно, что не только морские котики, но и другие животные способны обходиться минимальным количеством сна, и при этом поддерживать психические процессы на уровне, обеспечивающем аналитическую

работу мозга и регуляцию жизненно важных форм поведения (навигация, кормление, размножение, избегание хищников и др.). Сравнительно-физиологические исследования сна у нелабораторных животных будут иметь решающее значение для понимания роли сна в обеспечении когнитивных процессов разного уровня сложности, а также функции и биологической роли сна в целом.

Список литературы.

1. Chambers A. M. The role of sleep in cognitive processing: focusing on memory consolidation / A. M. Chambers // Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci. – 2017. – Vol. 8, N 3.
2. Gravett N, Bhagwandin A, Sutcliffe R, Chase M. J, Lyamin O. I., Siegel J. M., Manger P. R. Inactivity/sleep in two wild free-roaming African elephant matriarchs / N. Gravett et al. // PLoS One. – 2017. - Vol. 12, N. 3.
3. Pryaslova J. P. Lyamin O. I., Siegel J. M., Mukhametov L. M. Behavioral sleep in the walrus / J. P. Pryaslova et al. // Behav. Brain Res. -2009. – Vol. 20, -P. 80–87.
4. Rattenborg N. C., Voirin B, Tisdale R, Dell'Omo G, Lipp H. P., Wikelski M, Vyssotski A. L. Evidence that birds sleep in mid-flight / N. C. Rattenborg et al. // Nat. Commun. – 2016. – Vol. 7,12468.
5. Лямин О. И., Мухаметов Л. М. Организация сна у северного морского котика / О. И. Лямин, Л. М. Мухаметов // Северный морской котик. Систематика, морфология, экология, поведение/ под. ред. А. Е Соколова. – Москва: Наука, 1998. – Р. 280–302.

Abstract.

O.I. Lyamin, V.D. Borshenko , S.M. Korneva , L.M. Mukhametov, J.M. Siegel
COGNITIVE FUNCTIONS UNDER THE CONDITIONS OF SLEEP DEFICIT IN THE FUR SEAL

University of California in Los Angeles, USA; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia; Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia; Far East Federal University, Vladivostok, Russia

One of the most popular views is that normal sleep is essential for cognitive functions (attention, memory, learning, etc.). Northern fur seals (semiaquatic mammals) are capable of maintaining of high level of cognitive functions under the conditions of sleep deficit or even the absence of sleep. These data have implications for better understanding the role of sleep in the preservation of cognitive processes and the biological function of sleep.

Keywords: sleep, sleep deficit, cognitive functions, memory, learning, attention, northern fur seal.

УДК: 612.812.7

В.М. Ковальзон

БОДРСТВОВАНИЕ, СОЗНАНИЕ И КОМА

ИПЭЭ РАН, Россия

Резюме. Внутри классической восходящей ретикулярной активирующей системы выделена особая глутаматергическая подсистема, специфически ответственная за реакцию arousal и поддержание бодрствования. Ее разрушение вызывает кому у подопытных животных и неврологических больных. Сочетание неврологических методов обследования с нейросканированием позволило выделить внутри этой зоны «кома-специфическую» область, функционально связанную с «нейронами фон Экономо», играющими особую роль в процессе сознания человека.

Ключевые слова: бодрствование, сон, кома, сознание, ретикулярная формация.

К 2010 году было окончательно сформулировано представление о восходящей ретикулярной активирующей системе (ВРАС) в виде иерархически организованной группы «центров бодрствования», находящихся на всех уровнях мозговой оси – от продолговатого мозга до префронтальной коры – и выделяющих все известные низкомолекулярные нейромедиаторы (глутамат, ацетилхолин, мозговые амины, ГАМК). Центральную роль в этой сложной системе играют нейроны латерального гипоталамуса, выделяющие пептид орексин/гипокретин, и туберомамиллярного ядра

заднего гипоталамуса, выделяющие гистамин [1]. В дальнейшем, однако, оказалось, что «классический» ретикуло-таламо-неокортикальный активирующий путь играет лишь очень ограниченную, подчиненную роль в формировании поведенческой и ЭЭГ реакции arousal и поддержании бодрствования. К настоящему времени в результате применения оптогенетических и других виртуозных методов XXI века вышеизложенная схема подвергается пересмотру. Недавно открыты две ранее неизвестные глутаматергические восходящие активирующие подсистемы в головном мозге модельных животных (лабораторных мышей и крыс): (1) прецерулеус→медиальная перегородка→гиппокамп (PC→MS→Hipp), ответствена за активация архипалеокортекса и тета-ритм в гиппокампе; (2) парабрахиальные ядра/прецерулеус→базальная область переднего мозга→неокортекс (PB/PC→BF→NC), ответственна за активацию неокортекса и десинхронизацию в ЭЭГ. Именно эти два вентральных параллельных проводящих пути формируют критически важную восходящую активирующую систему, идущую от мезопонтинной покрышки и ответственную за формирование реакции пробуждения в поведении и ЭЭГ и поддержание состояния бодрствования, с одной стороны, и активацию новой и древней коры в быстром сне – с другой. Глутаматергические нейроны прецерулеуса и парабрахиальных ядер содержат «вперемешку» как REM-on, так и REM-waking-on клетки, проецирующиеся на BF [2, 6, 8]. В то же время реакция arousal, возникающая из-за активации прочих «центров бодрствования», является, как оказалось, лишь следствием вовлечения проводящих путей, опосредующих такие процессы, как боль, страх, мотивация, поощрение/наказание, настроение, внимание, движение и т.п. [8]. Обширные, но строго ограниченные разрушения в областях PB/PC и BF вызывают глубокую экспериментальную кому у подопытных крыс, в то время как избирательные разрушения в других отделах BPAC не приводят к столь драматичным последствиям [2, 6].

Однако возникает вопрос: вполне ли применима ли эта схема к мозгу человека, в 5 тысяч раз большего по весу мозга мыши и неизмеримо более сложного? Сочетание неврологических и нейроимиджинговым исследований, выполненных на группе больных с инсультом, показало, что и у человека исчезновение бодрствования и сознания (кома) связано с поражением ростральной области ствола, располагающейся под мозжечковым наметом и захватывающей PC/PB комплекс [4-7]. Дальнейшее тщательное изучение этой области позволило выявить в декабре 2016 года внутри нее несимметричную «кома-специфическую» зону объемом 2 мм^3 в левой покрышке моста, возле медиального PB ядра [5]. Эту зону можно образно назвать «местом локализации души». Ее функциональные связи распространяются не «вдоль» классической BPAC, как это можно было ожидать, а направлены к скоплениям нейронов в передней части островка (AI) и прегенуальном отделе передней поясной коры (pACC). Эти области известны, в свою очередь, как места расположения «нейронов фон Экономо» (VENs) – крупных веретенообразных клеток, дендриты которых проникают во все слои коры [3]. Клетки эти имеют мощные аксоны, но куда они проецируются – остается неизвестным. Эти клетки отсутствуют у модельных объектов, их можно обнаружить лишь у тех животных, головной мозг которых

превышает по весу 300 г (человекообразные обезьяны, слоны, дельфины). Предполагается, что они ответственны за внутрикорковую передачу информации в крупном мозге. При поражении PC/PB функциональная связь между VENs в AI и VENs в pACC разрушается. Считается, что сознание определяется двумя компонентами – бодрствованием (arousal) и осознанием окружающего (awareness). Можно предположить, что система PB/PC→BF→NC представляет собой своего рода нейроанатомический «интерфейс» между механизмами arousal и awareness – двумя фундаментальными компонентами человеческого сознания [5].

Работа поддержана грантом РНФ №17-15-01433.

Список литературы.

1. Ковальзон В. М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствование—сон. М., 2011.

2. Ковальзон В. М. Нейрофизиология и нейрохимия сна // Сомнология и медицина сна. / Ред. М. Г. Полуэктов. М.: Медфорум. 2016. С. 11 – 55.

3. Allman J. M. et al. The von Economo neurons in frontoinsular and anterior cingulate cortex in great apes and humans // Brain Struct. Funct. 2010, 214:495–517.

4. Benarroch E. E. Parabrachial nuclear complex. Multiple functions and potential clinical implications // Neurology. 2016, 86(7):676-683.

5. Fischer D. B. et al. A human brain network derived from coma-causing brainstem lesions // Neurology. 2016, 87(1):1–8.

6. Fuller P. et al. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system // J. Comp. Neurol. 2011, 519: 933–956.

7. Parvizi J., Damasio A. R. Neuroanatomical correlates of brainstem coma // Brain. 2003, 126: 1524-1536.

8. Scammell T. E. et al. Neural circuitry of wakefulness and sleep // Neuron. 2017, 93:747-765.

Abstract.

V.M.Kovalzon

WAKEFULNESS, CONSCIOUSNESS, AND COMA

Severtsov Institute, Academy of Sciences, Moscow, Russia

Special glutamatergic subsystem specifically responsible for arousal reaction and waking maintenance was isolated inside the “classical” ascending reticular activating system. The lesion of this system induces comatose state in experimental animals as well as as neurological patients. Combination of neurological observation together with the neuroscanning let the following isolation inside this particular zone a “coma-specific” region functionally related to special von Economo neurons.

Keywords: wakefulness, sleep, coma, consciousness, reticular formation

УДК: 612.812.7

Л.И. Сумский, И.Ю. Березина

СОННЫЕ ВЕРЕТЁНА ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ РЕГИСТРАЦИИ СО СКАЛЬПА И ПОВЕРХНОСТИ КОРЫ

ГБУЗ ДЗМ НИИ скорой помощи им.Н.В. Склифосовского, лаборатория клинической физиологии, Москва, Россия

Резюме. Считается, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система. Однако, имеются работы, преимущественно экспериментальные, в которых указывается на возможность наличия и других источников. Исследованы больные с эпилепсией, которым в предоперационном обследовании вводились электроды на поверхность новой коры и в гиппокамп. Показано, что сонные веретена могут регистрироваться изолировано в отдельных исследуемых областях, а не синхронно по всей поверхности новой коры.

Ключевые слова: сонные веретена, электрическая активность новой коры и гиппокампа, скальповая ЭЭГ.

Вторая стадия ночного сна по суммарной длительности составляет около половины общей длительности ночного сна. Поэтому понятно, что исследование механизмов генерации сонных веретен и их физиологическое значение привлекает внимание большого количества исследователей. Доминирующим в настоящее время является представление, что сонные веретена, регистрируемые со скальпа, возникают вследствие работы таламокортикальной системы. Основные данные, положенные в основу этих представлений получены в процессе экспериментальных исследований на животных. В тоже время, появляются работы, по результатам которых предполагается, что генератором сонных веретен может быть не только таламокортикальная система, но и другие источники. Однако абсолютное большинство работ, привлекающихся к рассмотрению этого вопроса, являются экспериментальными. Данные полученные при исследовании человека по понятным причинам немногочисленны.

Исследовано 14 больных с фармакорезистентной формой эпилепсии, которым с диагностическим целями электроды располагались на поверхности коры лобно-височной области и вживлялись в гиппокамп, как правило, с обеих сторон. На поверхности черепа крепилось от 2 до 6 электродов у разных больных. Полиграфические исследования длились непрерывно несколько суток.

На полисомнограмме выявлены различные варианты представленности эпизодов сонных веретен. В большинстве случаев веретена отчетливо регистрировались только в скальповой ЭЭГ. Также часто вспышки веретен на аплицированных на поверхность коры электродах совпадали с регистрацией таких же колебаний на поверхности черепа. Наряду с этим отмечались периоды, когда сонные веретена наблюдались только на электродах, расположенных на коре больших полушарий. Также отмечены эпизоды с сонными веретенами на погружных электродах, регистрировавших электрическую активность гиппокампа, при этом веретена могли регистрироваться или отсутствовать на скальповой ЭЭГ.

Исходя из гипотезы, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система, предполагается, что эта активность синхронно возникает на скальповых и корковых электродах. Однако, наличие периодов с сонными веретенами только в отдельных участках старой или новой коры, не совпадающих с показателями ЭЭГ записанной со скальпа, ставит эту гипотезу под сомнение.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.I. Sumskii, I.Yu. Berezina

SLEEP SPINDLES IN SIMULTANEOUS REGISTRATION FROM THE SCALP AND THE CORTICAL SURFACE

Sklifosovskii institute for emergency medicine, Moscow, Russia

It is believed that the generator of sleep spindles is the thalamocortical system. However, there are works, mainly experimental, which indicate the possible presence of other sources. Investigated patients with epilepsy who, in the preoperative survey was administered, the electrodes on the surface of the neocortex and in the hippocampus. It is shown that sleep spindles can be recorded isolated in a separate study areas, and not simultaneously over the whole surface of the neocortex.

Keywords: Sleep spindles, the electrical activity of the neocortex and hippocampus, EEG

УДК: 612.821.6

А.Н. Серков

МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИППОКАМПО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ ВО ВРЕМЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Вопросу о соотношении модуляторных синаптических воздействий во время цикла сон-бодрствование и долговременных изменений синаптической эффективности гиппокампо-корковых связей посвящена данная работа. Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Ключевые слова: синаптическая эффективность, гиппокамп, префронтальная кора, цикл сон-бодрствование.

Актуальность.

Синаптическая пластичность показана для селективных проекций вентрального гиппокампа в медиальную часть префронтальной коры [1]. Изменения синаптической эффективности гиппокампальных афферентов может быть следствием работы независимых механизмов: изменением числа рецепторов на постсинаптической мембране и изменением уровня мембранного потенциала постсинапса. Вопрос о соотношении модуляторных синаптических воздействий и долговременных изменений синаптической эффективности в регуляции поведения остается открытым. В свободном поведении активность животного подвержена влиянию цикла сон-бодрствование, в течение которого значительным образом изменяется работа основных медиаторных систем мозга. В таких естественных физиологических условиях можно оценить влияние обоих механизмов. В данной работе была проведена оценка влияния цикла сон-бодрствование на долговременную потенциацию проекций гиппокампа в префронтальную кору.

Материал и методы исследования.

Опыты проведены на 6 взрослых крысах - самцах линии Вистар массой 300-450 г, полученных из питомника «Пущино». Во время содержания животные имели неограниченный доступ к корму и воде, при 12 часовом цикле смены освещения. Опыты проводились в соответствии с директивой Евросоюза № 86-609.

Для регистрации ВП предварительно в медиальную префронтальную кору (AP+3; L0,7; H3 - 5) и вентральный гиппокамп (AP-6,4; L5,5; H4,5 - 5,5) билатерально вживили нихромовые электроды диаметром 200 мкм [2]. Регистрацию ВП и ЭЭГ проводили в свободном поведении после восстановительного периода. Стимуляцию гиппокампа проводили при использовании тех же регистрирующих электродов, которые на время стимуляции автоматически переключали со входа усилителя на выход стимулятора. Тестовое раздражение вентрального гиппокампа проводили одиночными импульсами (0,2 мс), вызывающими ответ величиной в 40% от максимального (латентный период негативного пика 15 - 20 мс), которые подавали 1 раз в 30 с в течение 2-4 часов до и после тетанизации. Для выработки долговременной

потенциации тетанизировали гиппокамп двумя пачками импульсов с интервалом 10 мин (50 имп, 250 Гц, 0,2 мс, амплитуда равна амплитуде тестовых импульсов). Для визуального определения состояния медленноволнового сна и активного бодрствования использовали записи ЭЭГ и результаты видеонаблюдения в 30-ти секундных отрезках между тестовыми импульсами.

Полученные результаты и их обсуждение.

В результате проведенных экспериментов у всех животных в течение регистрируемых периодов времени до и после тетанизации получены ВП, соответствующие периодам активного бодрствования (тета-ритм в гиппокампе, активное перемещение животного по камере) и медленноволнового сна (высокоамплитудная нерегулярная активность в гиппокампе, дельта-волны и К-комплексы в префронтальной коре, неподвижность животного в камере). Получено, что у всех животных ($p<0,01$) тетанизация приводила к длительному, в течение нескольких часов, увеличению амплитуды ВП префронтальной коры в ответ на тестовую стимуляцию вентрального гиппокампа на 150-300%.

Сравнение амплитуды ВП для активного бодрствования и медленноволнового сна показало, что в период предшествующий тетанизации амплитуда ВП почти у всех животных во время сна больше (до 50%), чем в период активного бодрствования. После тетанизации во время долговременной потенциации амплитуда ВП во время сна также оказалась больше, чем во время активного бодрствования, однако у большей части животных разница в амплитуде уменьшилась. Значения амплитуды ВП во время сна до тетанизации в среднем не превышали значения амплитуды ВП во время бодрствования после тетанизации, хотя для отдельных единичных записей такая картина могла наблюдаться.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование существенным образом влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Выводы.

Цикл сон-бодрствование модулирует эффективность синаптической передачи (амплитуда моносинаптических вызванных потенциалов больше во время медленноволнового сна, чем во время активного бодрствования) в гиппокампо-префронтальном пути, однако такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Список литературы.

1. Jay T. M., Burette F., Laroche S. NMDA receptor-dependent long-term potentiation in the hippocampal afferent fibre system to prefrontal cortex in the rat. // Eur. J. Neurosci. - 1995. - Vol. 7, №2. - P. 247–250.

2. Paxinos G., Watson G. The rat brain in stereotaxic coordinates. Compact sixth edition. / London: Academic Press, 2009. - 451 pp

Abstract.

A.N. Serkov
MODULATION OF THE HIPPOCAMPAL-CORTICAL SYNAPTIC EFFICACY DURING THE SLEEP-WAKE CYCLE

Lomonosov Moscow State University, faculty of Biology, Dep. of higher nervous activity, Moscow, Russia

Investigated ratio of modulatory synaptic effects during the sleep-wake cycle and long-term changes of the synaptic efficacy in the hippocampo-cortical connections. The results obtained indicate that the sleep-wake cycle effects on the synaptic transmission efficacy in the hippocampal-prefrontal pathway, but such modulation does not overlap the effect of long-term potentiation under natural physiological conditions.

Keywords: synaptic efficacy, hippocampus, prefrontal cortex, sleep-wake

УДК: 612.821.7

***И.Н. Пигарев*[1], *Е.В. Левичкина*[1,2]**

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБСОЛЮТНОЙ ГЛУБИНЕ, ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КОШЕК В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ

[1]*Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН.* [2]*отдел оптометрии и зрения. Университет Мельбурна, Австралия*

Резюме. Анализировали активность 383 нейронов зрительной коры у бодрствующих кошек, находящихся на тележке, приближающейся к экрану, на всю поверхность которого проецировали синусоидальные решетки разных ориентаций и пространственных частот. У 20-ти процентов исследованных нейронов обнаружено предпочтение к абсолютному расстоянию до экрана независимое от пространственной частоты тестовых решеток. Анализ условий стимуляции показал, что информацию о глубине эти нейроны могли получать только из памяти.

Ключевые слова: восприятие глубины, первичная зрительнвая кора, V1, константность глубины, 3D.

Механизмы трехмерного зрения, исследованные во многих лабораториях у людей и животных, позволяли определять расстояние до объекта или относительно плоскости фиксации взора, или относительно положения других объектов в зрительной сцене. Очевидно, что для эффективного представления трехмерного окружения, дающего представление об абсолютных расстояниях до окружающих объектов, в зрительной системе должны работать дополнительные механизмы константности восприятия глубины. Нейроны со свойствами, отражающими отдельные черты константности глубины, были описаны в теменной коре и экстрастриарных затылочных зрительных зонах. Также было показано, что и в первичной зрительной коре - зоне V1, ответы некоторых нейронов на стимулы постоянных угловых размеров менялись в зависимости от абсолютного расстояния до глаз животного.

В настоящей работе выясняли, не появятся ли в первичной зрительной коре нейроны с настройкой на абсолютную глубину в условиях применения зрительных сцен, реально расположенных на разных расстояниях в знакомой для поведенчески активного животного обстановке и при сохранении естественных движений глаз. Активность одиночных нейронов первичной зрительной коры регистрировали у

бодрствующих кошек с безболезненно фиксированной головой, сидящих на тележке перед большим экраном для обратной проекции.

В ходе эксперимента тележка медленно приближалась к проецируемым на всю поверхность экрана синусоидальным решеткам с ориентациями, оптимальными для исследуемых нейронов. Когда тележка находилась вблизи от зрительной сцены, экран включал практически все поле зрения (160º в горизонтальном направлении). В удаленном положении (3 метра) экран покрывал только центральные 60º поля зрения (по 30º в каждом направлении. Однако, поскольку у кошек отклонения взора более чем на 5 º редки и краткосрочны, мы были уверены, что исследуемые рецептивные поля и их окружение в пределах 20º постоянно находились в пределах экрана. Средняя освещенность лабораторного окружения, которое при далеком расстоянии тележки могло попадать на периферию сетчатки, поддерживалось таким же, как и средняя освещенность основного экрана.

Если оптимальными для исследуемых нейронов были вертикальные или наклонные решетки, один глаз животного закрывали, чтобы избежать возможности иллюзорного восприятия глубины из-за влияния "эффекта обоев", возникающего при бинокулярном рассматривании периодически организованных зрительных стимулов. При предпочтении к горизонтальным решеткам стимуляция была бинокулярная.

Каждый нейрон тестировали при приближении тележки к двум решеткам, пространственные частоты которых отличались в два раза.

Если нейрон коры обладал предпочтением к определенной пространственной частоте решетки, проецируемой на рецептивное поле сетчатки глаза, его активность должна была иметь четкий максимум на определенном расстоянии животного от экрана. После увеличения пространственной частоты решетки вдвое расстояние до точки с максимальным ответом в силу геометрических соображений должно было сократиться в два раза. Для гипотетических нейронов, избирательных к абсолютной глубине, при смене решеток расстояние до точки максимального ответа должно было остаться неизменным. В наших экспериментальных условиях 20% исследованных нейронов демонстрировали избирательность к абсолютному расстоянию, независимо от пространственной частоты предъявляемых решеток. Мы интерпретируем эти результаты как определенное указание на использование информации об абсолютной глубине в первичной зрительной коре.

В нашей работе большая часть нейронов была исследована в монокулярных условиях, что исключало бинокулярные ключи оценки расстояния. Применение синусоидальных решеток исключало возможность использования аккомодации для оценки глубины, поскольку из-за отсутствия высокочастотных составляющих эти решетки постоянно видны как расфокусированные. Таким образом, приходится допустить, что информацию о глубине нейроны первичной зрительной коры могли извлекать только из памяти [1].

Работа поддержана грантами РФФИ 13-04-00941 и 16-04-00413 и грантом NHMRC Австралии.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Levichkina E. V. Absolute depth selectivity in cat primary visual cortex under natural viewing conditions. Frontiers in Systems Neuroscience. 2016. 10:66. doi: 10. 3389/fnsys. 2016. 00066

Abstract.

I. N. Pigarev , E. V. Ltvichkina

ABSOLUTE DEPTH SENSITIVITY IN CAT PRIMARY VISUAL CORTEX UNDER NATURAL VIEWING CONDITIONS

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Dep. of Optometry and Vision Sciences, The University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia

Neuronal activity in area V1 was recorded in cats sitting on a trolley, which approached towards the large screen. Sinusoidal gratings of various orientations and spatial frequencies were rear projected on this screen. Preference to the absolute depth independent of spatial frequency of the visual stimuli was found in 20% of 383 studied neurons. Analysis of stimulation conditions revealed that these neurons could obtain depth information only from memory.

Keywords: depth perception, primary visual cortex, V1, depth constancy, 3D

УДК: 612.821.7

***И.Н. Пигарев*[1], *М.Л. Пигарева*[2]**

ИССЛЕДОВАНИЯ СНА ПОМОГАЮТ ЛОКАЛИЗОВАТЬ МОЗГОВЫЕ СТРУКТУРЫ, СВЯЗАННЫЕ С СОЗНАНИЕМ

[1]*Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН.* [2]*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

Резюме. Если сознание связано с работой нейронов, то активность структур, реализующих сознание, должна снижаться при засыпании. Исследования мозга показали, что средняя активность корковых нейронов во сне возрастает. Более того, кора в период сна переключается на анализ интероцептивной информации. В то же время во сне активно блокируются проекции из коры на базальные ганглии, нейроны которых действительно замолкают. Таким образом, именно базальные ганглии могут быть субстратом высших функций сознания.

Ключевые слова: сон, бодрствование, сознание, кора мозга, базальные гангии, висцеральная теория сна.

Общепризнано, что сознание активно в бодрствовании и полностью или в значительной степени инактивировано в состоянии сна. Если исходить из положения, что работа сознания связана с активностью нейронов головного мозга, то следует ожидать, что активность тех структур, которые непосредственно связаны с функциями сознания, также будут существенно снижаться при переходе от бодрствования ко сну.

Уже первые регистрации активности нейронов коры больших полушарий у млекопитающих, многократно повторенные и подтвержденные последующими исследованиями, включая и наши собственные, выявили поразившее многих явление – средняя активность корковых нейронов во сне не только не снижалась, но часто могла даже возрастать по сравнению с бодрствованием. Более того, многие нейроны, молчащие в бодрствовании, начинали разряжаться во сне. Это определенно свидетельствовало о том, что кора мозга непосредственного отношения к реализации сознания не имеет. Работы, проведенные с той же логической посылкой, но использовавшие методы визуализации корковой активности (ПЭТ и МРТ) также подтвердили отсутствие существенных изменений в активации коры мозга при переходе от бодрствования ко сну.

В процессе разработки висцеральной теории сна был открыт источник корковой активности в периоды сна. В многочисленных экспериментах было показано, что все исследованные корковые зоны от затылочного до лобного полюса в период сна

переключаются на анализ информации, приходящей от висцеральных систем организма – органов желудочно-кишечного тракта, сердца, системы дыхания. Таким образом, кора мозга начинает представляться универсальным процессором, проводящим некоторые операции с входной информацией безотносительно к ее смысловому содержанию. В состоянии бодрствования кора проводит предварительный анализ экстеро- и проприоцептивной информации и подготавливает эту информацию к передаче в структуры, связанные с ее "высшим анализом", осмыслением и принятием решения. Активность именно этих структур должна прекращаться в состоянии сна, когда вся кора переключается на анализ висцеральной информации, а сознание инактивируется.

Электрофизиологические методы и методы нейровизуализации позволили найти отделы мозга, обладающие такими свойствами. Это структуры базальных ганглиев, нейроны которых отвечали на экстероцептивные и проприоцептивные стимулы в бодрствовании и прекращали активность в состоянии сна. Наши эксперименты показали, что, действительно, при развитии сна возбудительные проекции из коры на базальные ганглии активно блокируются.

Связь структур базальных ганглиев с высшими функциями мозга предполагалась довольно давно и их роль как высшего ассоциативного центра мозга была очевидна, уже исходя из их анатомической организации и характера связей. Однако то, что кора мозга в силу своей морфофункциональной организации не подходит на роль субстрата высших мозговых функций наиболее отчетливо проявилось именно в исследованиях нейронной активности коры в цикле сон-бодрствование.

Конечно, нелегко принять такое изменение картины организации мозга. Но нужно вспомнить, что в рамках нейрофизиологической парадигмы двадцатого века для состояния сна вообще не нашлось места и его функция, несмотря на многочисленные исследования, так и оставалась загадкой. В новой парадигме функция сна становится простой и очевидной, а многочисленные явления, связанные с состоянием сна, находят естественное объяснение, открывая широкое поле для новых и целенаправленных исследований [1].

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00413 и РГНФ № 15-06-10390.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Pigareva M. L. The state of sleep and the current brain paradigm // Frontiers in Systems Neuroscience. - 2015. - Vol. 9. Article 139. doi: 10. 3389/fnsys. 2015. 00139).

Abstract.

I.N. Pigarev , M.L. Pigareva

STUDIES OF SLEEP HELP TO LOCALIZE BRAIN STRUCTURES ASSOCIATED WITH CONSCIOUSNESS

Institute for information transmission problems (Kharkevich institute), Russian Academy of Sciences Institute of higher nervous activity and neurophysiology, Russian AcadSci., Moscow, Russia

If consciousness is connected with neuronal function, activity of the structures, engaged in realization of consciousness should diminish in sleep. However, activity of the cortical neurons in sleep is growing. Even more, cortical neurons in sleep switch to the processing of interoceptive information. At the same time cortical projections to basal ganglia during sleep are actively blocked, and their neurons stay silent. Thus, namely basal ganglia fit better to be a substrate of consciousness.

Keywords: sleep, wakefulness, consciousness, cerebral cortex, basal ganglia, visceral theory of sleep.

УДК: 612.821.73

В.Д. Лаврова

ОТРАЖЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА В ЛОКАЛЬНЫХ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

Институт проблем передачи информации им.А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. Исследовали отражения работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование. На двух кошках биполярными микроэлектродами регистрировали локальные медленные потенциалы, а также ЭКГ, ЭЭГ, ритм дыхания и движения глаз. Анализировали периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Показано, что во время сна активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры, чего не наблюдается в состоянии бодрствования.

Ключевые слова: сон, сердце, инсулярная кора, LFP, висцеральная теория сна.

Согласно висцеральной теории сна [1], корковые сенсорные зоны головного мозга, вовлечённые в состоянии бодрствования в анализ экстероцептивной информации, поступающей от органов чувств, во время сна переключаются на анализ интероцептивной информации, приходящей от висцеральных органов. Эта теория подтверждалась наблюдениями появления в периоды медленного сна в зрительных зонах коры мозга ответов на сигналы от органов желудочно-кишечного тракта. [2], [3] Затем вызванные потенциалы, синхронные с сердечными сокращениями, были обнаружены во время сна в лобной коре. [4] Особый интерес в этом отношении представляла инсулярная кора, известная наличием связей со многими висцеральными системами организма.

Целью данной работы был поиск проявления работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование, а также попытка локализации зон коры, которые вовлечены в обработку информации, приходящей от сердца.

На двух взрослых кошках регистрировали локальные медленные потенциалы (LFP), используя биполярные отведения от инсулярной коры в обоих полушариях, с помощью двух пар регистрирующих микроэлектродов (расстояние между кончиками в каждой паре составляло около 300 мкм). Места для установки электродов были выбраны согласно данным предшествующей работы, с использованием индивидуальных стереотаксических атласов, изготовленных по результатам МРТ-сканирований. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали от электродов, помещенных в желудок и на голову кошек. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) записывали от двух интракраниальных макроэлектродов, размещенных на твёрдой мозговой оболочке в правом и левом полушарии затылочной коры. Дополнительно для определения фаз сна велась регистрация ритма дыхания животного и движений глаз.

Анализ был проведён по материалам двенадцати записей длительностью 2-5 часов, включающих периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Обработку и статистический анализ записей проводили в программе Spike2 CED с использованием специально написанных скриптов. Объектом поиска являлся гипотетический нервный ответ, связанный с ритмом биения сердца.

В ходе исследования было показано, что активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры мозга. Связь сердечного ритма и электрической активности корковых зон устанавливается в период сна и отсутствует в период бодрствования, что подтверждает изначальную гипотезу.

Список литературы.

1. Пигарев И. Н. Висцеральная теория сна //Журнал высшей нервной деятельности. – 2013. – Т. 63. – №. 1. – С. 86-104.
2. Pigarev I. N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep //Neuroscience. – 1994. – Т. 62. – №. 4. – С. 1237-1243.
3. Pigarev I. N., Bagaev V. A., Levichkina E. V., Fedorov G. O., Busigina I. I. Cortical visual areas process intestinal information during slow-wave sleep //Neurogastroenterology & Motility. – 2013. – Т. 25. – №. 3. – С. 268.
4. Лаврова В. Д. Исследование отражения работы сердца в активности корковых сенсорных зон в цикле сон-бодрствование //Сборник трудов 39-й междисциплинарной школы-конференции ИППИ РАН Информационные технологии и системы 2015. – 2015. – С. 7$10^{-7}$22.

Abstract.

V.D. Lavrova

LFP RESPONSES IN INSULAR CORTEX RELATED TO CARDIAC ACTIVITY IN THE SLEEP-WAKE CYCLE

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) RAS

Our aim was to explore insular cortex in order to find any manifestations of cardiac activity in local field potentials (LFPs). In two adult cats, LFPs were recorded with intracortical bipolar leads from insular cortex; also, we registered ECG, EEG, respiration and eye movement. The analysis included periods of wakefulness, NREM and REM sleep. Our results show that heartbeats are reflected in LFPs of insular cortex indeed. This effect was found in sleep and was not observed during wakefulness.

Keywords: sleep, heart, insular cortex, LFP, visceral theory of sleep

УДК: 612.826.4:57.053

А.А. Петрова, А.Н. Инюшкин

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ВХОДОВ ИЗ АРКУАТНОГО В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО КРЫС IN VITRO

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева", каф. физиологии человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В электрофизиологических экспериментах на саггитальных срезах гипоталамуса крыс с использованием техники перистимульной временной гистограммы (PSTH) впервые были получены результаты, свидетельствующие о существовании модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов из аркуатного в супрахиазматическое ядро, являющееся местом локализации циркадианных биологических часов.

Ключевые слова: нейропептид Y, супрахиазматическое ядро, аркуатное ядро, спайковая активность, спайковый код.

Околосуточные биологические ритмы млекопитающих регулируются циркадианными часами, расположенными в супрахиазматическом ядре гипоталамуса [1 с.40]. Поскольку период собственного эндогенного циркадианного ритма осциллятора не равен в точности 24 часам, требуется его синхронизация с внешним геофизическим суточным ритмом. Один из важнейших механизмов синхронизации циркадианного осциллятора реализуется при участии афферентных проекций, входящих в состав геникулогипоталамического пути, содержащего в качестве

основного трансмиттера нейропептид Y [5, с.5]. Результаты, полученные в предыдущих исследованиях in vitro [2, с. 1260], дают основание полагать, что наблюдавшиеся эффекты нейропептида Y были обусловлены его непосредственным действием на уровне нейронов супрахиазматического ядра. Однако активность нейропептида Y может быть связана с его опосредованным модулирующим влиянием на афферентные входы из других структур, также присутствующих в срезе мозга. Такой структурой, в частности, может являться расположенное каудальнее аркуатное ядро. Как известно, здесь находится многочисленная популяция орексигенных нейронов, осуществляющих экспрессию нейропептида Y и играющих важнейшую роль в регуляции аппетита, потребления пищи и метаболизма [3, с. 353]. Основной целью настоящего исследования была проверка гипотезы о способности нейропептида Y модулировать функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра.

Эксперименты выполнены на сагиттальных переживающих срезах гипоталамуса крыс, включающих супрахиазматическое и аркуатное ядра. С помощью электрофизиологической техники построения и анализа перистимульной временной гистограммы (PSTH) изучали модулирующее влияние 10 нМ нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра. В данных экспериментальных условиях статистически значимые реакции на стимуляцию аркуатного ядра в виде простых однофазных или комплексных реакций были зарегистрированы у 26 из 54 протестированных нейронов супрахиазматического ядра, при этом в большинстве случаев реакции оказались коротколатентными (<20 мс). Из 26 клеток у 8 нейронов реакция протекала в виде коротколатентного возбуждения, у 6 нейронов – в виде коротколатентного торможения, у 12 нейронов наблюдались комплексные двух- и трёхфазные реакции в виде различных сочетаний возбуждения и торможения. Действие нейропептида Y вызвало качественное изменение реакций (в виде исчезновения исходных или появления новых реакций) у 7 нейронов, первоначально отвечавших на стимуляцию, и у 1 нейрона, первоначально не отвечавшего на стимуляцию аркуатного ядра. Кроме этого в ряде случаев под влиянием пептида наблюдалось изменение латентного периода и продолжительности реакций. Полученные результаты подтверждают существование афферентных проекций в супрахиазматическое ядро из аркуатного ядра, которое играет важнейшую роль в регуляции аппетита, количества потребляемой пищи и метаболизма. Эти проекции могут принимать участие в механизмах нефотической настройки циркадианного осциллятора в соответствии с уровнем энергообмена, режимом питания, выраженностью пищевой мотивации. Поскольку большинство ответов характеризовалось коротким латентным периодом, данные афферентные проекции скорее всего являлись моно- или олигосинаптическими, хотя в ряде случаев в состав комплексных реакций входила фаза длиннолатентного возбуждения. Присутствие последней свидетельствует о том, что небольшая часть нейронов супрахиазматического ядра может дополнительно получать возбуждающую афферентацию из области аркуатного ядра через окольные полисинаптические

проекции [4, с.74]. Эффекты нейропептида Y проявились в качественных и количественных изменениях реакций нейронов супрахиазматического ядра на электростимуляцию в вентромедиальной области аркуатного ядра. Качественные изменения, наблюдавшиеся в 8 случаях, характеризовались появлением дополнительной или исчезновением предсуществующей фазы реакции на фоне действия пептида. Количественные изменения проявлялись в статистически значимых изменениях латентного периода и продолжительности реакций на стимуляцию, зарегистрированных при воздействии исследуемого вещества. Таким образом, полученные данные являются экспериментальным подтверждением модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние части афферентных входов, поступающих к нейронам супрахиазматического ядра из области аркуатного ядра.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б., Попов А. В. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологических функций / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Успехи физиол. Наук – 2011. – Т. 42, №4. С. 39–58.
2. Инюшкин А. Н. Влияние нейропептида Y на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра крыс in vitro / А. Н. Инюшкин, А. А. Петрова, М. А. Ткачева, Е. М. Инюшкина // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова – 2015. – Т. 101, № 11. С. 1257-1269.
3. Bi S. Role of dorsomedial hypothalamic neuropeptide Y in energy homeostasis. / S. Bi // Peptides. – 2007. – Vol. 28. №2. P. 352–356.
4. Krout K. E CNS inputs to the suprachiasmatic nucleus of the rat / K. E. Krout, J. Kawano, T. C. Mettenleiter, A. D. Loewy // Neuroscience – 2002. – Vol. 110, №1. P. 73–92.
5. Morin L. P. Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system / L. P. Morin // Exp. Neurol. – 2013. – Vol. 243, № 4. P. 4–20.

Abstract.

A.A. Petrova, A.N. Inyushkin

THE EFFECT OF NEUROPEPTIDE Y ON SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS OF RAT IN VITRO

Samara National Research University

In the electrophysiological experiments on sagittal hypothalic slices of rats, the technique of peristimulus time histogram (PSTH) was used. The data were obtained indicate the ability of neuropeptide Y to modulate a functional state of afferent inputs from the arcuate to the suprachiasmatic nucleus, which is the site of the localization of the circadian biological clock.

Keywords: neuropeptide Y, suprachiasmatic nucleus, arcuate nucleus, spike activity, spike code

УДК: 612.82

А.А. Камалитдинова, А.О. Еремеева, В.А. Канайкин, Р.В. Ишутинов, И.Р. Бахтогаримов, Н.С.Ключников, Н.Л.Михайлова

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ спектральной мощности (СПМ) α-, β1-, β2-,θ-,Δ- активностей ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования и при функциональных пробах у праворуких (ПР) и леворуких (ЛР) людей. Выявлены особенности изменений СПМ у ЛР и ПР в исходной ЭЭГ и во время проведения проб. При пробах у ЛР СПМ уменьшалась в низком диапазоне частот, у ПР СПМ возрастала в высокочастотном, что, возможно, свидетельствует о различных стратегиях формирования деятельности мозга у ПР и ЛР .

Ключевые слова: электрическая активность мозга, электроэнцефалограмма, моторная асимметрия.

Актуальность. Изучение закономерностей электрических показателей функциональной межполушарной асимметрии мозга (ФМА) у праворуких (ПР) и

леворуких (ЛР) людей является актуальной из-за теоретической и практической значимости. и недостаточной изученности этого вопроса [1]. Цель исследования. Проведение сравнительного анализа ЭЭГ-активности в правой (ПП) и левой (ЛП) гемисферах мозга у ПР и ЛР.

Материалы и методы исследования. У студентов обоего пола, с моторной асимметрией (ПР, ЛР) регистрировалась ЭЭГ, униполярно, по схеме «10-20» на фоне спокойного бодрствования, при закрытых глазах и функциональных пробах (ФП): фотостимуляция (ФС), открытие глаз (ОГ), задержка дыхания на вдохе (ЗДВд) и выдохе (ЗДВыд), гипервентиляция (ГВ), счет в уме. Для регистрации ЭЭГ использовался комплекс «Нейровизор NVXdigitalDCEEG».

Анализировалась спектральная мощность (СПМ) альфа (α)-, бета1(β1)-, бета2 (β2)-,гамма (γ)-, дельта (Δ)- и тета (θ)- диапазоне частот во всех отведениях.

Профиль моторной межполушарной асимметрии определяли по кистевой динамометрии, предпочтению руки для письма, тесту на скрещивание пальцев и рук, тесту «аплодисменты». Для статанализа применялся непрямой t-тест Стьюдента. Исследования велись с учетом биоэтических норм. Результаты исследования. Результаты показали, что СПМ у ЛР в исходной ЭЭГ для большинства активностей (кроме α) была достоверно больше, чем у ПР. СПМ носила асимметричный характер. У ЛР СПМ преобладала в ПП, а у ПР - в ЛП. У ПР и ЛР отмечено различие в реакциях на ФП. Во фронтальных отведениях (F1-F8) на все виды ФП у ЛР наблюдалось уменьшение СПМ в Δ-,θ- и α- диапазоне частот и реакции были более выражены в ЛП, а у ПР отмечалось увеличение СПМ в диапазоне высоких частот, особенно для β2- и γ-диапазона, как в ПП, так и ЛП. У ПР в височных отведениях отмечена низкая реактивность на ФП, связанные с изменением кислородного обеспечения мозга. У ЛР в этих отведениях ЗВд и ЗВыд в начале проведения ФП отмечалось существенное уменьшение СПМ Δ- и θ-активности в ЛП, к моменту окончания ФП изменения наблюдались в ПП. У ПР эти пробы вызывали увеличение СПМ γ-активности в обеих гемисферах.

У ЛР и ПР выявлено увеличение СПМ α-активности в направлении от фронтальных отведений к височным и затылочным. В этом же направлении повышалась реактивность СПМ α-активности на ФП как у ПР , так и ЛР. Наибольшее снижение СПМ α- активности отмечено на пробу ОГ. Изменения наблюдались относительно симметрично в правом и левом полушариях головного мозга.

Заключение. Сравнительный анализ ЭЭГ-активности обнаружил общие закономерности в нейродинамике электрических процессов у людей с различным профилем моторной асимметрии и выявил некоторые особенности реагирования СПМ на функциональные пробы у леворуких и праворуких людей. Вероятно, для обеспечения адекватного реагирования на ситуацию у ПР и ЛР людей функциональное состояние мозга обеспечивается разными стратегиями.

Список литературы.

1. В. Ф. Фокин,А. И. Боравова,Н. С. Галкина,Н. В. Пономарева,И. А. Шимко. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии / Рук-во по функциональной межполушарной асимметрии. -М., Научный мир. -2009. -С. 389-399.

Abstract.

A.A. Kamalitdinova, A.O. Eremeeva, V.A. Kanaikin, R.V. Ishutinov, I.R. Bakhtogarimov, N.S. Klyuchnikov, N.L.Mikhailova

ELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN PEOPLE WITH A VARIOUS PROFILE OF MOTOR ASYMMETRY

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

A comparative analysis of the spectral power (SP) of α-, β1-, β2-, θ-, Δ- EEG activity in the state of quiet wakefulness and in functional samples of right-handed (RH) and left-handed (LH) people was carried out. LH and RH in the initial EEG and during the sampling. At trials in LH the SP decreased in a low range of frequencies, at RH of SP increased in high-frequency, that, probably, testifies to various strategy of formation of activity of a brain at RH and LH.

Keywords: brain electrical acti, electroencephalogram, motor asymmetry

УДК: [612.821.7:612.143]-053.6

Д.Ю. Кувшинов

КАЧЕСТВО СНА И ПАРАМЕТРЫ НЕЙРОДИНАМИКИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Кемерово, Россия

Резюме. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у молодежи. Известно, что наличие повышенного артериального давления (АД) является фактором риска формирования легких когнитивных отклонений. В данной работе показано, что работоспособность головного мозга в целом выше у лиц мужского пола. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным систолическим АД отмечались уравновешенность процессов возбуждения и торможения, а также относительно высокое качество сна.

Ключевые слова: качество сна, нейродинамика, артериальное давление, юношеский возраст.

Одним из донозологических состояний является так называемое «высокое нормальное давление» – 130-139/85-89 мм рт. ст. [Vasan R.S. e. a., 2001]. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у детей и подростков [Lurbe E. e.a., 2016]. Высокое артериальное давление может отразиться на психических функциях человека [Qiu C. e.a., 2005]. В работах кемеровских кардиологов показано, что наличие повышенного АД является фактором риска формирования легких и умеренных когнитивных отклонений [Смакотина С.А. с соавт., 2008]. Однако неясно - имеется ли связь высокого нормального АД с нейродинамическими функциями и качеством сна у молодежи.

Материалы и методы исследования. У практически здоровых студентов 1 и 2 курсов медицинского университета (141 юношей и 445 девушек) 17-21-летнего возраста в условиях лаборатории в утренние часы (с 8.00 до 12.00) при информированном письменном согласии студентов оценивали нейродинамические характеристики мозга с помощью автоматизированной программы «Статус ПФ». Исследовалась реакция на движущийся объект (РДО), что позволяло судить о соотношении (уравновешенности) возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга. Сила нервных процессов и работоспособность головного мозга (РГМ) определялась в режиме «обратная связь», показателем РГМ являлось суммарное

количество обработанных за 5 минут сигналов, отражающее способность нервных клеток ЦНС выдерживать длительное концентрированное возбуждение. Уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП НП) также определяли при работе установки в режиме «обратная связь».

Оценка качества сна проводилась по анкете, разработанной медицинским центром управления делами Президента РФ, оценивались изменения качества сна за последние три месяца [Миронов, С.П., 1998].

На уровне плечевой артерии автоматически определяли артериальное давление и частоту пульса прибором «Omron MX-3».

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistika 6.0». Определялись M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Достоверность внутригрупповых различий при проверке статистических гипотез определялась с помощью критерия Манна-Уитни (U-критерия).

Результаты и их обсуждение. Все испытуемые были разделены на 3 подгруппы - лица с оптимальным, нормальным и высоким нормальным систолическим артериальным давлением (АДс). У юношей с оптимальным АДс (32 человека) было относительно невысоким качество сна - 87,16±1,61 балла, у юношей с нормальным АДс (61 человек) качество сна было близким - 88,57±1,43 балла, у юношей с высоким нормальным АДс (48 человек) качество сна достигало 91,35±1,31 балла. Показатели нейродинамики достоверно различались в реакции на движущийся объект (РДО), тормозной процесс - 23,03±1,20 мс, 23,56±0,83 мс и 27,46±1,73 мс соответственно. Также достоверно различались и параметры работоспособности головного мозга - 559,44±17,69, 559,31±11,46 и 570,42±10,10 обработанных за 5 минут сигналов.

У девушек с оптимальным АДс (280 человек) было относительно невысоким качество сна - 88,21±0,64 балла, у студенток с нормальным АДс (132 человека) качество сна было близким - 88,61±0,91 балла, у девушек с высоким нормальным АДс (33 человека) качество сна достигало 107,84±2,16 балла. Параметры РГМ разнились мало - 548,8±4,51, 549,35±7,43 и 546,68±12,94 обработанных за 5 минут сигналов. Различия в параметрах нейродинамики в реакции на движущийся объект (РДО), возбудительный процесс, имели характер тенденции с несколько меньшими показателями у девушек с оптимальным АДс - 36,68±1,00 мс, соответственно в двух других подгруппах - 38,58±1,51 мс и 38,55±3,30 мс.

РГМ оказалась в целом выше у лиц мужского пола, у девушек с увеличением РГМ наблюдался рост функциональной подвижности. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным АДс отмечались уравновешенность процессов возбуждения и торможения, а также высокое качество сна.

Список литературы.

1. Vasan R. S., Harson M. G., Heip E. P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // N. Engl J. Med. – 2001. – Vol. 345, №7. – P. 1291-1297.

2. Lurbe E., Ingelfinger J. R. Blood pressure in children and adolescents: current insights // J. Hypertens. – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 176-183.

3. Qiu C., Winblad B., Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, №8. – P. 487-499.

4. Смакотина С. А., Трубникова О. А., Барбараш О. Л. Показатели нейродинамики у пациентов

молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №2 – С. 29-34.

5. Миронов С. П. Концептуальная и экспериментальная проработка эпидемиологии нарушения сна у населения России // Кремлёвская медицина. – 1998. – №5, Прил. Сомнология. – С. 8-32.

Abstract.

D.Yu. Kuvshinov

SLEEP QUALITY AND PARAMETERS OF NEURODYNAMICS AT PERSONS OF YOUTHFUL AGE WITH DIFFERENT LEVELS OF NORMAL ARTERIAL PRESSURE

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Now the question of development of a prehypertension among young people. It is shown that presence of high arterial pressure (AP) is risk factor of formation of easy cognitive deviations. The work shows that operability of the brain is generally higher in males. As in boys and girls with high normal systolic arterial pressure were observed steadiness of processes of excitation and inhibition, as well as the high quality of sleep.

Keywords: quality of a sleep, neurodynamics, arterial pressure, youthful age

УДК: 57.045+57.034

***А.А. Станкевич*[1]*, Д.Ш. Джалилова*[2]*, М.Е. Диатроптов*[2]**

12.175-СУТОЧНЫЙ РИТМ В ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ, АТМОСФЕРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

[1]*ИТЭБ РАН, сектор космофизических исследований, Пущино, Россия;* [2]*НИИМЧ, лаб. иммуноморфологии воспаления, Москва, Россия*

Резюме. Сопоставлена динамика некоторых гелиофизических и атмосферных процессов с установленными ранее у млекопитающих и птиц 12.175- и 4.06-суточными биоритмами изменения митотической активности эпителиальных тканей и глюкокортикоидных гормонов. В гелиофизических и атмосферных процессах установлены 12.175- и 4.06-суточные периодичности, однако они наблюдаются только в определенные временные интервалы, тогда как анализируемые биоритмы проявляются во все сезоны года и все фазы солнечной активности.

Ключевые слова: атмосферное давление, межпланетное магнитное поле, магнитное поле Солнца, синхронизаторы, инфрадианные биоритмы.

Проблема формирования и синхронизации инфрадианных биоритмов (т.е. биоритмов с периодами от 28 часов до месяца) остается открытой до настоящего времени.

Ранее, нами было установлено, что структурные и функциональные параметры, отражающие состояние иммунной и эндокринной систем, и динамика пролиферативной активности эпителия у млекопитающих и птиц синхронно ритмически изменяются в инфрадианном диапазоне с периодами 4 и 12 суток [1, 2, 3, 4]. При многолетнем хронологическом анализе фаз инфрадианных биоритмов в разные сезоны выявлено смещение акрофазы на 1 сутки вперед каждые 60–72 суток, в связи с чем уточнённые периоды этих биоритмов составляют 12.175 и 4.06 суток. Синфазное проявление инфрадианных биоритмов, как у большинства исследуемых особей одного вида, так и у разных видов млекопитающих и птиц, сохранение периода и фазы инфрадианных биоритмов в условиях длительной световой депривации указывают на существование, внешнего фактора их синхронизации [1, 2, 3, 4].

Цель работы - выявление 12.175- и 4.06-суточной ритмичности в динамике гелиогеофизических и атмосферных процессов в разные фазы солнечной активности и сезоны года, что позволит более определенно охарактеризовать фактор или группу факторов, синхронизирующих инфрадианные биоритмы.

Выявление 12.175-суточного ритма проводилось методом наложенных эпох. Распределение физических показателей среды (ежесуточные изменения атмосферного давления, температуры воздуха, значений Bz-компоненты межпланетного магнитного поля (ММП), ежесуточные значения Ap-индекса геомагнитной активности и данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца и ММП) осуществлялось по дням 12.175-суточного ритма митотической активности эпителия пищевода крыс и перепелов, установленного в работах [3, 4].

Данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца, определяемого как суммарный магнитный поток с диска Солнца, анализировали за период 1975-2016 гг, а о смене границ секторов ММП за 1926-2016 гг. (wso.stanford.edu/). Ежесуточные данные об атмосферном давлении и о среднесуточной температуре воздуха за 1950-2016 гг в Москве (ВДНХ) взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int).

Статистическая значимость вероятности события в определенный день периода по сравнению со средним уровнем, или между значениями в акрофазе и батифазе оценивалась по непараметрическим критериям Хи-квадрат и z-тест (SigmaStat) при $p<0.05$.

В ходе работы 12.175-суточный ритм был выявлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -10$ гПа), проявляющийся в период с сентября по май. 2) В смене знака среднего магнитного поля Солнца независимо от фазы 11-летнего цикла активности Солнца и сезона года. 3) В отрицательных среднесуточных значениях Bz-компоненты ММП, но только в годы высокой активности Солнца.

4.06-суточный ритм в рамках 12.175-суточного цикла нами установлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -6.5$ гПа), проявляющийся в период с мая по август. 2) В смене границ ММП с плюса на минус, но только в годы высокой активности Солнца. 3) В динамике повышения атмосферного давления и наблюдается в той же фазе, что и смена границ ММП с плюса на минус, но при этом выявляется при любом уровне солнечной активности, однако только в период с января по апрель и с июля по октябрь. 4) В динамике изменения среднесуточной температуры воздуха зимой (похолодания: $\Delta t \leq -5.5$ °C) и весной (потепления: $\Delta t \geq 3.0$ °C).

В рамках полученных результатов можно было бы связать 4.06-суточный биоритм с изменением атмосферного давления и сменой знака ММП с плюса на минус. Однако такая связь для атмосферного давления прослеживается только в январе-апреле и июле-октябре, а для смены границ секторов только в годы высокой активности Солнца.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что 12.175- и 4.06-суточные периоды достоверно выявляются в гелиофизических процессах в зависимости от фазы 11-летнего цикла активности Солнца, а в атмосферных явления

независимо от фазы солнечной активности, но только в определенные сезоны года, тогда как в биологических процессах 12.175- и 4.06-суточные ритмы проявляются примерно с одинаковой выраженностью во все сезоны и фазы солнечной активности.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Многодневные ритмические изменения субпопуляционного состава лимфоцитов, уровня интерлейкина-2 и кортизола в периферической крови здоровых доноров. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011 – № 11. – С. 564-567.
2. Диатроптов М. Е. Инфрадианные ритмы митотической активности эпителия пищевода и уровня кортикостерона и тироксина у японских перепелов (Coturnix japonica). // Цитология. – 2013. – Т. 55, № 5. – С. 333-337.
3. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфрадианных биоритмов митотической активности эпителия пищевода у японских перепелов (Coturnix japonica. и крыс Вистар. // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.
4. Диатроптов М. Е., Макарова О. В. Инфрадианные биоритмы митотической активности эпителия у самцов крыс Вистар. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158, № 9. – С 370-375.

Abstract.

A.A.Stankevich, D.Sh. Dzhalilova, M.E. Diatroptov

12.175-DAY RHYTHM IN HELIOPHYSICAL, ATMOSPHERIC AND BIOLOGICAL PROCESSES

ITEB RAS, cosmophysical investigations sector, Pushchino, Russia; RIHM, immunomorphology of inflammation lab., Moscow, Russia

The study compares dynamics of some heliophysical and atmospheric processes with 12.175- and 4.06-day biorhythms in mammals and birds: alterations in mitotic activity of epithelial tissues and concentration of glucocorticoid hormones. 12,175- and 4.06-days periodicities were revealed in heliophysical and atmospheric processes, but they were observed only at a certain time intervals, whereas the biorhythms were manifested with equal degree in all year seasons and solar activity phases.

Keywords: atmospheric pressure, interplanetary magnetic field, solar magnetic field, synchronizers, infradian biorhythm

УДК: 57.045+57.034

Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов

ЧЕТЫРЕХСУТОЧНЫЙ БИОРИТМ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ И УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА У САМЦОВ КРЫС И ИХ ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Рассмотрена динамика атмосферного давления как синхронизатора этих биоритмов. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, однако биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года.

Ключевые слова: 4-суточный биоритм, синхронизаторы, гипоксия, кортикостерон.

В литературе представлен ряд работ, указывающих на существование около 4-суточного биоритма уровня глюкокортикоидных гормонов, как у экспериментальных животных, так и человека [2, 4, 5]. Нами установлено, что у млекопитающих и птиц 4-суточный биоритм концентрации глюкокортикоидных гормонов и связанные с ним колебания ряда физиологических показателей – двигательной активности,

митотического индекса эпителия пищевода, субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови – проявляются синхронно у разных особей и видов [1].

Целью работы было изучение устойчивости к гипоксии половозрелых самцов крыс в зависимости от фазы 4-суточного биоритма кортикостерона и поиск возможных внешних синхронизаторов этого биоритма.

С целью определения устойчивости к гипоксии самцов лабораторных крыс помещали в барокамеру на критическую «высоту». Подъем осуществляли со скоростью 80 м/с. В помещении, где проводилось исследование, поддерживалась температура 20–22° С. Устойчивость к гипоксии определяли по времени жизни «на высоте», соответствующему временному интервалу от момента подъема до остановки дыхания. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови крыс определяли методом иммуноферментного анализа (набор «IBL», Германия). Для статистической обработки полученных данных использовали программу «Statistica 7.0». Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Ежесуточные данные атмосферного давления за 1950-2016 гг. в Москве взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int). Для анализа связи погодных условий с изучаемым биоритмом методом наложенных эпох осуществляли распределение ежесуточных изменений атмосферного давления по дням 4,06-суточного ритма, фазу которого, благодаря тому, что в году укладывается ровно 90 таких периодов, можно прогнозировать [1]. Для установления корреляционных связей рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Показано, что при однократном определении устойчивости к гипоксии крыс в одно и то же время суток в период акрофазы 4-суточного биоритма кортикостерона показатели времени жизни животных статистически значимо выше, чем в период батифазы. Ежедневное тестирование в течение двенадцати дней выявило 4-суточный ритм устойчивости к гипоксии, синфазный с биоритмом кортикостерона, причем зависимость фазы волнообразности адаптационного процесса от момента начала ежедневного тестирования на чувствительность к гипоксии отсутствовала.

Индивидуальные 4-суточные ритмы устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови были синфазны у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Одним из возможных синхронизаторов 4-суточных биоритмов является изменение атмосферного давления. Статистически значимая корреляционная связь между исследуемыми биологическими показателями и изменениями атмосферного давления отсутствовала. Однако в период с января по апрель и с июля по октябрь нами установлен статистически значимый 4-суточный период изменения атмосферного давления. В этот период наибольшее число резких увеличений атмосферного давления приходится на акрофазу 4-суточного биоритма кортикостерона. Следует отметить, что 4-суточный ритм в динамике уровня кортикостерона наблюдался во все временные периоды разных сезонов года, а в динамике прихода фронтов повышенного атмосферного давления он регистрируется

значительно реже, и, более того, в мае-июне имеет другую фазу, а в ноябре-декабре – отсутствует. Возможно, периодическое повторение вариаций погодных условий на протяжении длительного времени могло привести к формированию системы 4-суточных биоритмов. Подобно циркадианным биоритмам, которые периодически синхронизируются сменой дня и ночи, эта система тоже нуждается во внешнем синхронизаторе [3].

Таким образом, установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, тогда как биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года. Следовательно, помимо атмосферного давления, существует другой фактор, синхронизирующий 4-суточные биоритмы.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфрадианных биоритмов митотической активности эпителия пищевода у японских перепелов (Coturnix Japonica. и крыс Вистар // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.

2. Ермакова И. В. Изменение глюкокортикоидной функции надпочечников у мальчиков-первоклассников в период адаптации к началу обучения в школе и в течение учебного года // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 35-41.

3. Рагульская М. В., Чибисов С. М. Биотропное воздействие космической погоды: новые направления исследований // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 12, № 9. – С. 141-150.

4. Шабатура Н. Н. Механизм происхождения инфрадианных биологических ритмов // Успехи физиологических наук. – 1989. – Т. 20, № 3. – С. 86-103.

5. Jozsa R., Olah A., Cornelissen G. et al. Circadian and extracircadian exploration during daytime hours of circulating corticosterone and other endocrine chronomes // Biomed.

Abstract.

D.Sh. Dzhalilova, M.E. Diatroptov

THE 4-DAY BIORHYTHM OF RESISTANCE TO HYPOXIA AND CORTICOSTERONE LEVELS IN MALE RATS AND THEIR POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 4-day biorhythm of resistance to hypoxia and serum corticosterone concentration was established, which was sin-phase among the different rats, that indicates the external factor of their synchronization. The dynamics of atmospheric pressure as a synchronizer of these biorhythms was considered. It was shown that the 4-day rhythmicity in changing atmospheric pressure is not always observed and not in all seasons, however the biorhythms with such period are registered stably throughout the year.

Keywords: 4-day biorhythm, synchronizers, hypoxia, corticosterone

УДК: 612.014.424:613.693

В.Б. Дорохов[1], Г.Н. Арсеньев[1], О.Н. Ткаченко[1], Д.А. Новиков[2], П. П.Лучкена[2], И.С. Блохин[3].

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ

[1]ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория Нейробиологии сна и бодрствования, г. Москва, Россия; [2]ГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. [3]ФГБУН Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, г. Москва, Россия

Резюме. Электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются важным фактором, оказывающим влияние на циркадианную ритмику.Мы провели исследование с использованием мышей для изучения влияния ЭМП СНЧ на цикл сон-бодрствование у мышей. Мы выявили, что ночная стимуляция мышей ЭМП СНЧ вызывала увеличение длительности активности и снижения длительности сна в ночные периоды у мышей, в то время как в дневные периоды длительность сна не менялась.

Ключевые слова: магнитное поле, сон, бодрствование, полисомнограмма, ЭЭГ.

Циркадианная ритмика с момента зарождения жизни на Земле определялась основным суточным ритмом, определяемым гелио - геофизическими факторами. Основным источником естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земля – ионосфера (резонанс Шумана на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и геомагнитные вариации в диапазоне 0,001-10 Гц. Наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных ЭМП СНЧ также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Биологические эффекты ЭМП СНЧ наблюдаются при очень низких значениях индукции поля - в нано и микротесловом диапазонах. Имеются данные, что влияния ЭМП СНЧ на циркадианную ритмику, так же, как и изменения суточной освещенности, опосредуются эпифизом и участвуют в регуляции мелатонина. Частоты резонанса Шумана попадают в диапазон собственных колебаний биотоков мозга: α-ритма (8-13 Гц) и β-ритма (13-30 Гц), что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

Исследование физиологических эффектов слабых ЭМ полей требует длительной времени экспозиции и соответственно длительной непрерывной регистрации исследуемых физиологических показателей.

Животным (мыши линии C57BL/6) под наркозом вживляли электроды для регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ): два спереди от sutura coronalis, справа и слева от sutura sagittalis и два сзади sutura coronalis. После операции по вживлению электродов мыши в течении 1 недели находились в специальном помещении для послеоперационного восстановления. Далее в течении 3-х дней мыши находились в камере, где происходила адаптация к световому режиму. Потом в течении 3-х дней производилась фоновая запись. По окончании фоновой записи начиналась стимуляция электромагнитным полем частотой 8 Гц 0,04 мкТ. Сам прибор располагался между боксами, в которых располагались индивидуальные камеры с мышами.

Животные находились в двух камерах для изучения цикла бодрствование-сон, в каждой камере находились 4 индивидуальных бокса из оргстекла. Таким образом, в эксперименте одновременно находилось 8 мышей. В камерах создавались условия изоляции от внешних воздействий (свет, шум, температура), окружающая температура 22-26 ºС, искусственный 12-часовой световой режим (08.00-20.00 – яркий белый свет, 20.00-08.00 – слабый красный) и свободный доступ к воде и пище. Каждое животное с помощью гибкого кабеля подсоединялись к входу миниатюрного автономного цифрового двухканального беспроводного усилителя биопотенциалов, разработанным в лаборатории Нейробиологии сна и бодрствования ИВНД и НФ РАН, снабженного 3-канальным встроенным акселерометром. Регистрируемая полисомнограмма представляет собой параллельную непрерывную запись ЭЭГ неокортекса (2 канала) и акселерометрию двигательной активности (механограмма). Специальное программное обеспечение позволяло регистрировать полисомнограммы и цифровые видеозаписи, синхронизировать, анализировать и идентифицировать состояния спокойного бодрствования, медленного и быстрого (парадоксального) сна. Первичная обработка полисомнограмм (стадирование) проводится в ручном и полуавтоматическом режимах по 20-секундным эпохам анализа [1].

Полученные нами данные показали, что 12-ти часовая экспозиция ЭМ (8 Гц) поля предъявляемая в ночное время суток (20.00-08.00), (периода преимущественно бодрствования у мышей) значимо изменяло соотношение бодрствования/сна в ночное время, а в дневное время это соотношение не изменялось. В ночное время наблюдалось достоверное увеличение длительности бодрствования и снижении длительности сна, и это различие сохранялось в течении 4-х ночей после стимуляции.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 17-36-00025

Список литературы.

1. Манолов А. И., Ковальзон В. М., Украинцева Ю. В., Моисеенко Л. С., Дорохов В. Б. Зависимость точности автоматического выделения состояний сна и бодрствования у мышей от спектральных характеристик электроэнцефалограммы // ЖВНД. 2015. Т. 65. №5. С. 635-640.

Abstract.

V.B. Dorokhov, G.N. Arsenyev, O.N. Tkachenko, D.A. Novikov, P.P. Luchkena, I.S. Blokhin.

CHANGES OF CIRCADIAN RHYTHMS OF MICE EXTREMELY LOW FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) P.NLebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences

Electromagnetic fields of ultralow frequency (EMF ELF) are an important factor which influence at circadian rhythm. We conducted a study using mice to study the effect of EMF ELF on the sleep-wake cycle in mice. We found that EMF ELF night stimulation of mice caused an increase in the duration of activity and decrease in the duration of sleep during nighttime periods in mice, while in the daytime periods the duration of sleep did not change.

Keywords: magnetic fields, sleep, wakefulness, polysomnogam, EEG

УДК: 612.821.7

М.А. Гузеев, В.В. Симонова, Т.С. Шемякова, Ю.Ф. Пастухов.

ОСОБЕННОСТИ ЦИКЛИЧЕСКОЙ СМЕНЫ МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА У КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ

ИЭФБ РАН

Резюме. Структура сна является показателем состояния нервной системы. Главный признак структуры сна - циклическая смена МВС и ПС. Изменения параметров такой цикличности при старении не изучены. В данной работе проведено сравнение циклических и общих показателей сна у крыс при старении. Полученные результаты показывают, что структура сна изменяется как в течение суток, так и при старении. Такие различия не могут быть объяснены только изменением общих временных показателей стадий сна.

Ключевые слова: сон, старение, суточные изменения, парадоксальный сон, крыса.

С возрастом работа центральной нервной системы нарушается, уменьшается число синапсов, снижается активность нейронов, гибнут клетки [4], меняются структура и качество сна как у людей, так и у животных [3]. Сон в первую очередь необходим для обеспечения нормального функционирования центральной нервной системы, в том числе внутриклеточного аппарата отдельных нейронов [1]. Изменения в структуре сна с возрастом могут быть не только следствием нарушения нормальной работы мозга, но и причиной таких нарушений, поэтому необходимо изучить весь спектр нарушений, вызываемых старением. Одной из наиболее важных особенностей структуры сна является чередование медленноволнового (МВС) и парадоксального сна (ПС) – цикличность сна. На крысах было показано, что длительность ПС связана с длительностью МВС в интервале до следующего ПС [2]. Однако при старении эти показатели не исследованы.

Методы.

В данной работе проведено сравнение переходов от МВС к ПС у крыс Вистар в возрасте 7-8 месяцев (взрослые, n=10) и 19-20 месяцев (старые, n=5). Животные содержались при световом режиме 12:12 ч. В полисомнограммах выделяли 4 состояния: бодрствование (Бд), дремота (Др), МВС и ПС. Структура сна оценивалась по числу и длительности эпизодов каждого состояния и характеристикам временных интервалов между соседними ПС (ПС-ПС): длительности ПС-ПС, общему времени Др+МВС (ПС-ПС2) и общему времени МВС (ПС-ПС3), аналогично методике [2].

Результаты.

У обеих групп животных в светлой фазе суток длительность эпизодов МВС и ПС достоверно выше, чем в темной. У старых животных по сравнению со взрослыми увеличивается число длительных эпизодов дремоты (60-120 секунд) и коротких эпизодов МВС (25-120 секунд), а также есть тенденция к снижению длительности ПС в темное и светлое время суток.

Как у старых, так и у взрослых животных длительность эпизодов ПС достоверно коррелирует с длительностью ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 в том случае, если интервал ПС-ПС не включает бодрствование или его длительность менее 5 минут (Бд<5). Если

встречаются более длинные эпизоды, корреляции нет. Такие интервалы мы не рассматриваем. Достоверных различий в значении корреляции между группами животных и показателями ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 (Бд<5) не обнаружено, различия наблюдались только между светлой (r=0.35) и темной (r=0.40) фазами суток.

В среднем у взрослых крыс 33±3.3 интервалов ПС-ПС (Бд<5) в светлой фазе суток и 12±5 в темной фазе; у старых крыс их количество значимо не изменяется: 35±7 в светлой и 16±3.7 в темной фазе. Достоверные различия в длительности ПС-ПС обнаружены только между светлой и темной фазами суток. Распределение частоты от длительности ПС-ПС показало, что 90% интервалов имеют длительность от 5 до 30 мин, как у старых, так и у взрослых животных. У старых животных частота ПС-ПС с длительностью ниже среднего (390-530 сек) достоверно выше, чем у взрослых, как в светлой, так и в темной фазе суток. Параметры ПС-ПС2 и ПС-ПС3 практически полностью повторяют результаты по ПС-ПС.

Обсуждение.

Различия между фазами суток в первую очередь связаны с появлением в темное время суток длительных эпизодов Бд, которые ограничивают развитие других состояний и снижают их представленность. Короткие эпизоды Бд не нарушают закономерностей циклической смены ПС и МВС. Увеличение общего времени Др за счет повышения числа длительных эпизодов говорит о том, что у старых крыс возрастает длительность переходных процессов между состояниями Бд, МВС и ПС. Наблюдаются также признаки фрагментации сна - увеличение числа коротких эпизодов МВС, что указывает на снижение глубины и качества сна у старых животных. Согласно гомеостатической модели регуляции ПС [2], следовало бы ожидать увеличения длительности переходов от МВС к ПС. Однако полученные нами результаты, напротив, указывают на тенденцию к сокращению длительности таких переходов. Возможно, причина таких изменений связана с нарушением механизма поддержания длительных эпизодов ПС у крыс при старении.

Выводы.

1. При старении наблюдается снижение качества сна, связанное с увеличением длительности переходных состояний дремоты и фрагментацией медленноволнового сна.

2. При старении у крыс возрастает доля коротких интервалов между эпизодами парадоксального сна.

3. Длительность эпизода парадоксального сна оказывает влияние на время до следующего эпизода парадоксального сна вне зависимости от структуры сна, наличия короткого вставочного бодрствования или дремоты.

Работа поддержана грантом РНФ №16-15-00278.

Список литературы.

1. Пастухов Ю. Ф. Медленноволновый сон и молекулярные шапероны / Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52. - № 1. - С. 79-90.

2. Benington J. H. REM-sleep timing is controlled homeostatically by accumulation of REM-sleep propensity in non-REM sleep / J. H. Benington, H. C. Heller // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. – 1994. – Т. 266. – №. 6. – С. R1992-R2000.

3. Ohayon M. M. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan / M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C.

Guilleminault, M. V. Vitiello // Sleep-New York Then Westchester – 2004. – Т. 27. – С. 1255-1274.
4. Rossini P. M. Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration / P. M. Rossini, S. Rossi, C. Babiloni, J. Polich // Progress in neurobiology. – 2007. – Т. 83. – №. 6. – С. 375-400.

Abstract.

M.A. Guzeev, V.V. Simonova, T.S. Shemyakova, Yu.F. Pastukhov
CYCLIC SWITCHING BETWEEN SLOW-WAVE SLEEP AND REM-SLEEP IN RATS IN AGING
IEPhB RAS

Sleep structure is an indicator of nervous system functioning. The main sign of sleep structure is a cyclic switching between REM sleep and slow-wave sleep. Age-related changes in this parameter are still obscure. The present study aimed to compare cyclic and temporal characteristics of sleep in aging. The data obtained shown both diurnal and age-related alterations of sleep structure. These alterations can not be explained only by changes in general temporal characteristics of sleep stages.

Keywords: Sleep, aging, diurnal change, REM-sleep, rat.

УДК: 612.17

О.А. Ботяжова, Ю.В. Баженова, Ю.Е. Уварова

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, каф. физиологии человека и животных, Ярославль, Россия

Резюме. В связи с особенностями образовательной деятельности студентам приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. Проведено изучение спектральных и статистических показателей кардиоритма у студентов с разными хронотипами. Среди студентов преобладали лица с аритмичным и вечерним хронотипами, спектральные параметры ритма сердца которых не имели достоверных отличий, но характеризовались высокой индивидуальностью.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, хронотипы, студенты.

Ритм и сила сердечных сокращений, регулируемых парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, чутко реагируют на любые воздействия окружающей среды. Рост суточной активности человека напрямую влияет на большинство показателей физиологического состояния организма. В больших городах большинству людей приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. В связи с этим изучение изменений вариабельности ритма сердца (ВСР) относится к числу актуальных проблем экологической физиологии сердечно-сосудистой системы. Исследования по взаимозависимости сердечного ритма и хронотипа человека встречаются ограниченно и являются противоречивыми.

Целью работы было проведение анализа вариабельности ритма сердца у студентов с разными хронотипами.

Особенности ВСР изучали по спектральным и статистическим характеристикам ритмограмм сердца, зарегистрированным с помощью прибора Нейрософт Поли-Спектр-8Е (г. Иваново). Для стандартизации исследований ВСР при коротких записях использовали предпочтительную длительность регистрации 5 минут. Оценивали кардиоритм по показателям мощности высоких (HF,%), низких (LF,%), «очень» низких (VLF,%) частот и соотношению высокочастотных и низкочастотных волн

(LF/HF, у.е). Статистический анализ проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок при распределении, отличном от нормального. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Работа была проведена после получения индивидуального информированного согласия студентов на исследование.

На основании коэффициента вагосимпатического воздействия на ритм сердца установлено, что в обследованном контингенте имеются студенты с преобладанием разных типов вегетативной регуляции кардиоритма, соотношение которых составляет 41% ваготоников, 42% симпатотоников и 17% эйтоников. У лиц с ваготоническим ритмом в спектре доминируют высокочастотные (0.15–0.40 Гц), у симпатотоников – низкочастотные (0.04–0.15 Гц) колебания. У студентов с эйтоническим типом регуляции ритма сердца спектр характеризуется равным соотношением высокочастотного и низкочастотного компонентов.

Определение хронотипа у студентов анкетированием по методу Остберга в модификации С.И. Степановой [2] выявило, что наибольшую группу составляют лица с аритмичным хронотипом (49%), что совпадает с данными отечественных и зарубежных исследователей [3, 4]. Предполагают, что индивидуальный аритмичный тип трудоспособности обеспечивает возможность динамичной рациональной организации трудовой деятельности и отдыха [1].

Сравнение спектральных характеристик кардиоритма у студентов с разными хронотипами показало, что доля высокочастотных волн составляет в группах с утренним и аритмичным хронотипами по 37%, а у лиц с вечерним хронотипом – 38%. Низкочастотные колебания занимают в ритмограммах студентов с утренним, аритмичным и вечерним хронотипами соответственно 30%, 29% и 29%. Показатель очень низкочастотных волн также варьируется незначительно, а именно, у лиц с утренним и аритмичным хронотипами равен 33%, в группе с вечерним хронотипом – 29%. Выявлено, что между группами студентов с разными хронотипами достоверные отличия по спектральным показателям отсутствуют.

Следует подчеркнуть, что показатели ВСР у студентов отличаются достаточно высокой индивидуальностью, при этом они не выходят за пределы значений физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушений механизмов вегетативной регуляции ритма сердца. Вариабельность ритма не зависит от пола, хотя у девушек частота сердечных сокращений выше, чем у юношей.

Таким образом, анализ структуры ВСР может дать важную информацию о текущем функциональном состоянии ритмического механизма сердца и отдельных звеньев его вегетативной регуляции, необходимую для разработки прогнозов адаптационных ответов организма на воздействие различных факторов.

Список литературы.

1. Витрищак С. В. Особенности хронотипа студента медицинского ВУЗа / С. В. Витрищак, Е. В. Сичанова, Е. В. Санина, А. К. Клименко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. –Т. 7. – №2. – С. 84-86.

2. Степанова С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова //Межвед. науч. совет АН СССР и АМН СССР по фундам. пробл. медицины. – М.: Наука, 1986. – С. 160-164.

3. Сурнина О. Е. Хронотип и психофизиологические особенности студентов / О. Е. Сурнина // Ученые записки кафедры теоретической и экспериментальной психологии Российского государственного

профессионально-педагогического университета. – 2008. – Вып. 2. – С. 85-97.
4. Giannotti F. Circadian preference, sleep and daytime behavior in adolescence / F. Giannotti, F. Cortesi, T. Sebastiani, S. Ottaviano // J. Sleep Res. – 2002. – Vol. 11. – P. 191-199.

Abstract.

O.A. Botyazhova, Y.V. Bazhenova, Y.E. Uvarova
HEART RATE VARIABILITY OF STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

P.GDemidov Yaroslavl State University, Dep. of Human and Animal Physiology, Yaroslavl, Russia

Today students must conform to the rhythm of active life in relation with factor of educational activity without including their chronotype. A study was research spectral and statistical indices of cardiac rhythm in students with different chronotypes. Persons with arrhythmic and evening chronotypes predominated, the spectral parameters of their heart rhythm were not significant diferences, but it characterized by high individuality.

Keywords: heart rate variability, chronotypes, stydents

УДК: 612.8

В.Ф. Пятин, Н.П. Романчук, М.С. Сергеева, Е.С. Коровина

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИРКАДИАННЫХ ЧАСОВ НА ПРОЯВЛЕНИЯ НЕОСОЗНАВАЕМОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, каф. физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самара, Россия

Резюме. Были изучены нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга (регистрация ЭЭГ, артериального давления и вариабельности сердечного ритма) в состоянии спокойного бодрствования до, после и в течение стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки светом с максимумом длины волны 480±5 нм. Полученные результаты показывают, что специфическая активация фоторецепторов циркадианной системы вызывает системные ответы на уровне ритмов ЭЭГ мозга и вегетативных показателей.

Ключевые слова: циркадианная система, ЭЭГ, голубой свет, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

В циркадианном ритме колеблются параметры функционирования физиологических систем организма. Коррелятами этих процессов могут быть как осознаваемая, так и неосознаваемая деятельность ЦНС [1]. Суточные колебания естественной освещенности воспринимаются специфическими меланопсин-содержащими ганглиозными клетками сетчатки, которые моносинаптически передают информацию в супрахизматические ядра гипоталамуса и полисинаптически – в другие подкорковые центры циркадианного регулирования [2]. Максимальная фоточувствительность меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки находится в области спектра видимого света с максимумом длины волны 480 нм [5]. В СамГМУ на кафедре физиологии было создано «Устройство для нормализации биоритмов» (патенты РФ №124148 и №128494), которое излучает световой поток с максимумом огибающей в области 480±5 нм и предназначено для адекватной стимуляции фоторецепторов циркадианных часов [4]. Исходя из этого, была поставлена цель изучить нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга в условиях стимуляции фоторецепторов циркадианных биоритмов.

В исследовании приняли участие 22 студента-добровольца в возрасте 18–20 лет. Были проведены 2 серии экспериментов: первая серия была направлена на исследование нейрофизиологических коррелятов ЭЭГ адекватной активации циркадианной системы. В состоянии спокойного бодрствования регистрировались параметры ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart128): производилась запись фоновой ЭЭГ в течение 1 мин (I этап); запись ЭЭГ в период воздействия на сетчатку глаза световым потоком с максимумом огибающей в области 480±5 нм в течение 2 мин (II этап); запись ЭЭГ после светового воздействия на сетчатку глаза в течение 1 мин (III этап). Во время второй серии экспериментов регистрировались параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) и артериальное давление до светового воздействия в состоянии спокойного бодрствования (I этап – 5 мин), в течение 2-5 минутной стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки голубым светом с максимумом длины волны в области 480±5 нм (II этап – 5 мин) и после воздействия голубого света на сетчатку глаз (III этап – 5 мин).

Согласно результатам проведенного исследования, стимуляция фоторецепторов циркадианной системы коррелирует с динамикой следующих нейро-вегетативных процессов, которые не контролируются сознанием человека: десинхронизация в бета2- (у 71,4% испытуемых) и гамма- (у всех испытуемых) частотных диапазонах ЭЭГ, синхронизация (у 71,4% испытуемых) – в тета2- и альфа1-частотных диапазонах; увеличение продолжительности кардиоинтервала на II и III этапах (на 4,43±0,03% и 3,55±0,02%) и мощности низкочастотного компонента ВСР, а также уменьшение процента высокочастотных колебаний спектра ВСР; уменьшение величины систолического артериального давления (на 5,79±0,01% на II этапе и на 5,12±0,01% на III этапе), а также уменьшение ЧСС (на 3,16±0,02% на II этапе и на 3,35±0,02% на III этапе). Прекращение стимуляции фоторецепторов циркадианной системы вызывает трансформацию ритмов ЭЭГ-ответа с преобладанием синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах.

Таким образом, циркадианные часы человека изменяют функциональную активность мозга в сторону десинхронизации бета2-ритма (регистрируется у человека в состоянии бодрствования, является нейрофизиологическим коррелятом мышления, произвольного внимания) и гамма-ритма (вовлечен в процессы научения и памяти, внимания, восприятия, формирования и восприятия эмоций), а следовательно, адекватная стимуляция циркадианной системы активизирует вышеуказанные когнитивные процессы. В условиях использования Устройства для нормализации биоритмов нами было установлено влияние циркадианной системы на вегетативный выход ЦНС, в частности на сердечно-сосудистую систему, по данным параметров ВСР. Полученные результаты имеют прикладное значение в создании методов немедикаментозного лечения инсомний, нейроэндокринных нарушений, связанных с десинхронозами (например, сахарного диабета 2 типа), сердечно-сосудистых заболеваний, депрессий в психиатрической практике [3], а также методов оптимизации функционального состояния человека для решения задач образования и профессиональной деятельности.

Список литературы.

1. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Циркадианная биофизика и хрономедицина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, №5. – С. 97-100.

2. Сергеева М. С., Пятин В. Ф., Коровина Е. С. Контроль управления функциональным состоянием организма человека циркадианной системой в ранние утренние часы // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 4. – С. 72-74.

3. Способ нормализации циркадианных ритмов человека: патент РФ на изобретение №2533965 / Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К., Сергеева М. С., Фадеева А. В., Никитин О. Л. – Опубл. 27. 11. 14, Бюл. №33.

4. Устройство для воздействия на биоритмы человека: патент РФ на полезную модель №128494 / Пятин В. Ф. – Опубл. 27. 05. 13, Бюл. №15.

5. Rahman SA, Flynn-Evans EE, Aeschbach D, Brainard GC, Czeisler CA, Lockley SW. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light // Sleep. – 2014 – Vol. 37, №2. – P. 271-281.

Abstract.

V.F. Pyatin, N.P. Romanchuk, M.S. Sergeeva, E.S. Korovina

THE EFFECTS OF CIRCADIAN CLOCK TO THE UNCONSCIOUS FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HUMAN BRAIN

Samara State Medical University, Dep. of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara, Russia

We investigated the neurophysiological correlates of unconscious functional activity of the human brain (EEG parameters, blood pressure and heart rate variability) in a resting state before, after and during the stimulation of the circadian retinal receptors by blue light with wavelength maximum at 480±5 nm. The results indicate that the specific activation of circadian system photoreceptors causes a systemic response in EEG rhythms and vegetative parameters.

Keywords: circadian system, EEG, blue light, heart rate variability, autonomic nervous system

УДК: 612.8

Д.Г. Малахов[1], В.Л. Ушаков[1], А.Н. Коростелева[1], Л.И. Скитева[1], А.О. Таранов[2], Е.А. Гущина[3], В.Б. Дорохов[2]

ФМРТ, ЭЭГ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ АКТИВАЦИИ СОЗНАНИЯ ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ОТО СНА

[1]НИЦ "Курчатовский институт", Москва; [2]Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; [3]МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

Резюме. Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований. Ранее нами был разработан психомоторный который позволяет в течение 40-50 минут наблюдать 3-5 кратковременные эпизодов микросна и пробуждения. Момент пробуждения ото сна может быть перспективной моделью, для исследования механизмов сознания. Методом фМРТ показана возможность использования этого теста для исследования структур мозга активных в момент пробуждения с возобновлением психомоторной деятельности.

Ключевые слова: засыпание/пробуждение, психомоторный тест, фМРТ, сознание.

Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований (3). Хорошо известно, что необходимым условием функционирование сознания является состояние бодрствование, которое определяется наличием определенного уровня деполяризации корковых нейронов. Активирующие системы мозга функционируют даже в глубоком сне, «фоновая активность» этой системы не исчезает совсем, а снижается до определенного уровня и пребывает в режиме «stand-by», позволяя при необходимости вовремя проснуться.

В последнее десятилетие разными методами визуализации функций мозга показано какие структуры мозга активны и заторможены в состояниях бодрствования и сна . Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) позволил выделять несколько характерных сетей взаимодействующих структур мозга сетей и их изменения при переходе из одного состояния в другое.

Ранее был разработан простой психомоторный тест монотонное выполнение которого в течении 40--50 минут вызывало последовательно чередующиеся кратковременные эпизоды сна и пробуждения (1,2). При выполнении этого теста испытуемый с закрытыми глазами считает от 1 до 10 и одновременно нажимает кнопку, чувствительную к силе нажатия, попеременно правой и левой руками. Снижение уровня бодрствования и возникновение эпизодов сна объективно регистрируется по показателям снижения силы нажатия на кнопку и прекращению нажатий.

Целью исследование была проверка и модификация этого теста для фМРТ исследований нейрональных сетей мозга, обеспечивающих интеграцию структур мозга при переходе от сна к бодрствованию. Нас интересовала, какие структуры мозга изменяют свою активность при спонтанном пробуждении и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. Предполагается, что разрабатываемый подход позволит исследовать временную динамику интеграции нейрональных сетей мозга предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую последовательные этапы развития сознания (3), необходимые для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

В экспериментах на 16 испытуемых проведено исследование особенностей ЭЭГ показателей при выполнении сихомотоного теста, дающие возможность четкой идентификации функциональных состояний испытуемого при появлении ошибок в выполнении теста (прекращение нажатий на конпки), последующих эпизодов сна (отсутствие нажатий) и пробуждений (восстановление нажатий).

Затем этот тест был модифицирован для фМРТ исследований, проведенных на специализированном психофизиологическом комплексе, созданном в НИЦ «Курчатовский институт» на основе МР-томографа Magnetom Verio 3T (Siemens, Германия) с использованием активных шумоподавляющих наушников. Была разработана процедура эксперимента, позволяющая одновременно с фМРТ регистрацией активности структур мозга при засыпании, регистрировать ЭЭГ, электрокардиограмму, дыхание и кожно-гальваническую реакцию.

Было показано, что этот тест воспроизводим в условиях МР-томографа . В течении 50 минут эксперимента, у 10 из 14 испытуемых было зарегистрировано по 3-5 эпизодов засыпания и пробуждения. При анализе данных основное внимание уделялось выделению моментам пробуждение ото сна, когда испытуемый спонтанно активировался и возобновлял выполнение теста. Проводилось сравнение активности структур мозга на интервалах 2 секунды (TR=2 s): 6 секунд после возобновления нажатий сравнивались с несколькими 2 секундными участками до начала нажатий, а

также с 2 секундным участком из начала эксперимента перед первой серией нажатий на кнопку (сеть пассивного покоя). Было определены структуры мозга, которые изменяют свою активность при спонтанном пробуждения и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. ознания.

В дальнейшем будут использоваться ультрабыстрые режимы фМРТ ((TR=300…500 ms), которые совместно с регистрацией мультиканальной ЭЭГ позволят исследовать временную динамику интеграции нейрональных сетей мозга, предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую включение последовательных уровней сознания, необходимых для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

Работа частично поддержана грантом РФФИ офи-м № 17-29-02518.

Список литературы.

1. Дорохов В. Б. Альфа-веретена и К-комплекс - фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. Журн. Высш. Нервн. Деят. ВНД 2003, Т. 53, №. 4, с. 502-511. http://sleep. ru/lib/Dorokhov-K-compl. pdf

2. Дорохов В. Б. Анализ психофизиологических механизмов нарушения деятельности при дремотных изменениях сознания Вестник РГНФ 2003 № 4. с. 137-144. http://sleep. ru/download/Dorohov_04. pdf

3. Koch C., Massimini M., Boly M., Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems. Nat Rev Neurosci 2016; 17(5): 307–321, http://www. nature. com/nrn/journal/v17/n5/pdf/nrn. 2016. 22. pdf

Abstract.

D.G. Malakhov, V.L. Ushakov, A.N. Korosteleva, L.I. Skiteva, A.O. Taranov, E.A. Gushchina, V.B. Doroxov

FMRI, EEG, AND BEHAVIORAL APPROACHES TO ANALYSIS OF NEURONAL NETWORKS OF ACTIVATION OF CONSCIOUSNESS DURING TRANSITION FROM SLEEP TO WAKEFULNESS

National Research Centre "Kurchatov Institute"; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences -Lomonosov Moscow State University

Neurobiological base of consciousness is in the focus of modern studies. Previously, we developed a psychomotor test that allows observing 3-5 short episodes of microsleep and awakening in 40-50 minutes interval. The moment of awakening from sleep can be a promising model to study mechanisms of consciousness. The possibility to use the test to study brain structures that activate in the moment of awakening proved using the fMRI method.

Keywords: falling asleep/awakening psychomotor test, fMRI, consciousness

УДК: 616.39

Д.Е. Шумов, В.Б. Дорохов, Д.С. Свешников, М.А. Копылова

ВЛИЯНИЕ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ И СХОДНЫХ ВИДОВ МОНОТОННОГО ЗВУКА НА ПРОЦЕСС ЗАСЫПАНИЯ

ФГБОУ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Биения - это физическое явление, возникающее при наложении двух колебательных процессов близкой частоты. В работе показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшает время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений.

Ключевые слова: бинауральные биения, засыпание, инсомния, ЭЭГ.

Одним из перспективных методов неинвазивной физиотерапии является акустическая стимуляция, эффективность которой связана, согласно одной из гипотез

[1], со способностью подпороговых звуковых стимулов синхронизировать кортикальную активность больших нейронных популяций. Звуковое воздействие применяется в различных устройствах светозвуковой стимуляции [2], некоторых программных продуктах, а также в устройствах биологической обратной связи и аудиозаписях психотерапевтической направленности. Как один из видов звукового воздействия в них, в том числе, применяются низкочастотные биения, т.е. периодическое уменьшение и нарастание интенсивности звука. Эффект биений также хорошо известен в музыке. Существует еще термин "бинауральные биения", обозначающий особый психоакустический эффект, ощущаемый слушателем при подаче в правое и левое ухо акустических сигналов немного отличающейся частоты. Наиболее подробно физиология и эффекты бинауральных биений рассмотрены в обзорной статье [3]. К настоящему времени набрался заметный объём исследований, показавших эффективность бинауральных биений в качестве средства, улучшающего сон, с помощью психологического тестирования испытуемых. С другой стороны, исследований, подтверждающих именно физиологическое воздействие бинауральных биений на процесс засыпания и последующего сна человека, очень мало.

В данной работе проведен сравнительный анализ времени засыпания, определяемого по началу второй стадии дневного сна (появление сонных веретен), при предъявлении через стереонаушники трёх фонограмм со сходными характеристиками монотонного звука.

В исследовании приняли участие 14 здоровых испытуемых (12 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 20 до 32 лет, не страдающие расстройствами сна и нарушениями слуха. С каждым из них было проведено по 3 опыта во второй половине дня (с 15 до 18 часов). Каждая из фонограмм, предъявленных в этих 3 опытах, представляла собой 10-секундный зацикленный фрагмент монотонного звука с наложенным "розовым шумом", воспринимаемого как 4-звучный аккорд. Для каждого испытуемого последовательность предъявления этих 3 фонограмм определялась случайным образом. В фонограмме типа 1 использовались бинауральные биения, в фонограмме типа 2 использовались монауральные биения, полученные объединением звуков из 2 стереоканалов в один моноканал, в фонограмме типа 3 в оба уха подавался монофонический звук, не содержащий биений, который состоял из "розового шума", идентичного шуму фонограммы типа 2, и чистых тонов. Опыты с данным видом звука служили контрольной серией, или имитацией.

Показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшал время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений. Время засыпания у 10 испытуемых из 14 при прослушивании фонограммы с бинауральными биениями было меньше.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 16-06-01054а

Список литературы.

1. Bellesi M., Riedner B. A., Garcia-Molina G. N., Cirelli C., Tononi G. Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences // Front. Syst. Neurosci. 2014. Vol. 8. P. 208.

2. Tang H. Y., Vitiello M. V., Perlis M., Riegel B. Open-Loop Neurofeedback Audiovisual Stimulation: A Pilot Study of Its Potential for Sleep Induction in Older Adults // Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 2015. Vol. 40. N 3. P. 183-188.

8. Oster G. Auditory beats in the brain // Scientific American. 1973. Vol. 229. N 4. P. 94–102.

Abstract.

D.E. Shumov, V.B. Dorokhov, D.S. Sveshnikov, M.A. Kopylova

THE EFFECT OF BINAURAL BEATS AND SIMILAR KINDS OF MONOTONOUS SOUND ON FALLING ASLEEP PROCESS

FSBI Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

Beating is the physical phenomenon appearing when two oscilation processes of close frequencies are superimposed. The paper shows that sound containing binaural beats reliably reduces the time to fall asleep compared with beatless sound of similar volume and pattern.

Keywords: binaural beats, falling asleep, insomnia, EEG

УДК: 616.8-009.836.14

О.В. Куракина, Л.Н. Гондарева

КОРРЕКЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ BIOFEEDBACK ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ЦНС, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНСОМНИЕЙ

ГУЗ Городская поликлиника №1 им. С.М. Кирова, г. Ульяновск, Россия

Резюме. Применение полифункционального Biofeedback-тренинга в коррекции нарушения цикла бодрствование -сон способствует купированию диссомничсекого синдрома. Положительные изменения сопровождаются нормализацией вегетативного баланса, синхронизацией сердечного и дыхательного ритмов, повышением тета-активности в центрально-затылочной коре головного мозга.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, центральная нервная система, инсомния.

Разрушение психофизиологической иерархии биоритмов сопровождается формированием синдрома дезадаптации с хроническим нарушением сна и хронической усталости в дневное время [1, с.40-41; 2, с.60-61]. В связи с остротой проблемы необходимы разработка и создание оптимальных условий жизнедеятельности, позволяющих избежать десинхроза.

По рекомендации врачей-неврологов на Biofeedback - реабилитацию направлено 20 человек в возрасте 20±2,5 лет. В анамнезе пациентов исключены соматические и неврологические заболевания, психические расстройства. Основные жалобы выражались в трудности засыпания в вечернее время и наличие частых ночных пробуждений на протяжении 4-6 месяцев. При длительном недосыпании накапливалась усталость, раздражительность, снижался уровень работоспособности.

Цель: изучение коррекционных возможностей Biofeedback при астено-невротическом синдроме, сопровождающимся нарушением цикла сон-бодрствование.

Biofeedback-тренинги выполнены на базе реабилитационного психофизиологического комплекса для функционального биоуправления «Реакор» (г. Таганрог). Процедуры Biofeedback - реабилитации проводились 2-3 раза в неделю в течение одного месяца. Проведено более 140 сеансов. Эффективность Biofeedback оценивали по следующим контролируемым показателям: индексу мощности тета -

активности в центрально-окципитальном ЭЭГ - отведении (С3-О1); пульсограммме (ЧСС); дыхательной аритмией сердца (ДАС); рекурсии дыхания (РД живот).

Анализ курсовой динамики процедур Biofeedback показал существенные функциональные изменения биоритмологической деятельности кардиореспираторной системы. Отмечается увеличение показателей дыхательной аритмии сердца (от 7,5±3,30 до 12,96±3,17) и рекурсии диафрагмального дыхания (от 15,96±4,69 до 19,66±3,90), снижение ЧСС (от 78,1±3,30 до 70,6±3,09 уд/мин). Одновременно наблюдается тенденция повышения индекса тета - активности (12,17±1,05 до 14,88±0,87). После проведенного курса у всех пациентов отмечалась положительная динамика субъективных симптомов. Стабилизировалось состояние эмоционально-психической сферы, улучшилось качество сна.

Выводы: 1. Эффективность сеансов Biofeedback обусловлены разносторонним воздействием метода. Использование диафрагмально-релаксационного типа дыхания позволило нормализовать вегетативный баланс за счет синхронизации дыхательного и сердечного ритмов. 2. Направленная регуляция потенциалов мозга оптимизировала интрацеребральные и кортико-фугальные взаимоотношения в ЦНС, что благоприятно отразилось на цикле сон – бодрствование и общем состоянии пациентов. 3. Применение метода Biofeedback в купировании диссомнического синдрома позволяет избегать дополнительного назначения седативных и снотворных препаратов, что является преждевременным, учитывая молодой возраст обследуемых.

Список литературы.

1. Вейн А. М., Колобов С. В., Ковров Г. В., Посохов С. И. Нарушения ночного сна, вегетативные и депрессивные расстройства у стационарных больных // Врач. — 2004. — № 6. — С. 40—41.

2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: Руководство для врачей / Под ред. В. Л. Голубева. — М., 2010. — С. 60—61

Abstract.

O.V. Kurakina, L.N.Gondareva

CORRECTIVE OPPORTUNITIES OF BIOFEEDBACK UNDER THE FUNCTIONAL DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ACCOMPONIED BY THE INSOMNIA

Kirov Municipal Hospital, Ulyanovsk, Russia

The use of the polyfunctional Biofeedback- training in the correction of the sleep–wake rhythm promotes the reduction of the dissomnic syndrome. Positive changes are accompanied by normalization of vegetative balance, synchronization of cardiac and respiratory rhythms, increase of the theta-frequency activity index in the central-occipital cortex of the brain.

Keywords: Biofeedback, central nervous system, insomnia

УДК: 612.1/.8

С.А. Литвинова, Т.С. Калинина, Т.А. Воронина

АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ РАССОГЛАСОВАНИЯ СУТОЧНЫХ ФАЗ (ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ)

ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия

Резюме. Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Ключевые слова: десинхроноз, jet lag, циркадианные ритмы, когнитивные нарушения.

Зависимость умственной работоспособности от изменения циркадианных ритмов остается актуальной задачей физиологии для понимания процессов и состояний человека в экстремальных условиях трудовой деятельности. Десинхроноз характеризуется рассогласованием внутренних биологических ритмов с внешними ритмами окружающей среды и появляется при изменении количества часов в сутках или количества поступивших фотонов через ретино-гипоталамический тракт. Частой причиной нарушений циркадных светло-темных циклов является ночной или посменный график работы, трансмеридианные перелеты. Десинхронизация вызывает нарушения физической работоспособности и когнитивной функции, как у людей, так и на животных моделях. Целью исследования явилось изучение влияния рассогласования суточных фаз на умственную работоспособность животных в различных когнитивных задачах.

Материалы и методы: Экспериментальный ‘jet lag’ создавали по протоколу форсированного десинхроноза (Casiraghi LP, 2012; Tracey Karen B. 2013; Yan L., 2011) путем непрерывного сдвига светлой фазы на 6 часов в сторону наступления нового цикла (T18, LD12:6). Циркадианную двигательную активность регистрировали в установке «Running Wheel» со свободноподвижными колесами одновременно для 8-ми крыс. У десинхронизированных крыс оценивали пространственную рабочую память в условиях Y-образного лабиринта по протоколу спонтанного чередования. Обучение оперантному рефлексу (FR10) проводили в камере Скиннера (Lafayette Insruments Co, США) в условиях суточной нормы T24 (LD12:12) при подкреплении обоих рычагов. Переобучение крыс оперантной дифференцировке на место (при выборе только правого или левого рычага) проводили после 15-ти кратного сдвига светлой фазы.

Результаты: Трехкратный сдвиг светлой фазы вызывал подавление интенсивности двигательной активности крыс в 2 раза и смещении ее купола вправо на 3 часа, тогда как после 8-и кратного сдвига наблюдалось падение интенсивности двигательной активности в 4 раза, и сдвиг купола двигательной активности вправо на 11-12 часов. В условиях Y-образного лабиринта умственная работоспособность животных, подвергнутых 3-х кратным сдвигом суточных фаз, достоверно не

отличалась от контрольных крыс. При 8-ми кратном сдвиге светлой фазы нарушалась исследовательская активность и пространственная рабочая память, регистрируемые по снижению в 2,2 раза количества входов в рукава Y-лабиринта и уменьшению на 24,1% их правильного чередования. При переобучении десинхронизированных крыс оперантной дифференцировке в камере Скинера в течение сеансов обучения наблюдали последовательное снижение частоты оперантных реакций до 2,0±0,8/мин (в контроле 11,0±1,5/мин), сопровождающееся уменьшением получаемого подкрепления до 13,1±1,5 (в контроле 21,1±3,4), что свидетельствует о нарушении угашения первоначального навыка, утратившего адекватное значение, и замедлению процесса приобретения нового.

Заключение: Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Список литературы.

1. Casiraghi LP, Oda GA, Chiesa JJ, Friesen WO, Golombek DA. Forced desynchronization of activity rhythms in a model of chronic jet lag in mice [Текст] / LP Casiraghi, GA Oda, JJ Chiesa, WO Friesen, DA Golombek // J Biol Rhythms. - 2012. -V. 27, №1. - P. 59-69.

2. Tracey Karen B. Circadian disruption, diet, and exercise [Текст] / Karen B Tracey // Kent State University, USA, Диссертация. – 2013г

3. Yan L. Structural and functional changes in the Suprachiasmatic nucleus after chronic daily rhithm disturbance [Текст] / L. Yan // Neuroscience. -2011г. -183. –P. 99–107

Abstract.

S.A. Litvinova, T.S. Kalinina, T.A. Voronina

ANALYSIS OF THE DIURNAL PHASES MISMATCH (DESYNCHRONIZATION) EFFECT ON MOTOR ACTIVITY AND COGNITIVE FUNCTIONS

V.V. Zakusov State Research Institute of Pharmacology, Moscow, Baltiyskaya

Impairment of the circadian motor activity rhythm appears earlier than learning and memory disorders in animals after procedure of forced desynchronosis. Cognitive deficit was developed under condition of not less than 8-fold shift of the diurnal phase, which was observed in the violation of the spatial investigation of the Y-shaped labyrinth and retardation of learning in the Skinner chamber.

Keywords: Desynchronosis, jet lag, circadian rhythms, cognitive impairment, circadian disruption

УДК: 612.821.6

Е.А. Черемушкин, Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко

ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА У СТУДЕНТОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ/ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ НИЗКОЧАСТОТНОГО АЛЬФА-РИТМА В УСЛОВИЯХ ПРОГРАММИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СТИМУЛОВ GO/NOGO

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top–down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Ключевые слова: депривация сна, программирование деятельности, когнитивный контроль, ЭЭГ, альфа-ритм.

У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top–down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Одним из факторов, влияющих на когнитивные процессы, является депривация сна. Среди исследований этого явления вопрос, как и на какие познавательные процессы она влияет, остается дискуссионным. При этом ряд исследователей сходится на том, что при нарушениях сна страдает процесс программирования и контроля деятельности. Содержательной моделью, используемой для изучения механизмов этих процессов, является Go/NoGo парадигма, которая требует от испытуемого соответственно выполнение действия (Go) или его подавление (NoGo). Задачей нашей работы было выяснить реакцию альфа-ритма, а следовательно взаимоотношений активационных и тормозных процессов, в ответ на стимулы Go/NoGo у молодых людей (студентов-медиков 2-го курса) с депривацией сна и без нее методом анализа индуцированной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

В исследовании участвовали 30 человек (средний возраст - 19 лет), 15 из которых накануне эксперимента спали от 2 до 4 часов, и 15 человек, чей сон составлял 8-9 часов. От 20 электродов, расположенных в соответствии со схемой 10–20 (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O_2), и дополнительных электродов (FT7, FT8, FC3, FC4), в течение опыта отводили электрическую активность коры головного мозга; частота дискретизации - 250 Гц. Протокол эксперимента включал два этапа: 1 - предъявление пар фотографий лиц с разной лицевой экспрессией и 2 - с одинаковой. Каждый из этих этапов предполагал чередование стандартных циклов из межактивностной паузы (4-7 с) и собственно активности (предъявление пары лиц (стимул S1) — пауза 2 с — предъявление кондиционирующего стимула (S2: зеленый

или синий круг, Go и NoGo соответственно) — пауза 8 с — предъявление пускового стимула (S3: большая белая точка)). Если S2 был зеленого цвета, испытуемый в ответ на S3 должен был нажать на кнопку джойстика и сказать - одинаково ли выражение обоих лиц или же одно из них, левое или правое, более неприятно; если синего - только озвучить ответ. Анализировали отдельные отрезки ЭЭГ величиной 1 с в 8-секундной паузе между S2-S3. Степень синхронизации/десинхронизации индуцированного низкочастотного альфа-ритма на исследуемом отрезке времени оценивали по отношению к предстимульному периоду (1 с) непосредственно перед экспонированием целевого стимула - лиц. Эффект синхронизации/десинхронизации в данной работе изучали в целом по всем областям отведения ЭЭГ (Черемушкин с соавт., Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017).

Обе исследуемые группы студентов одинаково успешно распознавали лицевую экспрессию на фотографиях. Непосредственно после предъявления стимулов Go/NoGo, программирующих последующую деятельность, у всех исследуемых возникает десинхронизация низкочастотного альфа-ритма, достоверно больше выраженная и продолжающаяся на 1-1.5 сек дольше по времени у студентов с депривацией сна. При этом наблюдающаяся далее синхронизация альфа-ритма у них менее выражена, чем у выспавшихся студентов. Наиболее показательно данное различие для тормозного сигнала NoGo при экспонировании пар лиц с разной лицевой экспрессией. В ситуации предъявления сигнала Go при экспонировании одинаковых лиц (более простого задания распознавания) у студентов с недостатком сна десинхронизация сохраняется на всем промежутке времени между кондиционирующим и пусковым стимулами.

Таким образом в ответ на предъявление кондиционирующих стимулов у студентов с депривацией сна наблюдается более высокий уровень активации, чем у их выспавшихся коллег. Более медленно развивающаяся и слабо выраженная синхронизация или даже ее отсутствие в депривированной группе свидетельствует о слабости у них нисходящих тормозных процессов, что указывает на избыточное использование ресурсов мозга, не адекватное поставленным задачам. Отметим, что студенты с депривацией сна получали более высокие баллы при выполнении заданий на коллоквиумах в течение всего семестра (p=0.056, по критерию Манна-Уитни).

Список литературы.

1. Оценка функционального состояния студентов с разным вегетативным статусом перед опознанием лицевой экспрессии / Е. А. Черемушкин, Н. Е. Петренко, Н. А. Яковенко, Н. Н. Алипов, О. В. Сергеева, С. А. Гордеев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017. 1(17). с. 34-41.

Abstract.

E.A. Cheremushkin, N.E. Petrenko, I.A. Yakovenko

THE EFFECT OF SLEEP DEPRIVATION IN STUDENTS ON CHANGES IN INDUCED SYNCHRONIZATION/DESYNCHRONIZATION OF LOW-FREQUENCY ALPHA-RHYTHM IN THE CONDITIONS OF ACTIVITY PROGRAMMING WITH THE HELP OF GO/NOGO STIMULI

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences

In healthy young subjects, the effect of sleep deprivation on top-down cognitive control, which plays an essential role in the cognitive activity of a person, was investigated using the Go / NoGo technique. It is shown that the induced EEG response to stimuli with subsequent programming of activity requires from subjects with deprivation greater activation of brain resources than those who have slept.

Keywords: Sleep deprivation, activity programming, cognitive control, EEG, alpha rhythm

УДК: 612.821.73.

Т. В. Цыганок, С. Л. Совершаева

СУБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СНА У СТУДЕНТОВ 1–2 КУРСА СГМУ

ФГБОУ ВО СГМУ, каф. нормальной физиологии, Архангельск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза. Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна. Выявлена высокая встречаемость нарушений сна – 68%. Дневная сонливость выявлена в 19% случаев, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — в 10,4%, утренние головные боли – в 60%, тревожные состояния – в 19%, депрессивные состояния – в 4%.

Ключевые слова: сон, характеристики сна, сонливость, нарушения сна, студенты.

Одна из актуальных проблем современности – дефицит сна. Сон, как обязательная и наиболее полная форма ежедневного отдыха, является жизненной необходимостью для восстановления работоспособности всех органов и систем. Особенно важен сон для студентов, поскольку его недостаток отражается на продуктивности умственного труда и психоэмоциональном состоянии.

Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза.

Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна [1; 2. с. 24]. Обследование проводилось после оформления информированного согласия. Средний возраст опрошенных составил 18,73±1,03 лет.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Использовали коэффициент корреляции по Спирмену (rs). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Продолжительность сна у респондентов составила 6,3±1,04 часа. Дневные эпизоды сна присутствовали у 43,7% человек. Восемь часов и более спали 11,4%. Большинство (75%) респондентов ложились спать до 24 часов, а 25% – после полуночи.

Различные нарушения сна выявлены у 68,2% человек от общего числа тестируемых. Среди причин нарушений сна обследуемые указывали следующие факторы: стресс — 83,4%, жизненные события — 69,5%, колебания настроения — 32,8%, болезнь — 32,8%, работу — 20,6%, сезон года — 19,8%.

Субъективные нарушения характеристик сна встречались у 55% респондентов, отсутствие нарушений – у 45%. Нарушения сна обусловлены следующими причинами: долгим временем засыпания в 16% случаях, короткой продолжительностью сна в 20%, частыми ночными пробуждениями – в 12,5%, множественными и тревожными сновидениями – 2%, низким качеством утреннего пробуждения в 40% случаев.

Избыточную дневную сонливость испытывали 16% студентов, а выраженную дневную сонливость — 3%. Кроме этого, опрошенные испытывали сонливость различной выраженности во второй половине дня во время отдыха, при чтении, при поездках в транспорте.

Между суммарным баллом шкалы дневной сонливости и анкеты субъективной характеристики сна установлена достоверная отрицательная связь слабой силы (rs = –0,357; p < 0,001).

Результаты тестирования по анкете скрининга апноэ во сне показали, что у 10,4% человек выявлены признаки наличия синдрома обструктивного апноэ во сне. Установлена высокая частота положительных ответов на вопрос о дневной сонливости в расслабленном состоянии (78%) и утренних головных болях (60%). Между суммарным баллом, вычисленным по анкете скрининга апноэ во сне, с одной стороны, шкале дневной сонливости и анкете субъективной характеристики сна с другой, установлена достоверная положительная связь в первом случае (rs = 0,258; p < 0,001) и отрицательная — во втором (rs = –0,321; p < 0,001).

Анализ ответов на вопросы шкалы тревоги и депрессии показал наличие симптомов тревоги у 42% студентов. Средние проявления тревоги были выявлены — у 23% и выраженные – у 19%. Средние значения суммарного балла по подшкале «тревога» были на верхней границе нормы 7,2±1,7. У подавляющего большинства студентов (85%) отсутствовали признаки депрессии. В то же время, среди обследованных средние и выраженные проявления депрессии диагностировались у 11% и 4%, соответственно. Средние значения суммарного балла по подшкале «депрессия» находились пределах нормы – 4,9±1,8.

Исследование показало наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между средними значениями субъективных характеристик сна по анкете балльной оценки и средними значениями по подшкалам «тревога» и «депрессия» (rs = –0,471 и rs = –0,375; в обоих случаях p < 0,001).

Таким образом, результаты опроса среди студентов показали высокую встречаемость нарушений сна. Для студентов характерны низкие показатели субъективной оценки сна в 68% случаев за счет множественных и тревожных сновидений, увеличения времени засыпания и количества ночных пробуждений, низкого качества утреннего пробуждения. Как следствие нарушений сна у них развивается избыточная и выраженная дневная сонливость. Признаки синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) выявлены в 10,4%, при этом чаще всего были жалобы на дневную сонливость в расслабленном состоянии и утренние головные боли. Тревожные и депрессивные состояния были выявлены — в 19% и 4% случаев соответственно.

Список литературы.

1. Протокол исследования больных с нарушениями сна.
http//www. sleepmed. ru / Protocol for patients with sleep disorders.
URL: http//www. sleepmed. ru [Russian].

2. Полуэктов М. Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии / М. Г. Полуэктов // Эффективная фармакотерапия. Сон и его расстройства. – 2013. – № 12. – С. 22–29

Abstract.

T. V. Tsyganok, S. L. Sovershaeva
SUBJECTIVE CHARACTERISTICS OF SLEEP IN STUDENTS 1-2 COURSE NSMU
Nothern State Medical University, Dep. of Normal Physiology, Arkhangelk, Russia

The purpose of the study was to research the subjective characteristics of sleep in medical students of the 1st –2nd courses. Testing of 192 students was performed according to the protocol subjective characteristics of sleep. Sleep disorders are revealed in 68% cases. Daytime sleepiness was revealed in 19% cases, СОАС – in 10,4%, headache in the morning – in 60%, anxiety – in 19%, depression – in 4%.

Keywords: sleep, sleep characteristics, sleepiness, sleep disturbances, students

УДК: 616-006.484.03; 612.821.7

Ю.Ю. Арапова, Т.П. Протасова, Н.С. Кузнецова, Э.Е. Расторгуев, А.И. Шихлярова

ВЛИЯНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА КОГНИТВНЫЕ ФУНКЦИЙ В БОДРСТВОВАНИИ И ОРГАНИЗАЦИЮ НОЧНОГО СНА

ФГБОУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Испытательный лабораторный центр, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В настоящем исследовании представлены пилотные данные по изучению механизмов восстановления когнитивных функций и функций ночного сна у нейроонкобольных. Установлено, что восстановление когнитивных функций и ночного сна имеет определенную зависимость от объема опухоли. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в постоперационный период у нейроонкобольных.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, когнитивные функции, ночной сон.

Этимология первичных опухолей головного мозга характеризуется наличием головных болей, эпилепсии и нарушением когнитивных функций [7-9]. Повышенная утомляемость, тревожные и депрессивные расстройства [1] в бодрствовании сопровождаются нарушениями ночного сна, в виде снижения его качества, трудности засыпания и поддержания сна [1;2]. Особенностью нарушений сна у пациентов с первичной опухолью головного мозга является их хроническое течение, сохраняющиеся продолжительное время после завершения терапии. Поэтому изучение механизмов нарушения сна у пациентов с опухолью головного мозга являются актуальными для разработки методов их профилактики и коррекции.

В исследовании приняли участие 12 пациентов в возрасте 48.6±4.2 лет обоего пола с первичными глиальными опухолями супратенториальной локализации. Пациенты находились на лечении в отделении нейроонкологии ФГБУ РНИОИ г. Ростова-на-Дону в 2016 г. Исследования были одобрены этическим комитетом института. У всех пациентов до операции (тотальная резекция опухоли) и на седьмые сутки после нее оценивали выраженность когнитивных нарушений с помощью тестов «батареи лобной дисфункции» [5], краткой шкала оценки психического статуса [6], теста рисования часов [9]. Обследование ночного сна проводили на электроэнцефалографе-регистраторе «Энцефалан ЭЭГР-19/26» (Медиком МТД, Таганрог) в соответствии с международными стандартами [10].

В результате было установлено, что у пациентов с первичной опухолью головного мозга степень нарушения когнитивных функций и нарушений сна зависит от объема опухоли. Основной тенденцией нарушения сна являлось сокращение продолжительности сна, снижение его эффективности, сокращение продолжительности второй стадии сна, дельта-сна и парадоксальной стадии сна. У пациентов с опухолью мозга не более 10 см на 7 сутки после резекции отмечается восстановление когнитивных функций и нормализация ночного сна. У пациентов с опухолью мозга 30-60 см на седьмые сутки отмечаются улучшение когнитивных функций с сохранением умеренно выраженных нарушений. У пациентов этой подгруппы нарушения сна сохраняются, но имеют менее выраженный характер: выявлено сокращение числа пробуждений, увеличение продолжительности второй стадии, дельта-сна и парадоксальной стадии, однако их представленность была ниже относительно существующей возрастной нормы.

Таким образом, первичная опухоль головного мозга играет существенную роль в патогенезе нарушений когнитивных функций и ночного сна, в пользу чего свидетельствуют частные случаи их восстановления после хирургического вмешательства. При этом выявлено, что степень нарушений и течение их восстановления зависят от объема опухоли. Дальнейшие исследования позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в постоперационный период у нейроонкобольных.

Список литературы.

1. Dubois B., Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside / B. Dubois, I. Litvan // J. Neurology. –2000. – Vol. 55, I. 11. – P. 1621-1626.

2. Folstein M. K., Folstein S. E., McHugh P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. K. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // J. Psych. research. – 1975. – Vol. 12, I. 3. – P. 189-198.

3. Fox S. W., Mitchell S. A., Booth-Jones M. Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting / S. W. Fox, S. A. Mitchell, M. Booth-Jones // Clin. J. Oncol. Nurs. – 2006. – Vol. 10. – P. 169-176.

4. Rechtschaffen A., Kales A. A. Manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects / A. Rechtschaffen, A. A. Kales. – Los Angeles: University of California, Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968. – 628 p.

5. Cancer-related fatigue and sleep disorders / J. A. Roscoe, M. E. Kaufman,

Abstract.

Yu.Yu. Arapova, T.P. Protasova, N.S. Kuznetsova, E.E. Rastorguyev, A.I. Shikhlyarova

EFFECT PRIMARY BRAIN TUMOR ON THE COGNITIVE FUNCTION AND NIGHT SLEEP ORGANISATION

Rostov Scientific Research Institute of Oncology, Testing laboratory center, Rostov-on-Don, Russia

The current article presents the results of a pilot study about recovery cognitive functions and night sleep in primary brain tumor patients. The depending recoveries of functions and night sleep after surgery on the tumor volume have been established. Studies in this direction may favor specific measures that will contribute to recover after surgery intervention in the brain tumor patients.

Keywords: primary brain tumor, cognitive impairment, night sleep

ИОННЫЙ ТРАНСПОРТ И ФИЗИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

УДК: 576

А.В. Шалыгин, А.Ю. Скопин, Д.О. Колесников, Л.Н. Глушанкова, Е.В. Казначеева

РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОГЕННЫХ ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ TRPC1 БЕЛКАМИ ORAI

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе показано, что белок ORAI не участвует в формировании поры эндогенных депо-управляемых каналов TRPC1 в клетках, но необходим для поддержания чувствительности каналов к состоянию депо. Можно предположить, что ORAI требуется для передачи сигнала от опустошенного депо к эндогенным каналам TRPC1.

Ключевые слова: депо-управляемые каналы, кальций, TRPC, ORAI, STIM.

Кальциевая сигнализация - это универсальный механизм регуляции внутриклеточных процессов. У животных одним из центральных белков этой системы является кальциевый сенсор внутриклеточных депо белок STIM, который поддерживает концентрацию кальция в цитоплазме и в депо, эндоплазматическом ретикулуме. Белок STIM непосредственно регулирует каналы ORAI, один из типов депо-управляемых каналов плазматической мембраны. Остается неизвестным, активируют ли белки STIM напрямую другие типы депо-управляемых каналов, такие как TRPC, и как передается сигнал об опустошении депо к каналам плазматической мембраны. В клетках линии HEK 293 были охарактеризованы эндогенные депо-управляемые каналы TRPC1. Мы показали, что белок ORAI не участвует в формировании поры эндогенных депо-управляемых каналов TRPC1 в клетках, но необходим для поддержания чувствительности каналов к состоянию депо. Можно предположить, что ORAI требуется для передачи сигнала от опустошенного депо к эндогенным каналам TRPC1.

Работа была поддержана грантами РНФ 14-14-00720 и РФФИ 16-04-01792.

Список литературы.

1. Prakriya M., Lewis R. S. Store-Operated Calcium Channels // Physiological Reviews. 2015. № 4 (95). С. 1383–1436.

2. Shalygin A. Skopin A., Kalinina V., Zimina O., Glushankova L., Mozhayeva G. N., and Kaznacheyeva E. STIM1 and STIM2 proteins differently regulate endogenous store-operated channels in HEK293 cells. // The Journal of biological chemistry. 2015. № 8 (290). С. 4717–27.

3. Skopin A. Shalygin A., Vigont V., Zimina O., Glushankova L., Mozhayeva G. N., and Kaznacheyeva E. TRPC1 protein forms only one type of native store-operated channels in HEK293 cells. // Biochimie. 2013. № 2 (95). С. 347–53.

Abstract.

A.Shalygin, A.Skopin, D.Kolesnikov, L.Glushankova, E.Kaznacheyeva

ORAI PROTEINS REGULATE ENDOGENOUS STORE-OPERATED TRPC1 CHANNELS

Institute of Cytology of the Russian Academy of Science, St-Petersburg, Russia

The results of this study show similarities in regulation of ORAI and TRPC1 channels and differences in pore composition of ORAI and TRPC1 channels in HEK293 cells.

Keywords: Orai, STIM, TRPC, STORE-OPERATED, calcium

УДК: 577.25

Д.Б. Тихонов

СИНТЕТИЧЕСКИЕ И НАТИВНЫЕ ЛИГАНДЫ ПРОТОН-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ ASIC

ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. Активируемые протонами ASIC каналы играют значимую роль в физиологии и патологии ЦНС. Мы обнаружили и описали действие нового класса лигандов на эти ионные каналы. Гидрофобные моноамины способны оказывать как потенцирующее так и ингибирующее действие в зависимости от конкретной структуры и субъединичного состава ASIC. На основании полученных данных проведен поиск эндогенных лигандов и обнаружено, что гистамин является избирательным потенциатором ASIC1a.

Ключевые слова: ионные каналы, молекулярная фармакология, лиганд-рецепторные взаимодействия.

Протон-активируемые ионные каналы (ASIC) широко распространены в центральной и периферической нервной системе позвоночных. Известно, что они вовлечены в такие важные функции как восприятие боли, эмоциональное состояние, возбудимость и пр. Недавно было показано, что они участвуют в синаптической передаче и процессах синаптической пластичности [1], то есть являются одним из молекулярных компонентов реализации когнитивных функций как в норме, так и при различных патологических состояниях [2]. Поскольку содержимое синаптических везикул кислое, их освобождение приводит к локальному транзиентному закислению в синаптической щели и активации постсинаптических ASIC. Натриевый ток через эти каналы способствует постсинаптическому возбуждению. Эти находки делают особо важным развитие фармакологии ASIC. Представляют интерес как эндогенные лиганды, способные модулировать данные каналы в физиологических и патологических условиях, так и синтетические соединения, которые могут быть способны направленно модулировать процессы в ЦНС.

Недавно нам удалось показать, что гидрофобные монамины (соединения, содержащие гидрофобное или ароматическое ядро и присоединенную к нему аминогруппу) способны модулировать активность ASIC [3,4]. В зависимости от конкретной структуры эти соединения оказывали либо ингибирующее либо потенцирующее действие. При этом направленность действия зависела также от субъединичного состава канала. Так, известный блокатор NMDA каналов мемантин ингибирует гомомерные ASIC1a каналы и потенцирует гомомерные ASIC2a каналы. Ингибирующее действие не зависит от силы закисления, но зависит от потенциала на мембране, усиливаясь при гипероляризации. Напротив, потенциация не зависит от мембранного потенциала, но сильно зависит от активирующего pH. Наибольшее действие наблюдается при слабых закислениях, а при насыщающей активации потенцирующий эффект пропадает. Подобным же механизмом обладает ряд других гидрофобных моноаминов [5]. Нами сделан вывод о комплексном характере действия данного класса лигандов ASIC, включающим по крайней мере два независимых механизма. Один из них состоит в потенциалозависимой блокады поры ионного канала, а второй, вероятно, реализуется за счет связывания в так называемом

«кислотном кармане», где расположены остатки, отвечающие за активацию канала протонами. Протон аминоруппы лиганда может оказывать потенцирующее действие, замещая собой один из свободных протонов, необходимых для активации. На основании доступных рентгеновских структур ASIC было проведено молекулярное моделирование. Докинг моноаминов в пору канала и в «кислотный» карман показал возможность их связывания в данных частях канала. Таким образом, общий эффект моноаминов на ASIC является суммой двух независимых воздействий, что и определяет большое разнообразие наблюдаемый эффектов разных соединений на разные по субъединичному составу ASIC.

Обнаружение действия гидрофобных моноаминов на ASIC может иметь серьезное значение для фармакологии ЦНС. Многие лекарственные препараты помимо мемантина представляют собой низкомолекулярные соединения, содержащие гидрофобные компоненты и аминогруппу. До настоящего времени такие соединения не рассматривались как возможные лиганды ASIC, и воздействие на эти каналы, которое может быть ответственно за различные побочные эффекты, не исследовалось.

Другим значимым результатом является возможность широкого поиска эндогенных модуляторов ASIC аминной природы. Нами было проведено исследование действия гистамина, строение которого похоже на один из найденных нами синтетических потенциаторов. Было обнаружено, что гистамин избирательно потенцирует гомомерные ASIC1a каналы [6]. При слабых закислениях уже для 10мкМ гистамина наблюдается статистически достоверная потенциация. 1мМ вызывает более чем четырехкратное увеличение ответа. Таким образом, обнаружен не просто новый эндогенный модулятор определнного подтипа ASIC, но соединение, выполняющее роль нейромедиатора.

Дальнейшее изучение действия моноаминов на протон-активируемые каналы, поиск новых активных и избирательных соединений, которые проводятся в настоящее время, представляются перспективными для нейрофизиологии и нейрофармакологии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 16-14-00122.

Список литературы.

1. J. Du, L. R. et al. / Protons are a neurotransmitter that regulates synaptic plasticity in the lateral amygdala // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2014. – Vol. 111. – P. 8961–8966.

2. J. A. Wemmie, et al. / The acid-activated ion channel ASIC contributes to synaptic plasticity, learning, and memory // Neuron. – 2002. - Vol. 34. – P. 463-477.

3. T. B. Tikhonova, et al. / Monoamine NMDA receptor channel blockers inhibit and potentiate native and recombinant proton-gated ion channels. // Neuropharmacology. – 2015. – Vol. 89. – P. 1-10.

4. E. I. Nagaeva, N. N. Potapieva, D. B. Tikhonov / The Effect of Hydrophobic Monoamines on Acid-Sensing Ion Channels ASIC1B // Acta Naturae. – 2015. – Vol. 7. – P. 95-101.

5. E. I. Nagaeva, et al. / Determinants of action of hydrophobic amines on ASIC1a and ASIC2a. // Eur. J. Pharmacol. – 2016. – Vol. 788. – P. 75-83.

6. E. I. Nagaeva et al. / Histamine selectively potentiates acid-sensing ion channel 1a // Neurosci. Lett. – 2016. – Vol. 632. – P. 136-140.

Abstract.

D.B. Tikhonov

SYNTHETIC AND NATIVE LIGANDS OF THE PROTON-GATED CHANNELS ASIC

IEPHB RAS

The proton-gated channels (ASICs) play an important role in central nervous system at normal and pathological conditions. We discovered and described a new class of ASIC ligands. Hydrophobic

monoamines inhibit or potentiate ASICs depending on the structural peculiarities and on ASIC subunit composition. Basing on the structural data we looked for endogenous ASIC modulators and found that histamine selectively potentiates ASIC1a.

Keywords: ion channels, molecular pharmacology, ligand-receptor interactions

УДК: 577.3

М.В. Тарасов, П.Д. Котова, М.Ф. Быстрова, С.С. Колесников

ПУРИНЕРГИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ ГИПЕРПОЛЯРИЗУЮТ МЕЗЕНХИМНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ, СТИМУЛИРУЯ КАЛЬЦИЙ-АКТИВИРУЕМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ KCA1.1- И KCA3.1-ТИПОВ

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, лаборатория молекулярной физиологии клетки, Пущино, Россия

Резюме. В мезенхимных стромальных клетках (МСК) из жировой ткани человека исследовались механизмы сопряжения внутриклеточных $Ca^{+}{}_{2}$ сигналов, индуцированных пуринергическими агонистами, с поляризацией плазматической мембраны. На уровне ионных токов и транскриптов в МСК идентифицированы Ca_2^{+}-активируемые K^{+} каналы большой (KCa1.1) и средней (KCa3.1) проводимости и показана их роль в аденоизн- и АТФ-зависимой гиперполяризации мембранного потенциала.

Ключевые слова: мезенхимные стромальные клетки, Ca_2^{+}-активируемые K^{+} каналы, микрофотометрия Ca_2^{+}, АТФ, аденозин.

Ионные каналы, функционирующие в мезенхимных стромальных клетках (МСК), могут играть существенную роль в поддержании их плюропотентности и инициации процессов пролиферации и дифференцировки [1]. Между тем, механизмы электрогенеза в МСК изучены недостаточно, мало что известно о спектре и свойствах ионных каналов, активных в покое и активирующихся при стимуляции МСК агонистами, в частности, вызывающими мобилизацию внутриклеточного Ca_2^{+}. Специализированные ионные каналы, активность которых контролируется цитозольным Ca_2^{+}, могут сопрягать внутриклеточные $Ca^{+}{}_{2}$ сигналы и поляризацию плазматической мембраны клеток. Гетерогенное семейство ионных каналов включает Ca_2^{+}-активируемые K^{+} каналы большой (KCa1.1), промежуточной (KCa3.1) и малой (KCa2.x) [5] проводимости, катионные каналы TRPM4 и TRPM5 [4], а также анионные каналы, формируемые канальными белками из семейств аноктаминов (Ano1, Ano2) и бестрофинов (Best 1-4) [3]. В данной работе исследовались МСК из жировой ткани человека.

Материалы и методы.

Выделение МСК и их культивирование. Выделение МСК человека проводилось из подкожной жировой клетчатки по стандартной методике и подробно описано ранее [2].

Электрофизиология. Электрическую активность МСК регистрировали методом patch-clamp в конфигурации perforated patch. Базовый внутриклеточный раствор содержал, мМ: 140 KCl, 1 $MgCl_2$, 1 EGTA, 10 HEPES-KOH, Amphotericin B (400 мкг/мл), pH 7.3. Базовый внеклеточный раствор содержал, мМ: 135 NaCl, 5 KCl, 1 $MgCl_2$, 2 $CaCl_2$, 10 HEPES-NaOH, pH 7.4.

Микрофотометрия. Клетки инкубировались с 4 мкМ Fluo-4 AM + 1 мкл/мл Pluronic в течение 30 минут при комнатной температуре. Флуоресценция клеток, нагруженных Fluo-4, возбуждалась на длине волны 480±5 нм, а эмиссия регистрировалась в области 535±20 нм.

ОТ-ПЦР. Для проведения ОТ-ПЦР культивируемые МСК отделяли от субстрата из образца, содержащего 105-106 клеток, выделяли тотальную РНК с помощью набора RNeasy mini kit (Qiagen), следуя рекомендациям производителя. Изолированную РНК обрабатывали ДНКазой из набора DNA-Free (Ambion). Обратную транскрипцию проводили с использованием случайных праймеров-гексамеров ревертазы Superscript III (Invitrogen) 1 час при 50 °С. Полученную кДНК использовали для ПЦР с ген-специфическими праймерами с использованием готовой смеси для ПЦР с горячим стартом от Евроген.

Результаты и обсуждение.

В субпопуляции МСК, генерирующих спонтанные Ca^{+}_{2} осцилляции или отвечающих на АТР и аденозин мобилизацией Ca_{2}^{+}, увеличение внутриклеточного Ca^{+}_{2} сопровождалось гиперполяризацией, ассоциирующейся с активацией Ca_{2}^{+}-зависимых K^{+} каналов. Экспрессионный анализ МСК выявил транскрипты генов KCNMA1 and KCNN4, которые кодируют Ca_{2}^{+}-активируемые K^{+} каналы большой (KCa1.1) и промежуточной (KCa3.1) проводимости, соответственною. Транскрипты генов KCNN1-KCNN3, кодирующие KCa2.x каналы, были не детектируемы. Кроме того, были обнаружены транскрипты генов Ca_{2}^{+}-активируемых катионных каналов TRPM4 и анионных каналов Ano1, Ano2, Bestrophin 1, 3, and 4. Во всех МСК, исследовавшихся методом patch clamp, внутриклеточные Ca^{+}_{2} импульсы стимулировали K^{+} токи, которые ингибировались блокатором KCa1.1 каналов ибериотоксином. Это свидетельствовало о том, что KCa1.1 каналы функциональны практически в каждой МСК. В клетках, гиперполяризовавшихся в ответ на АТР или аденозин, ибериотоксин и TRAM 34 (ингибитор KCa3.1 каналов) подавляли электрические ответы, свидетельствуя о том, что KCa1.1 and KCa3.1 каналы обеспечивают сопряжение агонист-зависимых Ca^{+}_{2} сигналов с мембранным потенциалом. Функциональные тесты выявили две субпопуляции МСК, отличающихся по свойствам Ca_{2}^{+}-активируемых анионных токов, которые ассоциировались с активностью либо Ano2 каналов, либо бестрофино-подобных каналов. Активность Ano1 и TRPM4 не была выявлена. Таким образом, в МСК доминантным типом Ca2+-активируемых K^{+} каналов являются KCa1.1 каналы, которые вместе с KCa3.1 каналами могут служить эффекторами в сигнальных каскадах, сопрягающих мембранные рецепторы с мобилизацией внутриклеточного Ca_{2}^{+}.

Работа поддержана РНФ (грант 14-14-00687).

Список литературы.

1. Becchetti A. Ion channels and transporters in cancer. 1. Ion channels and cell proliferation in cancer //Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2011. – Vol. 301, №2. – P. 255–265.

2. Kotova P. D., Sysoeva V. Y., Rogachevskaja O. A. et al. Functional expression of adrenoreceptors in mesenchymal stromal cells derived from the human adipose tissue // Biochim. Biophys. Acta. – 2014. – Vol. 1843, №9. – P. 1899–1908.

3. Kunzelmann K. TMEM16, LRRC8A, bestrophin: chloride channels controlled by Ca^{+}_{2} and cell volume // Trends Biochem. Sci. – 2015. – Vol. 40, №9. – P. 535–543.

4. Ullrich N. D., Voets T, Prenen J. et al. Comparison of functional properties of the Ca_{2}^{+}-activated cation channels TRPM4 and TRPM5 from mice // Cell Calcium. – 2005. – Vol. 37, №3. – P. 267–278.

5. Vergara C., Latorre R., Marrion N. V. et al. Calcium-activated potassium channels // Curr. Opin. Neurobiol. – 1998. – Vol. 8, №3. – P. 321–329.

Abstract.

M.V. Tarasov, P.D. Kotova, M.F. Bystrova, S.S. Kolesnikov

PURINERGIC AGONISTS HYPERPOLARIZE MESENCHYMAL STROMAL CELLS BY STIMULATING CALCIUM-GATED POTASSIUM CHANNELS OF THE KCA1 1 AND KCA3 1 TYPES

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia

In mesenchymal stromal cells (MSCs) from the human adipose, coupling of agonist-induced Ca^{+}_{2} transients to plasma membrane polarization was studied. Both current recordings and the expressional analysis suggested that Ca^{+}_{2} -activated K^{+} channels of large (KCa1.1) and intermediate (KCa3.1) conductance were functionally expressed in MSCs. These channels were found to mediate adenosine- and ATP-dependent hyperpolarization of MSCs.

Keywords: Mesenchymal stromal cells, Ca_{2}^{+}-activated K^{+} channels, Ca^{+}_{2} imaging, ATP, Adenosine

УДК: 615.01

О.И. Барыгин, М.С. Комарова, М.В. Николаев,
В.С. Коркош, М.Ю. Дронь, Д.Б. Тихонов

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ, АНТИПСИХОТИКОВ И АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА ИОНОТРОПНЫЕ ГЛУТАМАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория биофизики синаптических процессов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С помощью метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка» показано, что целый ряд антидепрессантов, антипсихотиков и антиконвульсантов имеют ионотропные глутаматные рецепторы в качестве дополнительной мишени, демонстрируя различные молекулярные механизмы действия на эти ионные каналы.

Ключевые слова: ионотропные глутаматные рецепторы, лиганды, лекарственные препараты, механизмы действия, пэтч-кламп.

Ряд лекарственных препаратов имеют ионотропные глутаматные рецепторы в качестве дополнительной мишени, что может опосредовать их побочные эффекты, как отрицательные, так и положительные. Например, к ним относятся некоторые антидепрессанты и антиконвульсанты, однако данные об их действии на NMDA и AMPA рецепторы продолжают оставаться фрагментарными. Целью работы было исследовать действие лекарственных препаратов различных классов на NMDA, кальций-проницаемые и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы. Эксперименты проводились на изолированных нейронах мозга крыс линии Вистар с помощью метода фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Действие лигандов на NMDA и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы изучалось на пирамидных нейронах зоны CA1 гиппокампа, а на кальций-проницаемые AMPA рецепторы – на гиганских холинэргических интернейронах стриатума. Все экспериментальные процедуры были одобрены комиссией по биоэтике при ИЭФБ РАН. Большинство исследованных

антидепрессантов и антипсихотиков (за исключением флуоксетина и дезипрамина) продемонстрировали слабую активность по отношению к AMPA рецепторам. При этом многие из них ингибировали NMDA рецепторы в клинически релевантном микромолярном диапазоне концентраций. Действие дезипрамина, атомоксетина, хлорпромазина и амитриптилина на NMDA рецепторы было потенциал- и магний-зависимым, в то время как ингибирование флуоксетином и клозапином слабо зависело от потенциала на мембране и присутствия магния. Можно заключить, что эти группы соединений связываются с разными сайтами на NMDA рецепторе.

Интерес к блокаде AMPA рецепторов антиконвульсантами вырос после недавнего введения в клиническую практику перампанела – неконкурентного аллостерического антагониста AMPA рецепторов. Мы впервые показали, что перампанел одинаково эффективно ингибирует кальций-проницаемые и кальций-непроницаемые AMPA рецепторы (ИК50 около 60 нМ). Другой антиконвульсант фенитоин оказался более активным по отношению к кальций-непроницаемым, чем по отношению к кальций-проницаемым AMPA рецепторам (ИК50 30±4 мкМ и 64±12 мкМ, соответственно). Предполагаемый молекулярный механизм действия фенитоина на AMPA рецепторы является комплексным и включает себя как конкурентное ингибирование, так и блокаду открытого канала. Стоит также отметить, что активность ряда других антиконвульсантов (ламотриджин, леветирацетам, фелбамат, топирамат) по отношению к кальций-непроницаемым AMPA рецепторам была более чем на порядок ниже (ИК50 > 300 мкМ), чем у фенитоина.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 16-04-01080А. ОИБ благодарит за финансовую поддержку в виде стипендии Президента РФ СП-208.2016.4.

Список литературы.

нет

Abstract.

O.I. Barygin, M.S. Komarova, M.V. Nikolaev, V.S. Korkosh, M.Y. Dron, D.B. Tikhonov

THE ACTION OF ANTIDEPRESSANTS, ANTIPSYCHOTICS AND ANTICONVULSANTS ON IONOTROPIC GLUTAMATE RECEPTORS

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences

Using "whole cell" patch-clamp method we have shown that several antidepressants, antipsychotics and anticonvulsants inhibit ionotropic glutamate receptors, demonstrating different molecular mechanisms of action.

Keywords: Ionotropic glutamate receptors, ligands, drugs, mechanisms of action, patch-clamp

УДК: 615.017

И.В. Черных, А.В. Щулькин, М.В. Гацанога, Е.Н. Якушева, Н.М. Попова

ВЛИЯНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕДСТВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ABCB1-БЕЛКА

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедр фармакологии с курсом фармации ФДПО, Рязань, Россия

Резюме. В статье представлены результаты анализа принадлежности отечественных нейропротекторных средств мексидола, ноопепта и афобазола к числу модуляторов функциональной активности эффлюксного мембранного транспортера ABCB1-белка. Выявлено, что мексидол и афобазол ингибируют его активность, а ноопепт не изменяет ее, что следует учитывать при проведении эффективной и безопасной фармакотерапии.

Ключевые слова: ABCB1-белок, мексидол, ноопепт, афобазол, фексофенадин, фармакокинетика.

Гликопротеин-Р (Pgp, ABCB1-белок) – эффлюксный мембранный АТФ-зависимый белок-транспортер, удаляющий во внеклеточное пространство широкий спектр эндогенных и экзогенных веществ (в том числе лекарственных средств), выполняя тем самым защитную и регуляторную функции [3]. Активность ABCB1-белка может меняться под действием ряда факторов, в том числе лекарственных веществ, что способно привести к изменению фармакокинетики препаратов-субстратов. В связи с этим зарубежные регулирующие организации, такие как FDA и EMEA рекомендуют все разрабатываемые лекарственные средста тестировать на принадлежность к субстратам и ингибиторам ABCB1-белка [4].

Цель исследования. Изучение влияния мексидола, ноопепта и афобазола на функциональную активность ABCB1-белка.

Материалы и методы. Работа выполнена на половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла, являющихся трансляционной моделью для оценки функционирования ABCB1-белка. Функциональную активность белка-транспортера оценивали по фармакокинетике его маркерного субстрата – фексофенадина [1]. До начала исследования, а также после курсового введения изучаемых веществ кроликам перорально вводили фек- софенадин в дозе 67,5 мг/кг массы тела и оценивали его фармакокинетику по оригинальной ВЭЖХ-методике. Мексидол вводили перорально в дозе 50 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 10 дней, ноопепт – перорально в дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 14 дней, афобазол – перорально в дозе 3,8 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 14 дней.

Результаты. Введение ноопепта не влияло на фармакокинетику фексофенадина, что свидетельствует о том, что ноопепт не действует на активность ABCB1-белка. Введение мексидола в течение 10 дней кроликам приводило к увеличению Cmax фексофенадина в 1,46 раза (90%-й ДИ 1,23–1,73; p=0,0067), AUC0-24 – в 1,95 раза (90%-й ДИ 1,35–2,78; p=0,0146), что характеризует ингибирующее влияние на ABCB1-белок. На фоне курсового введения животным афобазола происходило увеличение AUC0-беск фексофенадина в 2,32 раза (90%-й ДИ 1,35–3,98, p=0,0403) и снижение его

общего клиренса в 2,32 раза (90%-й ДИ 0,37–1,21, p=0,0403), что является признаком ингибирующего действия препарата на активность изучаемого транспортера.

Обсуждение результатов. Возможным механизмом ингибирования ABCB1-белка под действием мексидола и афобазола является их непосредственный контакт с молекулой транспортера и конформационные изменения, что показано для ряда лекарственных веществ [2]. Результаты исследования свидетельствует о необходимости коррекции доз лекарственных средств-субстратов данного белка-транспортера (дигоксина, дабигатрана этексилата) в сторону снижения в связи с вероятностью их относительной передозировки при комбинировании с мексидолом и афобазолом.

Выводы. Мексидол и афобазол являются ингибиторами ABCB1-белка, а ноопепт не влияет на активность данного белка-транспортера.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-44-620292 р_а).

Список литературы.

1. Можно ли оценивать принадлежность лекарственных веществ к субстратам гликопротеина-Р на самках кроликов породы Шиншилла / М. В. Гацанога [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2016. – Т. 4, №4. – С. 5–10.

2. Maki N. Allosteric modulation of human P-glycoprotein. Inhibition of transport by preventing substrate translocation and dissociation / N. Maki, P. Hafkemeyer, S. Dey // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278,№20. – P. 18132–18139.

3. Montanari F. Prediction of drug-ABC-transporter interaction - Recent advances and future challenges / F. Montanari, G. F. Ecker // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2015. – Vol. 86. – P. 17–26.

4. U. S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: drug interaction studiesdstudy design, data analysis, implications for dosing, and labeling recommendations. Available at: http://www. fda. gov/downloads/Drugs/ GuidanceCompliance Regulatory Information/Guidances/ucm292362. pdf.

Abstract.

I.V. Chernykh, A.V. Shchulkin, M.V. Gatsanoga, E.N. Yakusheva, N.M. Popova

NFLUENCE OF RUSSIAN NEUROPROTECTIVE DRUGS ON THE ABCB1-PROTEIN FUNCTIONAL ACTIVITY

Ryazan state medical university, Dep. of pharmacology with pharmacy course, Ryazan, Russia

The article presents the results of the analysis of the belonging of the russian neuroprotective drugs (mexidol, noopept and afobazole) to modulators of ABCB1-protein functional activity. It has been found that mexidol and afobazole inhibit its activity, and noopept does not change it. These data should be taken into account when conducting effective and safe pharmacotherapy.

Keywords: ABCB1-protein, mexidol, noopept, afobazole, fexofenadine, pharmacokinetics

УДК: 57.043:577.352.46: 577.352.54

И.В. Ковалев, С.В. Гусакова, Ю.Г. Бирулина, Л.В. Смаглий, И.В. Петрова, А.Ю. Красутская, В.С. Рыдченко, А.В. Носарев, С.Н. Орлов

ВЛИЯНИЕ ГАЗОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК: РОЛЬ МОНОВАЛЕНТНЫХ КАТИОНОВ

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. биофизики и функциональной диагностики, Томск, Россия

Резюме. Методом двойного сахарозного моста и механографии изучалось влияние на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток (ГМК) ион-транспортные системы. Их активность изменяли с помощью ингибиторов и модифицированных по ионному составу растворов. Внутриклеточный уровень газотрансмиттеров (NO, H_2S и CO) модулировали ингибиторами и активаторами внутриклеточных ферментов, ответственных за их синтез или распад.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, ион-транспортные системы.

Роль внутриклеточного кальция (Ca2+) в механизмах сопряжения возбуждения-сокращения гладкомышечных клеток (ГМК) давно не вызывает сомнений. Участие в этом процессе калиевой проводимости мембраны ГМК также не подвергается сомнению. Модулирующие влияние ионов натрия (Na^+) на этот процесс изучена меньше и требует дополнительных объяснений. Еще больший интерес вызывает этот аспект в связи с рассмотрением ионных механизмов влияния газотрансмиттеров на процесс сопряжения-возбуждения в ГМК [3, с. 799]. Было показано, что активация гемоксигеназы, угнетение цистатионин-γ-лиазы (CSE) и гуанилатциклазы, синтезирующих, соответственно CO, H2S и NO воспроизводило эффекты доноров газотрансмиттеров. На фоне рецепторуправляемого входа кальция происходило усиление эффектов газотрансмиттеров на гладкие мышцы. Наоборот, подавление калиевой и, особенно, натриевой проводимости мембраны, ослабляло релаксирующие эффекты исследуемых газов. Активация аденилатциклазы форсколином, как и угнетение фосфодиэстеразы изобутилметилксантином приводило к подавлению электрической и сократительной активности ГМК мочеточника за счет усиления калиевой проводимости мембраны. Эффекты газотрансмиттеров на фоне угнетения калиевой проводимости мембраны практически исчезали. По-видимому, цАМФ- и цГМФ–зависимые механизмы регуляции калиевой проводимости мембраны являются непосредственной мишенью CO, H2S и NO [1, с. 295-296]. Направленность сократительных эффектов при их применении в ГМК может быть обусловлена дополнительно к калиевой проводимости мембраны другими ионообменными мишенями [2, с. 32]. Работа поддержана грантом РФФИ (16-34-00419).

Список литературы.

1. Влияние монооксида углерода и сероводорода на трансмембранный ионный транспорт / С. В. Гусакова, И. В. Ковалев, Ю. Г. Бирулина и др. // Биофизика. – 2017. – Т. 62, вып. 2. – С. 290-297.

2. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H2S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов. на среднюю продолжительность жизни / С. В. Гусакова, Л. В. Смаглий, Ю. Г. Бирулина и др. // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.

3. Wang R. Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed / R. Wang // Physiol. Rev. – 2012. – Vol. 92(2). – P. 791–896.

Abstract.

I.V. Kovalev, S.V. Gusakova, Yu.G. Birulina, L.V. Smagliy, I.V. Petrova, A.Yu. Krasutskaya, V.S. Rydchenko, A.V. Nosarev, S.N. Orlov

INFLUENCE OF GASES ON THE ELECTRICAL AND CONTRACTILE ACTIVITIES OF SMOOTH MUSCLE CELLS: THE ROLE OF MONOVALENT CATIONS

Siberian State Medical University, Dep. of biophysics and functional diagnostics, Tomsk, Russia

The action of the ion transport systems on the electrical and contractile activities of smooth muscle cells (SMCs) was studied with the double sucrose bridge and mechanography. Their activity was altered with the inhibitors and modified Krebs solutions. The intracellular level of gasotransmitters (NO, H2S and CO) was modulated by inhibitors and activators of intracellular enzymes responsible for their synthesis or disruption.

Keywords: smooyh muscle cells, ion transport systems

УДК: 577.29:

Ю.М. Чудакова[1], Е.С. Ершова[1,7], Н.Н. Вейко[1,7], Н.Ю. Коровина[2], Н.В. Симашкова[3], Н.Л. Горбачевская[3], Г.В. Шмарина[1], О.А. Долгих[1], П.Е. Умрюхин[5,6], Л.Н Пороховник[1,7], М.Д. Орлова[4], С.А. Канонирова[4], С.И. Куцев[1,4], С.В. Костюк[1]

ГЦ-ОБОГАЩЕННЫЕ ФРАГМЕНТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ИНДУЦИРУЮТ АПОПТОЗ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АУТИЗМОМ

[1]ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; [2]ГБУЗ "Научно-практический центр детской психоневрологии" города Москвы; [3]ФГБУН "Научный центр психического здоровья"; [4]"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; [5]"ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина"; [6]ФГБОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России"; [7]ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии", Россия

Резюме. Показано, что концентрация внеклеточной ДНК (вкДНК) у больных аутизмом выше, чем в контроле. Лимфоциты периферической крови детей-аутистов характеризуются пониженной экспрессией антиапоптотического гена bcl2 и повышенной экспрессией проапоптотического гена bax, что свидетельствует о повышенном уровне апоптоза.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, аутизм, апоптоз.

Актуальность. Патогенез детского аутизма актуален в современной науке. Идентификация аномальных генетических и эпигенетических процессов может привести к пониманию механизмов развития аутизма. Исследование направлено на выявление изменений функциональной активности генов и обоснование концепции участия ГЦ-обогащенных фрагментов вкДНК в регуляции транскрипции генов при аутизме.

Материал и методы исследования. В исследование вошли дети-аутисты (n=112), соответствующие критериям диагностики F 84.0, 84.1, 84.5 МКБ-10 и DSM-IV-TR. В исследование не включали детей, у которых аутистические проявления были связаны с другими заболеваниями. Контрольная группа сформирована из здоровых детей (n=65) того же возраста, что и дети-аутисты. Исследования одобрены этическим комитетом Медико-генетического научного центра.

Лимфоциты выделяли фиколльным методом из периферической крови. Фрагменты вкДНК из плазмы выделяли фенольной экстракции. Концентрацию вкДНК определяли методом флуоресценции красителя Hoechst 33528 (Perkin Elmer LS-55). Активность ДНКазы1 определяли методом радиальной диффузии. Содержание

рибосомного повтора (рДНК) определяли методом количественной дот-гибридизации с биотинированными зондами [1]. Экспрессию белков методом проточной цитофлориметрии (Partec CyFlow). РНК выделяли из лимфоцитов с использованием RNeasy Plus Mini Kit (“Qiagen” Германия). Обратную транскрипцию осуществляли с помощью реактивов фирмы «Силекс» (Россия) по стандартной методике. Экспрессию генов оценивали методом ПЦР в реальном времени (StepOnePlus). В качестве модельных ГЦ-фрагментов использовали вектор pBR322, содержащий фрагмент ГЦ-богатого (рДНК) (мод-ГЦ-рДНК).

Полученные результаты и обсуждение.

Показали, что в плазме крови детей-аутистов на 40% повышена концентрация вкДНК по сравнению с нормой. Содержание рДНК во вкДНК по отношению к содержанию рДНК в гДНК в 2 раза выше, чем в контроле. Нуклеазная активность ниже у детей-аутистов на 20% по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о накоплении в плазме рДНК.

Поскольку в крови детей-аутистов происходит накопление ГЦ-богатых фрагментов рДНК, предположили, что в лимфоцитах аутистов активация генов сигнальных путей ГЦ-обогащенной рДНК происходит иначе, чем в лимфоцитах здоровых доноров [3], что может привести к выявлению сигнальных путей, задействованных в развитии аутизма. С целью проверки данного предположения провели серию модельных экспериментов, при которых лимфоциты детей-аутистов и контролей инкубировались in vitro с мод-ГЦ-рДНК в концентрации 50 нг/мл в течение 24 часов.

ГЦ-богатая вкДНК обладает способностью проникать в структуры клетки, сближенные с ядерной мембраной, увеличивая синтез активных форм кислорода (АФК) в митохондриях [4]. Усиление синтеза АФК может вызывать генотоксичный эффект, который выражается в возникновении одно- и двунитевых разрывов ядерной ДНК в лимфоцитах [5]. Повреждение ДНК ядер клеток приводит к активации апоптоза. Снижение уровня экспрессии антиапоптотического белка BCL2 в лимфоцитах крови детей-аутистов, в 2,2 раза и повышение уровня проапоптотического белка BAX в 1,7 раз свидетельствует об активации процесса апоптоза. Уровень экспрессии антиапоптоических генов BCL2 и BIRC3 в лимфоцитах детей-аутистов снижен более, чем в 2 раза относительно контроля, повышен уровень экспрессии проапоптотического гена BAX в 1,7 раз, отношение BAX/BCL2 более, чем в 4 раза выше у детей-аутистов по сравнению с контрольной группой.

ГЦ-обогащенные фрагменты вкДНК усиливают в лимфоцитах детей-аутистов уровень апоптоза. При действии мод-ГЦ-рДНК уровень экспрессии гена BCL2 снижается в 2 раза в лимфоцитах детей-аутистов, и повышается в 2,8 раза, соответственно в лимфоцитах здоровых доноров. Уровень экспрессии гена BAX возрастает в 1,7 раз при действии мод-ГЦ-рДНК на лимфоциты детей-аутистов и снижается в 1,6 раз в лимфоцитах здоровых доноров.

Выводы. Концентрация вкДНК у детей-аутистов выше, чем в контрольной группе. В плазме крови детей-аутистов происходит накопление фрагментов ГЦ-обогащенного рибосомного повтора. Нуклеазная активность у детей-аутистов снижена по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о некомпенсированном процессе накопления в плазме крови ГЦ-обогащенных фрагментов рибосомного повтора. Удетей-аутистов повышен уровень апоптоза. Модельные ГЦ-богатые

фрагменты усиливают в лимфоцитах детей-аутистов уровень апоптоза, но ингибируют апоптоз в лимфоцитах здоровых доноров.

Работа поддержана грантами РФФИ №16-04-01541А и №17-04-01587А.

Список литературы.

1. Количественное определение повторяющихся последовательностей в геномной ДНК человека. Обнаружение увеличенного количества рибосомных повторов в геномах больных шизофренией (результаты молекулярного и цитогенетического анализа)/ Н. Н. Вейко, Н. А. Еголина, Г. Г. Радзивил и др. // Молекулярная биология. – 2003. – Т. 37. – № 3. – С. 409-419.

2. Фрагменты транскрибируемой области рибосомного повтора в составе внеклеточной ДНК - маркёр гибели клеток организма/ Н. Н. Вейко, Н. В. Булычева, О. А. Рогинко, Р. В. Вейко, Е. С. Ершова, О. А. Коздоба, В. А. Кузьмин, А. М. Виноградов, А. А. Юдин, А. И. Сперанский/ Биомед. химия. – 2008. – Т. 54. – № 1. – С. 78-92.

3. Kostyuk, S. Extracellular GC-rich DNA activates TLR9- and NF-kB-dependent signaling pathways in human adipose-derived mesenchymal stem cells (haMSCs)/ S. Kostjuk, P. Loseva, O. Chvartatskaya, E. Ershova, T. Smirnova, E. Malinovskaya, O. Roginko, V. Kuzmin, V. Izhevskaia, A. Baranova, E. Ginter, N. Veiko // Expert Opin. Biol. Th. – 2012. – V

Abstract.

Y.M. Chudakova , L.S. Ershova N.N.Veiko N.Yu. Korovina , N.V. Simashkova, N.L. Gorbachevskaya , G.V.Shmarina, O. Dolgikh, P.E. Umriukhin L.N. Porokhovnik M.D. Orlova, S.A.Kanonirov , S.I. Kutsev S.V.Kostyuk

GC-ENRICHED FRAGMENTS OF EXTRACELLULAR DNA INDUCE APOPTOSIS IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH AUTISM

Federal State Budgetary Institution Research Centre for Medical Genetics (FSBI RCMG) Scientific-practical center of pediatric Psychoneurology Mental Health Research Center Pirogov Russian National Research Medical University P.KAnokhin institute of normal physiology I.M. Sechenov First Moscow State medical university Federal Scientific Clinical Center Critical Care Medicine and Rehabilitation

It is shown that concentration of cell-free DNA (cfDNA) is higher in patients with autism than in the control. The peripheral blood lymphocytes of autistic children are characterized by reduced expression of antiapoptotic gene bcl2 and increased expression of the proapoptotic gene bax, that reflects elevated level of apoptosis.

Keywords: Cell-free DNA, autism, apoptosis

УДК: 577.352.4

К.В. Скобелева, М.А. Суслова, М.А. Рязанцева, Е.В. Казначеева

РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ L-ТИПА КАЛЬЦИЕВЫМИ СЕНСОРАМИ STIM1 В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Институт цитологии РАН, лаборатория ионных каналов клеточных мембран, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В данной работе с помощью микроскопии полного внутреннего отражения флуоресценции и метода регистрации внутриклеточной концентрации кальция продемонстрировано, что в нейрональной болезни Альцгеймера нарушена активность кальциевого сенсора STIM1. Снижение активности STIM1 в нейронах приводит к увеличению активности потенциал-управляемых кальциевых каналов L-типа в модельных клетках.

Ключевые слова: кальциевая сигнализация, болезнь Альцгеймера, потенциал-управляемые кальциевые каналы.

Наследственная болезнь Альцгеймера (БА) – тяжелое нейродегенеративное заболевание. На ген белка пресенилина-1 приходится около 44% всех ассоциированных с БА мутаций, причем дефекты в этом гене ведут быстрому прогрессированию, сопровождающемуся паркинсонизмом [1]. У пациентов с БА, а

также в мышиных моделях БА было обнаружено нарушение кальциевого гомеостаза [2]. Причина такого нарушения не известна. Кальциевый гомеостаз тщательно контролируется различными системами клетки. Одним из главных кальциевых депо клетки является эндоплазматический ретикулум (ЭР). Активность ряда кальциевых каналов плазматической мембраны (ПМ) регулируется содержанием кальция в депо ЭР. Сигнал о падении концентрации кальция в ЭР передается к ПМ кальциевыми сенсорами семейства STIM. Белки STIM имеют кальций-связывающий домен в люминальном пространстве, а при потере связи с кальцием сенсоры STIM способны олигомеризоваться и перемещаться к ПМ в мембранных образованиях «пунктах». В этих доменах STIM взаимодействуют с каналами ПМ. Различия в структуре люминального фрагмента STIM1 и STIM2 обуславливает разные функции этих кальциевых сенсоров. STIM2 реагирует на меньшие флуктуации кальция в ЭР, а STIM1 обычно активируется при значительном опустошении внутриклеточных депо [3,4]. STIM1 и STIM2 - главные активаторы депо-управляемых кальциевых каналов [4]. STIM1 также способен ингибировать потенциал-управляемый вход кальция через каналы L- и T-типа [5].

Ранее нашей лабораторией было обнаружено, что в клетках, несущих мутантный пресенилин-1 (PS1 M146V) нарушается депонирование кальция [6]. В клетках с PS1 M146V развивается переполнение кальциевых депо ЭР, что приводит к угнетению депо-управляемый входа кальция. Мы полагаем, что такое снижение кальциевого входа связано с деактивацией кальциевого сенсора STIM1 высоким уровнем кальция в ЭР. Так как STIM1 регулирует активность потенциал-управляемых кальциевых каналов, мы предположили, что в нейронах с PS1 M146V активность потенциал-управляемых кальциевых каналов будет также затронута. Цель данной работы – изучить активность потенциал-управляемых кальциевых каналов в модельных нейронах наследственной БА.

Для оценки динамики перемещения STIM1 в ответ на опустошение депо, в клетках нейробластомы человека SK-N-SH был экспрессирован кальциевый сенсор STIM1-YFP. С помощью микроскопии полного внутреннего отражения флуоресценции была изучена активность STIM1 в контрольных клетках, а также клетках экспрессирующих PS1 дикого типа и PS1 M146V. Данный метод позволяет детектировать флуоресценцию в примембранной области (до 100нм). В результате опустошения кальциевых депо тапигаргином сенсоры STIM1 перемещались к мембране и формировали пункты. В клетках с PS1 M146V перемещение STIM1-YFP к ПМ и увеличение числа пункт было существенно ниже, чем в контрольных клетках.

Дальнейшие эксперименты проводились на нейронах первичной культуры гиппокампа мыши на 10 день в культуре. За 4 дня до эксперимента нейроны инфицировали лентивирусными конструкциями, несущими гены пресенилина-1 (PS1 дикого типа или PS1 M146V), shRNA-STIM1 или нецелевую shRNA. Измерение внутриклеточной концентрации кальция проводили флуоресцентным зондом Fura-2. Для опустошения внутриклеточных кальциевых депо был использован ингибитор кальциевой АТФазы ЭР тапсигаргин. В нейронах активировали потенциал-управляемый вход кальция заменой омывающего раствора на раствор с 140 мМ KCl. Было обнаружено, что в контрольных нейронах опустошение депо приводило к существенному снижению потенциал-управляемого входа кальция, причем это подавление обращалось снижением экспрессии STIM1 с помощью shRNA. Такое увеличение потенциал-управляемого входа в нейронах инфицированных shRNA-

STIM1 отсутствовало при добавлении ингибитора кальциевых каналов L-типа. Таким образом, мы подтвердили, что уровень кальция в депо ЭР посредством сенсоров STIM1 регулирует активность кальциевых каналов L-типа в нейронах гиппокампа. В нейронах с опустошенными депо, несущих мутантный PS1 M146V, потенциал-управляемый кальциевый вход был существенно выше, чем в контрольных экспериментах. Подавление экспрессии STIM1 в нейронах с PS1 M146V приводило к увеличению потенциал-управляемого входа кальция в нейронах с опустошенными депо лишь на 20%.

В ходе данной работы было продемонстрировано, что в нейрональной модели наследственной БА нарушена регуляция активности потенциал-управляемых кальциевых каналов L-типа кальциевыми сенсорами STIM1.

Список литературы.

1. Bekris, Lynn M. et al. Genetics of Alzheimer Disease. // J. Geriatr. Psychiatry Neurol. 2010. Vol. 23, № 4. P. 213–227.

2. Berridge M. J. Calcium hypothesis of Alzheimer's disease // Pflügers Arch. - Eur. J. Physiol. 2010. Vol. 459, № 3. P. 441–449.

3. Dziadek M. a., Johnstone L. S. Biochemical properties and cellular localisation of STIM proteins // Cell Calcium. 2007. Vol. 42, № 2. P. 123–132.

4. Gruszczynska-Biegala J. et al. Differential roles for STIM1 and STIM2 in store-operated calcium entry in rat neurons // PLoS One. 2011. Vol. 6, № 4.

5. Harraz O. F., Altier C. STIM1-mediated bidirectional regulation of Ca(2+. entry through voltage-gated calcium channels (VGCC. and calcium-release activated channels (CRAC). // Front. Cell. Neurosci. 2014. Vol. 8, № February. P. 43.

6. Ryazantseva M., Skobeleva K., Kaznacheyeva E. Familial Alzheimer's disease-linked presenilin-1 mutation M146V affects store-operated calcium entry: Does gain look like loss? // Biochimie. 2013. Vol. 95, № 7.

Abstract.

K. V. Skobeleva, M. A. Suslova, M.A. Ryazantseva, E. V. Kaznacheyeva.

STIM1-REGULATION OF L-TYPE CALCIUM CHANNELS IN CELL MODEL OF ALZHEINER'S DISEASE

Institute of Cytology RAS, ion channels of cell membrains department

Using TIRF microscopy and calcium imaging technique we demonstrated the impairment of calcium sensor STIM1 activity in neuronal familial Alzheimer's disease model. This dysregulation leads to increase in activity voltage-gated calcium channels.

Keywords: caclium signaling, Alzheimer's disease, voltage-gated caclium channels.

УДК: 577.352.4

Е. И. Соленов. Г. С. Батурина, Л. Е. Каткова, Л. Н. Иванова

РОЛЬ ОРГАНИЧЕСКИХ АНИОНОВ В РЕАКЦИИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК ПОЧКИ НА ГИПОТОНИЧЕСКИЙ ШОК

ФГБ НУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН", Новосибирск, Россия

Резюме. В работе впервые показана роль пробенецид-зависимых транспортеров органических анионов для регуляции объема главных клеток собирательных трубок наружного мозгового вещества почки. В гипотонической среде скорость реакции регуляторного снижения объема в присутствии пробенецида снижалась более, чем в три раза. Эти результаты дают основание полагать, что пробенецид-зависимые транспортеры органических анионов играют значительную роль в регуляции объема клеток при гипотонических шоках.

Ключевые слова: почка, регуляция клеточного объема, гипотонический шок.

Транспорт воды и ионов через главные клетки собирательных трубок почки может изменяться в широких пределах. В условиях гипотонической среды в клетке

активируются механизмы обеспечивающие регуляторное снижения объема (RVD). Реакция RVD осуществляется благодаря выходу из клетки осмотически активных веществ, в том числе органических.

Целью настоящей работы было изучение роли органических осмолитов в процессе регуляторного снижения объема главных клеток собирательных трубок почки. Изучали роль пробенецид-зависимых транспортеров органических анионов. В гипотонической среде пробенецид не влиял на начальную скорость набухания клетки. Но была отмечена тенденция к снижению амплитуды набухания. Скорость реакции RVD в присутствии пробенецида снижалась более, чем в три раза (0,066±0,017 и 0.019±0,0036 сек-1, n=6, p<0.01). Эти результаты дают основание полагать, что пробенецид-зависимые транспортеры органических анионов играют значительную роль в процессе RVD главных клеток OMCD. Система транспорта органических осмолитов в почке сложна и состоит из множества разнообразных транспортеров. Молекулярную природу путей трансмембранного транспорта органических осмолитов в главных клетках OMCD еще предстоит исследовать. Результаты настоящей работы ставят вопросы о внутриклеточных механизмах главных клеток собирательных трубок почки, лежащих в основе регуляции клеточного объема в гипотонической среде.

Список литературы.

1. Solenov E, Watanabe H, Manley GT, Verkman AS. Sevenfold-reduced osmotic water permeability in primary astrocyte cultures from AQP-4-deficient mice, measured by a fluorescence quenching method// Am J Physiol Cell Physiol., 2004, 286(2):C426-32.

2. Zarogiannis SG, Ilyaskin AV, Baturina GS, Katkova LE, Medvedev DA, Karpov DI, Ershov AP, Solenov EI. Regulatory volume decrease of rat kidney principal cells after successive hypo-osmotic shocks// Math Biosci., 2013, 244(2):176-187

Abstract.

E.I. Solenov, G.S. Baturina, L.E. Katkova, L.N. Ivanova

ROLE OF ORGANIC ANIONS IN REACTION OF COLLECTING DUCT PRINCIPAL CELLS ON HYPOTONIC SHOCK

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

According our knowledge it is first study of the role of probenecid dependent transporters of organic anions in regulation of kidney OMCD collecting duct principal cells volume in hypotonic medium (RVD). Probenecid decreases rate of RVD about 3 times. The results show the significance of organic anions transporters for cell protection in hypotonic medium.

Keywords: Kidney, cell volume regulation, hypotonic shock.

УДК: 577.352.56

С.М. Антонов, Е.Э. Погужельская, Д.А. Сибаров

РЕГУЛЯЦИЯ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМОЙ ДЕСЕНСИТИЗАЦИИ NMDA РЕЦЕПТОРОВ: РОЛЬ МЕМБРАННЫХ МИКРОДОМЕНОВ

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

Резюме. В мембранных микродоменах нейронов ЦНС происходит локальное взаимодействие натрий-кальциевого обменника и NMDA рецепторов, обеспечивающее низкий уровень кальций-зависимой десенситизации последних. Фармакологические агенты не обладающие прямым действием на NMDA рецепторы, но модулирующие активность Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы, могут изменять уровень Ca^{+}_{2} -зависимой десенситизации NMDA рецепторов за счет регуляции концентрации Ca^{+}_{2} в примембранных областях.

Ключевые слова: NMDA рецепторы, липидные микродомены, натрий-кальциевый обменник, натрий-калиевая АТФ-аза.

Функции NMDA рецепторов в ЦНС имеют ключевое значение для реализации механизма долговременной потенциации, обучения и памяти. Локализация NMDA рецепторов, особенно GluN1/GluN2A и GluN1/GluN2B структурных подтипов, в постсинаптических и внесинаптических областях плазматической мембраны нейронов и их высокая проницаемость для кальция обеспечивают при активации повышение внутриклеточной примембранной концентрации свободного кальция ([Ca]2+i), вызывающего Ca-зависимую десенситизация NMDA рецепторов. Хорошо известно, что NMDA рецепторы колокализованы в мембранных микродоменах (липидных плотиках) с другими ионными каналами и транспортерами, что обеспечивает их быстрое локальное взаимодействие. В частности, Na/Ca-обменник (NCX) и Ca-помпа удаляют избыток входящего кальция из постсинапса. В наших исследованиях впервые обнаружены мембранные механизмы регуляции Ca-зависимой десенситизации NMDA рецепторов Na/Ca-обменником плазматической мембраны [1]. Так ингибирование NCX специфическим блокатором KB-R7943 или литием усиливает Ca-зависимую десенситизацию NMDA рецепторов. Аналогичный эффект обнаруживается и при разрушении липидных плотиков экстракцией холестерина с использованием метил-бета-циклодекстрином (MBCD). Методом патч-кламп регистрации трансмембранных токов нами показано, что пространственное разделение NMDA рецепторов и NCX снижает токи через NMDA рецепторы. Использование кальций чувствительных красителей позволило также показать, что разрушение MBCD липидных микродоменов ограничивает интегральный вход кальция в нейроны при активации NMDA рецепторов. На фоне разрушения мембранных микродоменов ингибирование NCX литием или KB-R7943 не вызывает дополнительного снижения токов NMDA рецепторов и не вызывает дополнительного роста [Ca]2+i. Обобщая полученные данные, как прямое ингибирование NCX, так и нарушение локального взаимодействия NMDA рецепторов с NCX значительно ограничивает удаление кальция, входящего через ионотропные рецепторы, что усиливает кальций-зависимую десенситизацию NMDA рецепторов. В липидных микродоменах подобная регуляция может

реализовываться только при тесном взаимодействии этих интегральных белков, поскольку Ca^{+}_{2} зависимая десенситизация NMDA рецепторов обеспечивается разрушением связи внутриклеточного сегмента GluN1 субъединицы с кальмодулином, при связывании им ионов Ca_{2}^{+}, входящего в нейрон через каналы NMDA рецепторов.

Выявленное опосредованное через NCX ингибирование токов NMDA рецепторов литием проливает свет на механизм действия психотропных литий-содержащих препаратов, используемых в настоящее время для лечения многих психических расстройств. Основываясь на наших данных о том, что субнаномолярные концентрации уабаина посредством взаимодействия с Na/K-АТФазой обеспечивают нейропротекцию в условиях эксайтотоксического стресса, приводя к усилению выведения Ca^{+}_{2} из нейронов Na/Ca-обменником плазматической мембраны [2], можно предполагать также вовлеченность Na/K-АТФазы в регуляцию Ca^{+}_{2} -зависимой десенситизации NMDA рецепторов. Очевидно, подобная регуляция должна осуществляться в нанометровой внутриклеточной области примембранного слоя и может обеспечиваться только в случае плотной «упаковки» NMDA рецепторов, Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы в липидных микродоменах плазматической мембраны. Таким образом, фармакологические агенты не обладающие прямым действием на NMDA рецепторы, но модулирующие активность Na/Ca-обменника и Na/K-АТФазы, могут изменять кинетику Ca^{+}_{2} зависимой десенситизации NMDA рецепторов.

Работа поддержана грантом РНФ (проект № 16-15-10192).

Список литературы.

1. Sibarov, D. A. Inhibition of Plasma Membrane Na/Ca-exchanger by KB-R7943 or Lithium Reveals its Role in Ca-dependent NMDAR Inactivation / D. A. Sibarov, P. A. Abushik, E. E. Poguzhelskaya, K. V. Bolshakov, S. M. Antonov // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2015. - Vol. 355, № 3. - P. 484-495.

2. Sibarov, D. A. Na^{+}, K^{+}-ATPase Functionally Interacts with the Plasma Membrane Na^{+}, Ca^{+}_{2} Exchanger to Prevent Ca^{+}_{2} Overload and Neuronal Apoptosis in Excitotoxic Stress / D. A. Sibarov, A. E. Bolshakov, P. A. Abushik, I. I. Krivoi, S. M. Antonov // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2012. - Vol. 343, № 3. - P. 596--607.

Abstract.

S.M. Antonov, E.E. Poguzhelskaya, D.A. Sibarov

REGULATION OF NMDA RECEPTOR CALCAIUM-DEPENDENT DESENSITIZATION: THE ROLE OF MEMBRANE MICRODOMAINS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, laboratory of comparetive neurophysiology, Saint-Petersburg, Russia

In membrane microdomains of neurons in the CNS the local interaction of Na/Ca-exchanger and NMDA receptor molecules determines low level of NMDA receptor calcium-dependent desensitization. Pharmacological agents that do not reveal the direct action on NMDA receptors, but affect Na/Ca-exchanger or Na/K-ATP-ase, can change the level of NMDA receptor Ca-dependent desensitization through the regulation of Ca^{+}_{2} concentration in regions that are close to the inner surface of membrane.

Keywords: NMDA receptors, lipid microdomains, sodium-calcium exchanger, Na/K-ATP-ase

УДК: 577.352.56

Д.А. Сибаров, Н. Брюно, С.М. Антонов, П. Сзепетовский,
Н. Бурнашев, Р. Гиниатуллин

ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ GLUN2A СУБЪЕДИНИЦЫ NMDA РЕЦЕПТОРОВ ЧЕЛОВЕКА НА ИХ КИНЕТИКУ АКТИВАЦИИ

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория сравнительной нейрофизиологии, С.Петербург, Россия

Резюме. Изучена кинетика токов NMDA рецепторов с миссенс-мутациями GluN2A субъединицы Ile184Ser, Arg518His и Ala716Thr, выявленными у пациентов с семейной формой приобретенной афазии с эпилепсией. Ile184Ser и Arg518His вызывали падение амплитуды и нарушения кинетики токов NMDA рецепторов имеющие рецессивный и доминантный типы наследования, соответственно. Ala716His не вызывала незначительных изменений. Результаты проясняют механизм наблюдаемых неврологических симптомов при наследственной эпилепсии.

Ключевые слова: GRIN2A, GluN2A, эпилепсия, NMDA рецепторы, мутации.

Ионотропные рецепторы глутамата, являются основным путем передачи возбуждения в синаптической передаче в ЦНС млекопитающих. Посредством активации NMDA подтипа рецепторов глутамата реализуются явления синаптической пластичности, включая и долговременную потенциацию синаптических сигналов, имеющие ключевое значение для запуска механизмов обучения и формирования памяти. Глутамат-чувствительная GluN2A субъединица NMDA рецепторов характерна для постсинаптических зон взрослого нейрона в ЦНС. Мутации гена GRIN2A, кодирующего GluN2A субъединицу, могут создавать в нейронах состояние гипервозбуждения, провоцирующее эпилептические приступы и интериктальные разряды у людей с приобретенной афазией с эпилепсией. Обнаруженные мутации гена GRIN2A у людей с наследственной эпилепсией могут включать микроделеции, ошибки сплайсинга, а также миссенс-мутации, приводящие к аминокислотным заменам в кодируемом белке. В настоящее время сведения о связи аминокислотных замен в функциональных участках GluN2A субъединицы с изменениями функциональных свойств NMDA рецепторов довольно скудны. Кроме того, для таких мутаций может наблюдаться фенотипическая плейотропия. Анализ функциональных последствий известных мутаций GRIN2A позволит глубже понять механизмы, лежащие в основе наследственных форм эпилепсии. В настоящем исследовании мы использовали метод патч-кламп для сравнительной оценки изменений параметров кинетики NMDA рецепторов экспрессированных в клетках HEK293, для чего последние были трансфецированы экспрессионными векторами кодирующими GluN1 субъединиуцу рецептора дикого типа, а также мутантные и интактные формы GluN2A субединицы. Были изучены три ранее идентифицированные миссенс-мутации, выявленные у пациентов с семейной формой приобретенной афазии с эпилепсией: N-терминальная мутация p.Ile184Ser, и мутации лиганд свзяывающего домена p.Arg518His и p.Ala716Thr. Кинетику токов экспрессированных рецепторов изучали в гомо- и гетерозиготной трансфекции мутаций с диким типом GluN2A (WT). Относительная поверхностная экспрессия и амплитуда токов по сравнению с WT была

существенно снижена у NMDA рецепторов, содержащих p.Ile184Ser или p.Arg518His, но не p.Ala716His. Амплитуда токов целой клетки при ко-экспрессии WT и p.Arg518His также была значительно снижена, что говорит о доминантном фенотипе этой мутации. Длительность активации достоверно падала при гомозиготной и гетерозиготной ко-экспрессии p.Ile184Ser или p.Arg518His, но не p.Ala716His. Продолжительность деактивации возрастала для p.Ile184Ser только при гомозиготной, но не при гетерозиготной экспрессии, что отличает ее от p.Arg518His. Полученные данные показывают, что мутации GluN2A субъединицы p.Ile184Ser и p.Arg518His значительно нарушают функции NMDA рецепторов, в то время как p.Ala716His не оказывала существенного влияния на кинетику рецептора, что оставляет неясным как именно p.Ala716His оказывает сильное патологическое воздействие у пациентов. Представленное исследование проливает свет на механизмы того, как конкретные мутации GRIN2A отражаются на кинетике рецепторов, предоставляя механистическое объяснение наблюдаемых у пациентов фенотипических неврологических проявлений.

Работа поддержана грантом РНФ (проект № 16-15-10192).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.A. Sibarov, N. Bruneau, S.M. Antonov, P. Szepetowski, N. Burnashev, R. Giniatullin

PATHOGENIC MUTATIONS OF GLUN2A SUBUNIT AFFECT ACTIVATION KINETICS OF HUMAN NMDA RECEPTORS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Comparative Neurophysiology, Saint-Petersburg, Russia

We studied the kinetics of NMDA receptors with missence mutations of GluN2A subunit Ile184Ser, Arg518His and Ala716Thr found in patients with disorders of the epilepsy-aphasia spectrum. Ile184Ser and Arg518His reduced amplitude and affected kinetics of NMDA receptor currents with recessive and dominant phenotypes accordingly. Ala716His did not cause significant changes. The obtained data clarify the mechanism of neurological symptoms observed in hereditary epilepsy.

Keywords: GRIN2A, GluN2A, epilepsy, NMDA receptors, mutations.

УДК: 611.84/.88

Б.В. Крылов

НОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОДУЛЯЦИИ НОЦИЦЕПТИВНЫХ СИГНАЛОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: РОЛЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

Резюме. Установлено, что в ноцицептивном нейроне каналы Nav1.8 находятся под контролем опиоидоподобного рецептора и Na,K-АТФазы, выполняющей здесь функцию трансдуктора сигнала. Применение метода локальной фиксации потенциала и квантовохимических расчетов позволило выяснить механизм лиганд-рецепторного связывания коменовой кислоты и «эндогенного» уабаина. Эти агенты снижают импульсную активность ноцицепторов, что приводит к купированию боли.

Ключевые слова: каналы Nav1.8, ноцицепция, анальгетик.

Исследование мембраны ноцицептивного нейрона позволило нам обнаружить новый механизм модуляции его возбудимости. Оказалось, что активационное воротное устройство канала NaV1.8 находится под контролем опиоидоподобных

рецепторов и Na,K-АТФазы, которая выполняет здесь функцию трансдуктора сигнала. Применение метода локальной фиксации потенциала и квантовохимических расчетов позволило выяснить молекулярный механизм лиганд-рецепторного связывания с опиоидоподобным рецептором коменовой кислоты, являющейся лекарственной субстанцией разработанного нами неопиоидного анальгетика “Аноцептина®”, успешно прошедшего первую фазу клинических исследований. Очень низкие «эндогенные» концентрации уабаина способны трансдуктор-опосредованно активировать указанный механизм. Как коменовая кислота, так и «эндогенный» уабаин взаимодействуют со своими мишенями в качестве кальциевых хелатных комплексов, что, в конечном итоге, приводит к снижению потенциалочувствительности каналов NaV1.8. Результаты доклинических исследований показали, что коменовая кислота обладает сильным анальгетическим действием, не вызывая при этом негативных побочных эффектов. Ее использование в качестве действующей субстанции нового лекарственного средства оказалось успешным: отчет о клиническом исследовании безопасности и фармакокинетики утвержден ФГУ Научный центр экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора РФ. .

Более подробно полученные нами результаты представлены в монографии (Krylov et al., 2017).

Работа поддержана Программой Президиума РАН П.30 П (№ 0134-2015-0003).

Список литературы.

1. Krylov B. V., Rogachevskii I. V., Shelykh T. N., Plakhova V. B. New Non-opioid Analgesics: Understanding Molecular Mechanisms on the Basis of Patch-clamp and Quantum-chemical Studies. (Bentham Science Publishers: Sharjah, UAE ©2017).

Abstract.

B. Krylov

NOVEL MECHANISMS OF MODULATION OF NOCICEPTIVE SIGNALS THAT RESULT IN PAIN RELIEF: ROLE OF SLOW SODIUM CHANNELS

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences

It was found that in the nociceptive neuron, the Nav1.8 channels are under the control of an opioid-like receptor and Na, K-ATPase, which functions as a signal transducer here. The joint application of the patch-clamp method and quantum chemical calculations made it possible to elucidate the mechanism of ligand-receptor binding of comenic acid and "endogenous" ouabain. These agents inhibit the impulse activity of nociceptors, which leads to pain relief.

Keywords: Nav1.8 channels, nociception, analgesic

УДК: 612.117.5

И.В. Петрова, Ю.А. Розенбаум, Е.А. Шефер, Е.С. Тесля, А.С. Овчинникова

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЁМА ЭРИТРОЦИТОВ В ГЕТЕРООСМОТИЧЕСКИХ СРЕДАХ: РОЛЬ ГАРДОС-КАНАЛОВ И АНИОННОГО ОБМЕННИКА

ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. биофизики и функциональной диагностики, Томск, Россия

Резюме. Спектрофотометрическим методом показано, что стимуляция Гардос-каналов или блокирование анионного обменника приводит к сжатию эритроцитов, прединкубированных в гипо-, изо- или гиперосмотической средах. Активация Гардос-каналов в присутствии NaHS уменьшает сжатие эритроцитов в изоосмотической среде, а блокация анионного обменника в присутсттвии NaHS способствует восстановлению объема эритроцитов в гиперосмотической среде.

Ключевые слова: Erythrocytes, volume, hydrogen sulphide, Gardos channels, anion exchanger.

Актуальность. Эритроциты способны изменять свой объем в зависимости от осмолярности плазмы крови. Для восстановления объема красные клетки крови используют некоторые ион-транспортные системы, в частности, Гардос-каналы (кальций-зависимые калиевые каналы средней проводимости) [1, 5]. Известно, что газовые посредники, в том числе и сероводород, осуществляют свою регуляторную роль, воздействуя на ион-транспортные системы. Однако влияние сероводорода на объем эритроцитов остается недостаточно изученным.

Цель. Изучить влияние донора сероводорода NaHS на изменение объема эритроцитов в условиях стимуляции Гардос-каналов или блокирования анионного обменника в средах с разной осмолярностью.

Материал и методы. В исследовании использовались эритроциты здоровых добровольцев. Кровь забиралась из локтевой вены утром натощак в пробирки с гепарином (25 ед/мл крови). Цельную кровь центрифугировали (1000g, 5мин, 4ºС), плазму и клетки белой крови удаляли, а осадок эритроцитов трижды промывали средой, содержащей 150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1мМ $MgCl_2$, 10 мМ глюкозы, при тех же условиях центрифугирования. Упакованные эритроциты инкубировали в изо- гипо- или гиперосмотической средах, соотношение клетки: среда инкубации составляло 1:100. Гипоосмотическую среду создавали, уменьшая концентрацию NaCl в исходном растворе до 100 мМ, гипертоническую – добавлением 400 мМ сахарозы к исходному раствору. Изменение объема эритроцитов оценивали спектрофотометрически при длине волны 800 нм по оптической плотности суспензии клеток.

Результаты. Добавление донора сероводорода NaHS (2,5мкМ, 10мкМ, 100 мкМ) к суспензии эритроцитов, инкубированных в изо- и гипоосмотической средах, вызывало увеличение объема клеток, причем в гипоосмотической среде этот эффект был менее выражен. Внесение NaHS в гиперосмотическую среду инкубации эритроцитов приводило к частичному восстановлению объема клеток. В ответ на первоначальное изменение объема во многих типах клеток происходит изменение величин трансмембранных потоков одновалентных ионов, что лежит в основе ауторегуляции обьема. Возможно, что обнаруженный эффект обусловлен влиянием

сероводорода на ион-транспортные системы эритроцитов, участвующие в ауторегуляции объема клеток, к которым относят и Гардос-каналы [1]. Ранее было показано, что стимуляция Гардос-каналов приводит к сжатию клеток в средах с различной осмолярностью [5]. Действительно, набухание эритроцитов в присутствии донора сероводорода на фоне активации Гардос-каналов оказалось менее выраженным. При блокировании этих каналов клотримазолом сероводород приводил к увеличению объема клеток в изоосмотической среде. Причиной обнаруженного эффекта может быть снижение активности Гардос-каналов в присутствии сероводорода. Это подтверждается тем, что донор сероводорода NaHS снижает амплитуду гиперполяризации мембраны эритроцитов, обусловленную открыванием Гардос-каналов [4]. Кроме Гардос-каналов определенный вклад в формирование мембранного потенциала эритроцитов вносит однонаправленный перенос анионов, осуществляющийся белком полосы 3 с вероятностью 0,01 [2], в отличие от электронейтрального переноса анионов, не создающего трансмембранного тока. Добавление к суспензии эритроцитов, инкубированных в средах с различной осмолярностью, блокатора анионного обменника SITS вызывало сжатие клеток, что свидетельствует о его участии в регуляции объема. Внесение выше перечисленных концентраций NaHS в суспензию клеток, инкубированных в средах с разной осмолярностью в присутствии SITS вызывало в изо- и гипоосмотической средах уменьшение объема эритроцитов по сравнению с контролем. В гиперосмотической среде использованные концентрации NaHS на фоне блокирования анионного обменника вызывали увеличение объема эритроцитов. Полученные результаты могут быть обусловлены тем, что в условиях блокирования анионного обменника, как показано ранее, наблюдается рост Ca_2^+-зависимой K^+-проницаемости мембраны эритроцитов [3].

Выводы. Донор сероводорода вызывает увеличение объема эритроцитов в средах с различной осмолярностью. В гиперосмотической среде NaHS способствует восстановлению объема клеток. Сероводород уменьшает влияние активации Гардос-каналов на объем эритроцитов в изоосмотической среде. NaHS в присутствии блокатора анионного обменника способствует восстановлению объема эритроцитов в гиперосмотической среде. Таким образом, и Гардос-каналы и анионный обменник влияют на объем эритроцитов, а их эффекты модулируются сероводородом.

Список литературы.

1. Атауллаханов Ф. И. Регуляция объема эритроцитов человека. Роль калиевых каналов, активируемых кальцием. / Ф. И. АтауллахановВ. М. [и др.]// Биофизика. – 1993. – Т. 38, в. 5. – С. 809 – 821.

2. Орлов С. Н. Транспорт одновалентных катионов через плазматическую мембрану клеток электрически невозбудимых тканей. / С. Н. Орлов //Успехи совр. биол. - 1985. – Т. 100. – С. 203 – 218.

3. Орлов С. Н. Кальций-индуцированный гиперполяризационный ответ эритроцитов человека и крысы: кинетика и влияние ингибитора анионного транспорта / С. Н. Орлов, И. В. Петрова, [и др.] // Биол. мембраны. – 1991. – Т. 8, N 5 – С. 504 – 513.

4. Петрова И. В. Влияние сероводорода на Ca^+_2 -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов человека. /И. В. Петрова, Ю. А. Розенбаум [и др] // Бюлл. сибирской медицины. – 2016. – Т. 15, №3. – С. 79–86.

5. Петрова И. В., Трубачева О. А. Влияние кальций-зависимой калиевой проницаемости на изменение объема эритроцитов // И. В. Петрова, О. А. Трубачева /Вестник науки Сибири. – 2015. – спецвыпуск 1

Abstract.

I.V. Petrova, Yu.A.Rosenbaum, E.A. Shefer, E.S. Teslya, A.S. Ovchinnikova
INFLUENCE HYDROGEN SULFIDE ON CHANGE IN VOLUME OF ERYTHROCYTES IN GETEROOSMOTIC MEDIA: THE ROLE GARDOS CHANNEL AND THE ANION EXCHANGER

Siberian State Medical University Dep. of Biophysics and Functional Diagnostics Tomsk, Russia

Spectrophotometric method showed that stimulation of the Gardos channels or blocking of the anion exchanger results in the contraction of erythrocytes preincubated in hypo-, iso- or hyperosmotic media. Activation of the Gardos channels in the presence of NaHS reduces the contraction of erythrocytes in the isoosmotic environment, and the blocking of the anion exchanger in the presence of NaHS helps to restore the volume of erythrocytes in a hyperosmotic environment

Keywords: Erythrocytes, volume, hydrogen sulphide, Gardos channels, anion exchanger

УДК: 612.74:576.31

С.Н. Орлов

ОДНОВАЛЕНТНЫЕ КАТИОНЫ КАК РЕГУЛЯТОРЫ ТРАНСКРИПЦИИ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, лаборатория физико-химии биомембран, Москва, Россия

Резюме. Сравнительный анализ изменений транскриптома при ингбировании Na^+,K^+-АТРазы выявил набор универсальных и тканеспецифических генов, экспрессия которых изменяется при увеличении соотношения $[Na^+]i/[K^+]i$. Какова молекулярная природа сенсоров Na^+ и K^+, вовлеченных в Ca_2^+i-независимую регуляцию транскрипции? Влияет ли солевая диета на изменения транскриптома через $[Na^+]i/[K^+]i$-опосредованный, Ca_2^+i-независимый механизм сопряжения возбуждения и транскрипции? Наш доклад посвящен этим вопросам.

Ключевые слова: внутриклеточный натрий, внутриклеточный калий, сопряжение возбуждения и транскрипции.

In the late 1990s, we observed that Na^+/K^+ pump inhibition protects rat aortic vascular smooth muscle cells (RASMC) against apoptosis via elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio [5]. To further explore this novel antiapoptotic pathway, we compared the actions of ouabain and K^+-free medium on gene expression profiles in human umbilical vein endothelial cells (HUVEC), rat aortic smooth muscle cells (RASMC) and the human carcinoma HeLa cell line with a final goal of identifying ubiquitous and cell type-specific Na^+i,K^+i-sensitive transcriptomes [3]. Employing Affymetrix-based technology, we detected up-to 60-folld changes in the expression levels of 684, 737 and 1839 transcripsts in HeLa, HUVEC and RASMC, respectively, that were highly correlated in cells treated for 3 hr with ouabain or K^+-free medium. Among these Na^+i/K^+i-sensitive genes, 80 transcripts were common (ubiquitous) for all 3 of cell types [3].

Because of the high electrochemical gradient, opening of calcium resulted in rapid elevation of $[Ca_2^+]$i, its interaction with calmodulin and other $[Ca_2^+]$i sensors that, in turn, affects the expression of hundreds of genes, i.e. phenomenon termed excitation-transcription coupling [6]. However, unlike high-K^+ medium, c-Fos expression in ouabain-treated cells is not affected by inhibition of L-type Ca^+_2 channels with nicardipine. To further examine relative contribution of Ca_2^+i-mediated and -independent signaling, we compared transcriptomic changes triggered by elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio in control and Ca_2^+-depleted cells. Surprisingly, Ca_2^+-depletion increased rather than decreased the number of

ubiquitous and cell-type specific Na^+i/K^+i-sensitive genes [3]. Among the ubiquitous Na^+i/K^+i-sensitive genes whose expression is regulated by more than 3-fold independently of the presence of Ca^+_2 chelators, we found several transcription factors (Fos, Jun, Hes1, Nfkbia), interleukin-6, protein phosphatase 1 regulatory subunit, dual specificity phosphatase Dusp8, prostaglandin-endoperoxide synthase 2, cyclin L1, whereas expression of metallopeptidase Adamts1, adrenomedulin, Dups1, Dusp10 and Dusp16 was detected exclusively in Ca_2^+-depleted cells. Overall, our findings indicate that Ca_2^+i-independent mechanisms of excitation-transcription coupling play a key role in transcriptomic changes triggered by elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio.

It is generally accepted that transcription is under the control of proteins interacting with specific response elements within 5'- and 3'-untranslated region (UTR). Considering this, we tried to find Na^+ response element (NaRE) within c-Fos promoter. Positive results with this approach could identify NaRE binding protein (NaREBP) in a 2 hybrid yeast system, i.e. by mating yeast transformed with NaRE of the c-Fos 5'-UTR. With the construct containing CRE and all other known transcription elements of the c-Fos promoter, we failed to detect any significant elevation of luciferase expression in HeLa cells subjected to 6-hr inhibition of Na^+/K^+-ATPase that contrasted with massive accumulation of endogenous c-Fos mRNA and immunoreactive protein in ouabain-treated HeLa cells [2].

Several hypotheses could be proposed to explain negative results obtained in this study. (i) NaRE is located within introns or/and the c-Fos 3'-UTR. (ii) $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio elevation affects gene expression via epigenetic modification of the DNA, histones or nucleosome remodeling, i.e. regulatory mechanism having a major impact on diverse cellular functions [1]. Importantly, the epigenetic mechanism of gene expression does not contribute to the regulation of L-luc transcription in the plasmid employed in our experiments [2]. (iii) Increasing evidence indicates that gene activation or silencing is under the complex control of three-dimensional (3D) positioning of genetic materials and chromatin in the nuclear space (for review, see [4]). It may be proposed that augmented $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio affects gene transcription by changing the 3D organization of DNA-chromatin complex. These hypotheses will be verified in forthcoming studies.

Список литературы.

1. Graff J, Kim D, Dobbin MM, Tsai L-H (2011. Epigenetic regulation of gene expression in physiological and pathological brain processes. Physiol. Rev. 91:603-649

2. Haloui M, Taurin S, Akimova OA, Guo D-F, Tremblay J, Dulin NO, Hamet P, Orlov SN (2007. Na^+i-induced c-Fos expression is not mediated by activation of the 5'-promoter containing known transcriptional elements. FEBS J 274:3257-3267

3. Koltsova SV, Trushina Y, Haloui M, Akimova OA, Tremblay J, Hamet P, Orlov SN (2012. Ubiquitous $[Na^+]i/[K^+]i$-sensitive transcriptome in mammalian cells: evidence for Ca_2^+i-independent excitation-transcription coupling. PLoS One 7:e38032

4. Lanctot C, Cheutin T, Cremer M, Cavalli G, Cremer T (2007. Dynamic genome architecture in the nuclear space: regulation of gene expression in three dimensions. Nature Rev. Genet. 8:104-115

5. Orlov SN, Thorin-Trescases N, Kotelevtsev SV, Tremblay J, Hamet P (1999. Inversion of the intracellular Na^+/K^+ ratio blocks apoptosis in vascular

Abstract.

S.N. Orlov

MONOVALENT CATIONS AS TRANSCRIPTION REGULATORS: PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSILOGICAL IMPLICATION

MV Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Physical Chemistry of Biomembranes, Moscow, Russia

Comparative analysis of transcriptomic changes triggered by Na^+,K^+-ATPase inhibition has demonstrated both ubiquitous and cell type-specific sets of $[Na^+]i/[K^+]i$-sensitive, $Ca_2{}^+i$-independent genes. What is the molecular origin of $[Na^+]i$ and $[K^+]i$ sensors involved in regulation of gene transcription. Does high-salt diet affect transcriptomic changes via $[Na^+]i/[K^+]i$-mediated, $Ca_2{}^+i$-independent mechanism of excitation-transcription coupling? We address our talk to these questions.

Keywords: intracellular sodium, intracellular potassium, excitation-transcription coupling

УДК: 612.74:576.31

С.Н. Орлов, С.В. Гусакова

КОТРАНСПОРТ НАТРИЯ, КАЛИЯ И ХЛОРА КАК РЕГУЛЯТОР СОСУДИСТОГО ТОНУСА: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме. Рассматриваются механизмы вовлечения универсальной изоформы переносчика, осуществляющего электронейтральный симпорт натрия, калия и хлора (Na^+,K^+,$2Cl^-$ котранспорт - NKCC1) в регуляцию сокращения гладких мышц сосудов большего и малого круга кровообращения и патогенез эссенциальной и легочной гипертензии. Особое внимание уделено возможности использования NKCC1 как новой мишени для нормализации кровяного давления.

Ключевые слова: котрансопорт натрия, калия и хлора; NKCC1; гладкие мышцы, сокращение, миогенный ответ, гипертензия.

Котранспортеры катионов и хлора (cation-chloride cotransporters – CCC) относятся к группе ионных переносчиков (solute carriers – SLC), осуществляющих транспорт ионов через биологические мембраны, используя для этого энергию элетрохимических градиентов катионов, запасенную за счет работы Na^+,K^+-насоса. CCC относятся к SLC12 семейству, включающему Na^+,Cl^- котранспорт (NCC), кодируемый единичным геном (SLC12A3), Na^+,K^+,$2Cl^-$ котранспорт (NKCC), кодируемый двумя генами: SLC12A2 (NKCC1) и SLC12A1 (NKCC2), и K^+,Cl^- котранспорт (KCC), кодируемый SLC12A4 (KCC1), SLC12A5 (KCC2), SLC12A6 (KCC3) и SLC12A7 (KCC4). NKCC ингибируется буметанидом, фуросемидом и родственными им соединениями, получивших название петлевых диуретиков. Свое название эти соединения получили по первоначально установленному месту их действия как ингибиторов реабсорбции соли в восходящим отделе петли Генле почечного канальца, опосредованной NKCC2. NCC локализован в дистальном отделе нефрона и его фунационирование подавляется производными тиазида. В отличие от NKCC и NCC, специфических ингибиторов KCC до сих пор не обнаружено.

В предыдущих работах мы рассмотрели механизмы вовлечения NKCC1 и NKCC2 в патогенез системной артериальной гипертензии и осложнений, связанных с этой болезнью [2-5]. Известно, однако, что регуляции кровообращения в различных

отделах этой системы существенно различается, что во многом обусловлено специфическим набором ион-транспортирующих систем гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. В этой связи мы сфокусировали наш доклад на особенностях вовлечения NKCC1 в регуляцию сосудистого тонуса большего и малого круга кровообращения и патогенез артериальной и легочной гипертензии. Полученные результаты указывают на вовлечение универсальной изоформы $Na^+,K^+,2Cl^-$ котранспорта (NKCC1) в регуляции концентрации внутриклеточного хлора и сокращения ГМК сосудов большего круга кровообращения. Ингибирующее действие фуросемида, буметанида и других блокаторов $Na^+,K^+,2Cl^-$ котранспорта на сокращение изолированных резистентных сосудов в ответ на умеренную деполяризацию и ряд вазоконстрикторов, продемонстрированное в целом ряде лабораторий указывает на NKCC1 как возможную мишень для лечения системной артериальной гипертензии. Однако, данные об ингибировании миогенного ответ афферентной артериолы почки и резистентных сосудов, полученные in vitro, указывают на возможные побочные действия этих лекарств. Миогенный тонус не играет существенной роли в регуляции кровоснабжения легких. В этой связи ингаляция петлевых диуретиков может рассматриваться как перспективный подход для лечения легочной гипертензии. Возможность такого использования петлевых диуретиков усиливается данными о расслабляющем действии этих соединений на ГМК бронхов. К настоящему времени данные о вовлечении NKCC1 в регуляцию сокращения ГМК малого круга кровообращения ограничены единичной публикацией, свидетельствующей об уменьшение сокращения в ответ на норадреналин легочной артерии, изолированной из крыс с экспериментальной моделью легочной гипертензии [1]. Известно, однако, что в отсутствии патологических изменений эффективность -адренэргическиха рецепторов в регуляции ГМК малого круга кровообращения существенно ниже -рецепторами. В предварительных экспериментах нам невпо сравнению с удалось обнаружить достоверного влияния буметанида на сокращение легочной артерии нормотензивных крыс в ответ на U46619. Следует также обратить внимание на то, что в отличие от буметанида фуросемид не может быть использован в подобного рода экспериментов ввиду NKCC1-независимом механизме ингибирования этим соединением рецепторов тромбоксана. Таким образом, для ответа на вопрос о возможности применения петлевых диуретиков или других более селективных ингибиторов NKCC1 для лечения легочной гипертензии необходимо проведение дополнительных экспериментов.

Эта работа была поддержана грантами Канадского института исследований в области здравоохранения (MOP-81392), Федеральной целевой программой 2009-2013 гг «Научно-исследовательские кадры инновационной России» Российским фондом фундаментальных исследований (#15-04-00101) и Российским научным фондом (#14-15-00006).

Список литературы.

1. Oriowo MA (2004. Chloride channels and a1-adrenoceptor-mediated pulmonary artery smooth muscle contraction: effect of pulmonary hypertension. Eur. J. Pharmacol. 506:157-163

2. Orlov SN (2011. NKCC1 as an epigenetically regulated transporter involved in blood pressure elevation with age. Am. J. Hypertens. 24:1264

3. Orlov SN, Koltsova SV, Kapilevich LV, Gusakova SV, Dulin NO (2015. NKCC1 and NKCC2: The pathogenetic role of cation-chloride cotransporters in hypertension. Genes & Diseases 2:186-196

4. Orlov SN, Koltsova SV, Tremblay J, Baskakov MB, Hamet P (2012. NKCC1 and hypertension: role in the regulation of vascular smooth muscle contractions and myogenic tone. Ann. Med. 44:S111-S118

5. Orlov SN, Tremblay J, Hamet P (2010. NKCC1 and hypertension: a novel therapeutic target involved in regulation of vascular tone and renal function. Curr. Opin. Nephrol. Hypert. 19:163-168

Abstract.

S.N. Orlov, S.V. Gusakova

SODIUM-POTASSIUM-CHLORIDE COTRANSPORT AS A REGULATOR OF VASCULAR TONE: ROLE IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC AND PULMONARY HYPERTENSION

MV Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia and Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Our talk summarizes the data on the implication of ubiquitous isoform of the carrier providing electroneutral symport of sodium, potassium and chloride (Na^+,K^+,$2Cl^-$ cotransport – NKCC1 in the regulation of smooth muscle contraction in the systematic and pulmonary circulation and its involvement in the pathogenesis of systematic (essential) and pulmonary hypertension with the special emphasis on the usage of NKCC1 as a novel antihypertensive target

Keywords: sodium-potassium-chloride cotransport; NKCC1; smooth muscle contraction, myogenic tone; hypertension

УДК: 612.8: 616-009: 616-092.4

Т. А. Молчанова, Л. Р. Горбачева

НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД, ПОДОБНО АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С, ЗАЩИЩАЕТ НЕЙРОНЫ ПРИ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ ЧЕРЕЗ PAR1

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Функции активированного протеина С (APC) вне системы гемостаза реализуются через рецепторы 1, активируемые протеазами (PAR1) и могут быть имитированы пептидами-агонистами этих рецепторов. Показано, что пептид 9, подобно APC защищает нейроны от гибели, вызванной токсическим действием глутамата. Блокада PAR1 отменяла защитное действие как APC, так и пептида. Это свидетельствует об однонаправленности эффектов нового пептида и протеазы и указывает на идентичность рецепторного механизма их действия.

Ключевые слова: нейропротекция, PAR1, APC, глутаматная эксайтотоксичность.

Ишемический инсульт занимает лидирующую позицию среди причин смертности населения. Поэтому поиск и изучение эндогенных молекул с нейропротекторными свойствами является актуальным. Основным механизмом, запускающим гибель нервных клеток при ишемии является гиперстимуляция глутаматных рецепторов резко возрастающими концентрациями глутамата, высвобождающимися из активированных патогенным фактором нейронов. В результате наблюдается гибель клеток по механизму апоптоза или некроза [2]. Увеличение проницаемости гемато-энцефалического барьера при патологических состояниях может приводить к появлению в нервной ткани сериновых протеиназ гемостаза. Сериновая протеаза гемостаза – APC – действует через специальный вид рецепторов, активируемых протеазами – PAR. Они активируются посредством расщепления внеклеточного N-конца с образованием «привязанного» лиганда. Показано, что при ишемии мозга увеличивается экспрессия данного типа рецепторов

[4]. Агонистами PAR могут быть синтетические пептиды с аминокислотной последовательностью, подобной «привязанному лиганду» [3]. В настоящей работе мы оценили влияние APC и нового синтетического пептида-агониста PAR1, высвобождаемого под действием APC (pep9), на выживаемость культивируемых кортикальных нейронов в условиях глутаматной эксайтотоксичности.

Исследования проводили на первичных кортикальных культурах нейронов (9–10 дней), выделенных из мозга одно–трехдневных крысят линии Вистар. Суспензию клеток получали по ранее описанному методу [1] переносили на 48-луночные плейты (300 тыс. клеток/лунка). Глутаматную эксайтотоксичность моделировали инкубированием клеток в присутствие глутамата (100мкМ) в течении 45 минут. Гибель нейронов оценивали МТТ-тестом через 24 часа после воздействия глутамата, глутамата в сочетании с APC или аналогом его привязанного лиганда – синтетическим пептидом pep9. Блокаду PAR1 осуществляли специфическим ингибитором SCH79797 в концентрации 50 нМ за 15 минут до аппликации агонистов и последующего токсического воздействия.

Биохимическая оценка гибели нейронов показала, что токсическое действие глутамата приводит к гибели 38% нейронов. Аппликация APC в концентрации 10 нМ за 10 минут до эксайтотоксичности достоверно увеличивала долю выживших нейронов. В тоже время, блокада PAR1 отменяла нейропротекторный эффект протеазы, что свидетельствует о вовлечении данного рецептора в защитное действие APC. Гибель нейронов при этом составила 36%. Pep9 в концентрации 20мкМ повышал долю живых нейронов на 20% по сравнению с токсическим воздействием глутамата. Специфический ингибитор PAR1 SCH79797 отменял защитное действие пептида на нейроны, как и в случае с APC. Это показывает на реализацию протекторного действия как синтетического пептида, так и APC через один тип рецепторов – PAR1.

Таким образом, установлено, что APC и новый синтетический пептид pep9 – аналог привязанного лиганда, освобождаемого APC, в условиях глутаматной эксайтотоксичности обладают однонаправленным протекторным действием на культивируемые кортикальные нейроны. Отмена этих эффектов при блокаде PAR1 указывает на идентичность рецепторного механизма их действия. Таким образом, новый пептид – агонист PAR1 в модели глутаматной эксайтотоксичности защищает нервные клетки от гибели и может служить основой для синтеза нового класса нейропротекторных препаратов.

Список литературы.

1. Ходоров Б. И. Митохондриальная деполяризация играет доминирующую роль в механизме нарушения нейронального кальциевого гомеостаза, вызванного глутаматом / Б. И. Ходоров, Т. П. Сторожевых, А. М. Сурин, Е. Г. Сорокина, А. И. Юравичус, А. В. Бородин, Н. П. Винская, Л. Г. Хаспеков, В. Г. Пинелис // Биол. мембраны – 2001. – Т. 18, № 6. – 421–432с.

2. Fujikawa D. G. The Role of Excitotoxic Programmed Necrosis in Acute Brain Injury / D. G. Fujikawa // Comput. Struct. Biotechnol. J. – 2015. – V. 13 – P. 212–2212.

3. Mosnier L. O. Biased agonism of protease-activated receptor 1 by activated protein C caused by noncanonical cleavage at Arg46 / L. O. Mosnier, R. K. Sinha, L. Burnier, E. A. Bouwens, J. H. Griffin // Blood – 2012. – V. 120, № 26. – P. 5237–5246.

4. Wang J. Role of protease-activated receptor-1 in brain injury after experimental global cerebral ischemia / J. Wang, H. Jin, Y. Hua, R. F. Keep, G. Xi // Stroke – 2012. – V. 43 – P. 2476–2482.

Abstract.

T. A. Molchanova, L. R. Gorbacheva
NEW SYNTHETIC PEPTIDE PROTECTS NEURONS AT GLUTAMATE EXCITOTOXICITY SIMILARLY APC VIA PAR1

Dep. of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology, Moscow Lomonosov State University, Moscow, Russia

Functions of activated protein C (APC) outside the hemostasis system are realized through protease-activated receptors 1 (PAR1) and can be imitated by peptides-agonists of these receptors. It was shown that peptide 9, like to APC, protects neurons from death caused by the toxic effect of glutamate. The blockage of PAR1 abolished the protective effect of both APC and peptide. It is point to similar effects of the new peptide and protease and indicates on the identity of the receptor mechanism of

Keywords: neuroprotection, glutamate excitotoxicity, PAR1, APC

УДК: 612.825.3

Д.В. Амахин, А.В. Чижов, Ю.Л. Ергина, Е.Б. Соболева, А.В. Зайцев

ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ХОДЕ ЭПИЛЕПТОПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ IN VITRO

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН ИЭФБ РАН, лаборатория молекулярных механизмов нейронных взаимодействий, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С помощью электрофизиологических методов и математического моделирования исследовались механизмы возникновения интериктальных разрядов в in vitro модели эпилептоподобного состояния. Охарактеризованы происходящие изменения свойств синаптической передачи.

Ключевые слова: эпилепсия, энторинальная кора, интериктальные разряды, синаптическая передача, AMPA-рецепторы, NMDA-рецепторы, ГАМКа-рецепторы.

С помощью in vitro модели судорожных состояний на переживающих срезах головного мозга крыс, содержащих энторинальную кору и гиппокамп, методом пэтч-кламп в конфигурации "целая клетка" и теоретического моделирования исследовались механизмы протекания эпилептических приступов.

Нами были охарактеризованы основные типы синхронизированной активности нейронов, наблюдающиеся в глубоких слоях энторинальной коры и описана временная динамика возбуждающих и тормозных синаптических проводимостей во время интериктальных разрядов двух типов. Было продемонстрировано, что эти два типа разрядов отличаются вкладом глутамат-опосредованной синаптической передачи, а также было выдвинуто предположение об инициирующей роли ГАМКергических интернейронов в запуске синхронизованной активности пирамидных клеток (Amakhin et al., 2016). Основываясь на полученных экспериментальных данных, была разработана математическая модель, воспроизводящая переход от первого типа разрядов ко второму и динамику синаптических проводимостей в ходе интериктальных разрядов. Было показано что, для объяснения механизмов генерации и окончания разрядов, а также перехода между ними необходимо учесть два ключевых механизма. Первый механизм состоит в том, что смена типов интериктальных разрядов происходит вследствие увеличения потенциала реверсии ГАМКа-тока. Второй – что окончание разряда обусловлено синаптическим истощением.

Для подтверждения моделирования были поставлены дополнительные эксперименты, направленные на выявление предполагаемых механизмов и

количественное их описание. В ходе индуцированного эпилептоподобного состояния экстраклеточная стимуляция вызывала полисинапические ГАМКа-рецептор-опосредованные синаптические ответы, свидетельствующие об увеличении потенциала реверсии ГАМК-опосредованных ионных токов сверх порога генерации потенциала действия. Также в ходе этого состояния наблюдалась сильная потенциация AMPA-рецептор-опосредованных и замедление кинетики NMDA-рецептор-опосредованных ответов. Аналогичные результаты были получены как при фармакологической изоляции ответа одного определенного типа постсинаптических рецепторов, так и с помощью математического разделения суммарного ответа нескольких постсинаптических рецепторов на компоненты с помощью предложенной ранее методики (Amakhin et al., 2016).

С целью описать изменения свойств синаптической пластичности в ходе индуцированного эпилептоподобного состояния производилась пачечная стимуляция (20 Гц, 1.2 с) с последующим математическим разделением ответа пирамидного нейрона на ГАМКа-, NMDA- и AMPA-рецептор-опосредованные компоненты. Продемонстрировано, что свойства синаптической пластичности трех различных типов рецепторов изменяются по-разному. Депрессия AMPA-рецептор опосредованного ответа существенно увеличивается, что подтверждает предположения, полученные при моделировании. Ответ ГАМКа-рецепторов оказывается в значительной степени окклюдирован полисинаптическими компонентами, следующими за первым стимулом в пачке, что также приводит к депрессии ответа на последующую стимуляцию. Заметной депрессии NMDA-рецептор-опосредованных ответов выявить не удалось. Таким образом, были подтверждены оба предположения, вносимые в математическую модель интериктальных разрядов.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 16-15-10201.

Список литературы.

1. Amakhin D V., Ergina J L, Chizhov A V., Zaitsev A V. (2016. Synaptic Conductances during Interictal Discharges in Pyramidal Neurons of Rat Entorhinal Cortex. Front Cell Neurosci 10:1–15 http://journal. frontiersin. org/article/10. 3389/fncel. 2016. 00233/full.

Abstract.

D.V. Amakhin, A.V. Chizhov, J.L. Ergina, E.B. Soboleva, A.V. Zaitsev

CHANGES OF SYNAPTIC TRANSMISSION PROPERTIES DURING EPILEPTIFORM ACTIVITY IN VITRO

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, Laboratory of molecular mechanisms of neuronal interactions, S-Petersburg, Russia

Using electrophysiological methods and mathematical modeling we investigated the mechanisms of interictal discharge generation in in vitro epilepsy model. Changes of synaptic transmission properties that take place during epileptiform activity were described.

Keywords: epilepsy, entorhinal cortex, interictal discharges, synaptic transmission, AMPA-receptors, NMDA-receptors, GABAa-receptors.

УДК: 591.113

А.А. Присный

ТИПОЛОГИЯ ГЕМОЦИТОВ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Белгородский филиал ФГБУН "Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко", Белгород, Россия

Резюме. До настоящего времени не разработана единая общепринятая классификация клеточных элементов внутренней среды беспозвоночных. В результате проведенных исследований осуществлена типология клеточных элементов циркулирующих жидкостей беспозвоночных животных. У представителей Annelida типировано пять функциональных разновидностей гемоцитов и целомоцитов, у представителей Mollusca – четыре типа гемоцитов и восемь типов гемоцитов у представителей Arthropoda.

Ключевые слова: гемоциты, фагоцитоз, мембранный резерв, упруго-эластические свойства, микрорельеф.

В настоящее время в доступных литературных источниках не представлено единой классификации клеточных элементов внутренней среды беспозвоночных, а те, которые имеются, в своей основе не содержат достаточного исследовательского материала [3, с. 101-112; 4, с. 35-74; 5; 6, с. 145-156]. При этом интерес к исследованию физиологических характеристик гемоцитов и целомоцитов беспозвоночных обусловлен тем, что эти клетки выполняют в организме важные функции: транспортную, концентрационную, гомеостатическую и защитную, демонстрируя при этом широкий диапазон адаптационных возможностей [1; 2]. Изучение морфофизиологических показателей клеточных элементов циркулирующих жидкостей беспозвоночных животных в нормальных условиях и при изменении осмотического давления инкубационной среды позволяет осуществить оценку адаптивных возможностей и резистентности разных типов клеток, таксономические различия реакций клеточных элементов, а также получить новые сведения о механизмах адаптации системы циркуляции аннелид, моллюсков и членистоногих.

Исследовано 15 видов аннелид, 9 видов моллюсков и 43 вида членистоногих. Для проведения каждой серии эксперимента использовали гемолимфу 15 представителей каждого вида. Из системы циркуляции каждой особи отобрано и обработано не менее 100 клеток.

У представителей Annelida типировано пять функциональных разновидностей гемоцитов и целомоцитов, у представителей Mollusca – четыре типа гемоцитов и восемь типов гемоцитов у представителей Arthropoda. Гемолимфа членистоногих характеризуется неоднородностью гемоцитарного состава, все идентифицированные восемь типов гемоцитов обнаружены только у представителей отряда Dictyoptera. Наиболее характерными клеточными элементами внутренней среды беспозвоночных животных являются амебоидные элементы, обеспечивающие реакции клеточного иммунитета, гранулоциты и агрегатоциты, участвующие в реализации гуморальных иммунных реакций, и прогемоциты, выполняющие роль клеток-предшественников для всех типов гемоцитов. Фагоцитарные реакции в гемолимфе и целомической жидкости беспозвоночных животных осуществляются амебоидными клеточными элементами.

Воздействие осмотической нагрузки не оказывает активирующего или ингибирующего влияния на фагоцитарную активность гемоцитов и целомоцитов, сохраняющих способность к выполнению защитных функций. Большинство типов гемоцитов и целомоцитов реагируют на осмотическую нагрузку увеличением или уменьшением линейных размеров. Гемоциты исследованных видов беспозвоночных животных в условиях осмотической нагрузки проявляют способность регулировать объем клетки. Использование мембранного резерва в регуляции клеточного объема у фагоцитов приблизительно в 2 раза выше, чем у других клеточных элементов, и достигает максимальных значений у амебоцитов представителей подкласса Hirudinomorpha. Показатели мембранного резерва гемоцитов и целомоцитов разных видов беспозвоночных животных широко варьируют, их взаимосвязи с таксономической принадлежностью и экологическими особенностями вида не установлено. Упруго-эластические свойства и показатели силы адгезии мембраны клеточных элементов системы циркуляции беспозвоночных животных в условиях осмотической нагрузки характеризуются неоднозначной динамикой значений. Взаимосвязи между типом клетки, реализуемой функцией, интенсивностью использования мембранного резерва и упруго-эластическими свойствами гемоцитов и целомоцитов не установлены. У большинства изученных видов моллюсков максимальными значениями силы адгезии обладают малые кинетофагоциты, что связано с выполнением ими инкапсуляторной функции. Изменение топографии клеточной поверхности гемоцитов и целомоцитов под действием гипоосмотической нагрузки у аннелид характеризуется сглаживанием структур микрорельефа с уменьшением размеров микровозвышений и микровпадин; у моллюсков – сглаживанием структур микрорельефа с увеличением высоты клеток. Клеточная поверхность гемоцитов членистоногих не проявляет достоверных реакций на осмотическую нагрузку.

Разработанную классификацию клеточных элементов циркулирующих жидкостей, выявленные изменения функциональных свойств и морфологических параметров гемоцитов и целомоцитов в условиях осмотического стресса можно использовать при выборе модельного объекта для биоиндикации, при организации работ по сохранению биоразнообразия, при планировании мероприятий по борьбе с видами-вредителями, а также в целях обеспечения большей продуктивности культивируемых видов беспозвоночных животных.

Список литературы.

1. Беклемишев В. Н. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных: Т. 2. Органология / В. Н. Беклемишев. – М.: Издательство Наука, 1964. – 446 с.

2. Галактионов В. Г. Эволюционная иммунология / В. Г. Галактионов. – М.: ИКЦ Академкнига, 2005. – 408 с.

3. Персинина М. С. Обновление и дифференцировка клеток целомической жидкости у полихеты Arenicola marina. III. Авторадиографический анализ / М. С. Персинина, О. Ю. Чага // Цитология. – 1995. – Т. 37. – С. 101-112.

4. Dales R. P. Polychaetes / R. P. Dales, L. R. J. Dixon // Academic Press: New York. – 1981. – Vol. 1. – P. 35-74.

5. Ratcliffe N. A. Invertebrate Blood Cells / N. A. Ratcliffe, A. F. Rowley. – Academic Press: London, 1981. – 641 p.

6. Stein E. A. Inflammatory responses in annelids / E. A. Stein, E. L. Cooper // Am. Zool. – 1983. – Vol. 23. – P. 145-156.

Abstract.

A.A. Prisnyi

THE TYPOLOGY OF INVERTEBRATES HEMOCYTES: A FUNCTIONAL APPROACH

YaRKovalenko All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine

The standard classification of cellular elements of the internal environment of invertebrates are still to be developed. As a result of research carried out typology of the cellular elements of the circulating fluids of invertebrates. The representatives of the Annelida typed five functional varieties of the hemocytes and celomocytes, the representatives of Mollusca – four types of hemocytes and eight types of hemocytes of the Arthropoda.

Keywords: the hemocytes, phagocytosis, membrane reserve, the elastic properties, microrelief

УДК: 574.24;52.042

О.В. Карпухина[1],[2], К.З. Гумаргалиева[2], А.Н.Иноземцев[1]

ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В МОДЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

[1]МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет; [2]ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н.Семёнова РАН, Москва, Россия

Резюме. Одним из основных факторов возникновения и развития большого числа распространенных заболеваний и патологических состояний (болезнь Альцгеймера, инсульт, болезнь Паркинсона и др.), является окислительный стресс, который возникает как вследствие появления дисбаланса между процессом генерации активных форм кислорода и активности антиоксидантной системы. Целью нашего исследования было проанализировать эффективность различных классов антиоксидантов в клеточной модели окислительного стресса.

Ключевые слова: окислительный стресс, антиоксиданты, тяжёлые металлы, Paramecium caudatum.

Ионы тяжелых металлов, такие как железо, медь, кадмий, кобальт, свинец и др., могут вызывать образование реактивных радикалов (ROS), которые являются высокореактивными молекулами и разрушают клеточные структуры, такие как углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки [1]. Изменение баланса между окислителями и антиоксидантами в пользу окислителей - «окислительный стресс» ОС- влияет на многие патологические состояния, включая нервные расстройства, болезнь Альцгеймера, инсульт, болезнь Паркинсона[2].

Поддержание окислительно-восстановительного баланса имеет решающее значение для жизнеспособности организма, поэтому все большее внимание уделяется исследованию регуляторных механизмов с участием антиоксидантных соединений (АО) [3].

Целью работы стало исследование эффективности антиоксидантных соединений в модели окислительного стресса, инициированного солями тяжёлых металлов.

Материалы и методы. Тест - объектом для изучения ОС являлся одноклеточный организм Paramecium caudatum. Для культивирования клеток использовали среду Лозина-Лозинского при pH водной среды 6,2–7,2 и температурном оптимуме 20–24 °С. Оценивали влияние АО: α- токоферола ацетата, ретинола ацетат, аскорбиновой (АК) и лимонной кислот (ЛК), мексидола на продолжительность периода активности инфузорий в среде с добавлением токсических веществ: 10 μg/ml сульфата кобальта

$CoSO_4$, 5 µg/ml хлорида кадмия $CdCl_2$, 5 µg/ml сульфата меди CuSO**4**, 10 µg/ml ацетата свинца $Pb(CH3COO)_2$, 10 µg/ml 4 сульфата цинка ZnSO. Аскорбиновая кислота вносилась в среду в комбинации с одним из других исследуемых АО. В экспериментальной среде регистрировались величина pH, а также и окислительно-восстановительный потенциал (Eh).

Результаты этого исследования показывают, что присутствие солей металлов Co^{+}_2, Cd^{+}_2, Cu^{+}_2, Zn^{+}_2, Pb^{+}_2 в среде снижают численность клеток Paramecium caudatum в зависимости от времени воздействия и концентрации ионов металлов. Изменившиеся градиенты ионов и pH нарушают мембранный транспорт, что приводит к повреждению клеточных органелл и цитоскелета. Предварительное внесение различных комбинаций АО в среду с Paramecium caudatum по- разному ингибировало развитие ОС. АК в виде ионов аскорбата обеспечивает внутриклеточную и внеклеточную антиоксидантную защиту в первую очередь путем удаления ROS, предохраняя липиды клеточной мембраны от окисления пероксидными радикалами. В нашей модели ОС определена строгая концентрационная зависимость про/антиоксидантного эффекта АК. Также АК в присутствии Cu^{+}_2 и Zn^{+}_2 ингибировала активность инфузорий и способствовала развитию ОС, приведшему к гибели клеток. Антиоксидантная система клетки является многоуровневой и многопараметрической системой. Как правило, снижение концентрации или активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других. Антиоксидантный эффект аскорбата проявляется при достаточном количестве других антиоксидантов, таких как α-токоферол и ретинол. Значительный протекторный эффект зарегистрирован у АК в сочетании с мексидолом. Выживаемость клеток после инициирования ОС в этой экспериментальной группе составила 95±3%.

Выводы. Соли тяжёлых металлов рассматриваются в качестве наиболее важных стресс-факторов, нарушающих окислительно-восстановительного баланс клетки.

Комплексное действие антиоксидантов ингибировало развитие окислительного стресса, вызванного солями тяжёлых металлов. Эффективная работа антиоксидантной системы в результате сохранения окислительно-восстановительного баланса клетки обеспечивает защиту клеточных мембран и органелл от окислительных повреждений.

Список литературы.

1. G. Banfalvi. Cellular Effects of Heavy Metals. |//Springer Science & Business Media. 2011 г. 348 p.

2. Васенина Е. Е., Левин О. С. Окислительный стресс в патогенезе нейродегенеративных заболеваний: возможности терапии // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. №3-4 С. 39-46.

3. H. Sies. Oxidative Stress II. Oxidants and antioxidants // Academic press, London, 1991. 650 p.

Abstract.

O.V. Karpukhina¯, K.Z Gumargalieva A.N.Inozemtsev

SPECIFICITY OF ANTIOXIDANT REGULATION IN THE MODEL OF OXIDATIVE STRESS

Faculty of Biology, Moscow State University; ; Institute of Chemical Physics, RAS, Moscow, Russia

One of the main factors in the emergence and development of a large number of widespread diseases and pathological conditions (Alzheimer's disease, stroke, Parkinson's disease,and others) is oxidative stress, which occurs as a consequence of an imbalance between the process of generation of active forms oxygen and the activity of antioxidant system The aim of our study was to analyze the effectiveness of different classes of antioxidants in cellular models of oxidative stress.

Keywords: Oxidative stress, antioxidants, heavy metals, Paramecium caudatum

УДК: 576.08, 57.085.23

А.Д. Надеев, П.В. Авдонин, В.П. Зинченко, Н.В Гончаров

ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА БАЛАНС ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ

ИЭФБ им. И.М. Сеченова, лаборатория сравнительной биохимии ферментов, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовано действие нетоксических, сигнальных доз пероксида водорода на баланс ионов кальция в эндотелиальных клетках. Показано, что выброс кальция при действии пероксида водорода происходит из внутриклеточных тапсигаргин-чувствительных депо через IP-3 каналы, а также через TPC каналы эндолизосомальных везикул. Описан неизвестный ранее механизме регуляции этих каналов. Пероксид водорода является, очевидно, важным регуляторным звеном в системе кальциевой сигнализации в эндотелиальных клетках.

Ключевые слова: эндотелий, АФК, кальциевая сигнализация.

Эндотелий сосудов является как источником, так и мишенью активных форм кислорода (АФК), среди которых пероксид водорода является одной из ключевых молекул в сигнальных и цитотоксических процессах, имеет множество изученных и неизученных клеточных мишеней [2]. В связи с этим вопросы о дозах и мишенях H2O2 в эндотелиальных клетках (ЭК), механизмах функциональной адаптации и гибели ЭК при воздействии H2O2 являются актуальными. Понятно, что воздействие оксидантов и других редокс-соединений сопряжено с изменением редокс-потенциала клеток, что, в свою очередь, связано с изменением мембранного потенциала, соотношений GSH/GSSG и NAD(P)H/NAD(P)+. Однако мы сконцентрировали внимание на гораздо менее изученных вопросах внутриклеточной сигнализации, связанных с регуляцией баланса ионов Ca_2^+.

Материалы и методы. Эндотелиальные клетки выделяли из пупочной вены человека и культивировали по описанной методике [2]. В работе использовали клетки 2-4-го пассажей, находящиеся в плотном монослое (80-100 тыс.кл./см^2). Изменения [Ca_2^+]цит в ЭК регистрировали с помощью флуоресцентного зонда Fura-2-AM, клети загружали в среде E199 с 1 мкМ Fura-2-AM в течение 40 мин при 37ºС в CO2-инкубаторе. Затем клеткам отмывали и добавляли физиологический солевой раствор (PSS, pH 7,4). Регистрацию флуоресценции проводили при troom на инвертированном флуоресцентном микроскопе Leica DMI6000B с соответствующими наборами светофильтров для возбуждения и регистрации флуоресценции. Полученные на двух различных каналах временные серии изображений обрабатывали в программе ImageJ.

Результаты и обсуждение. Для выяснения влияния H_2O_2 на баланс ионов $Ca^+{}_2$ в ЭК мы использовали нетоксические концентрации H2O2 (2-200 мкМ) [5]. H2O2 вызывает дозозависимый интегральный ответ, который характеризуется быстрым подъёмом в течение менее 1 мин и чуть более медленным спадом. Полумаксимальный эффект H2O2 оказывал при концентрации 60 мкМ. Исследование сигналов отдельных клеток позволило установить, что H2O2 вызывает несинхронное увеличение [Ca_2^+]цит с разными по типу кальциевыми ответами: одиночный импульсный подъем, одиночный ответ с медленным спадом, кальциевые осцилляции. Амплитуда этих

ответов сравнимо меньше ответов на различные гормоны, действие которых реализуется за счет изменения [Ca_2^+]цит в ЭК.

Возникает вопрос о механизмах увеличения [Ca_2^+]цит в ЭК при действии H_2O_2. Классическими путями увеличения концентрации ионов Ca^+_2 в цитоплазме клеток в ответ на действие гормонов и нейротрансмиттеров является их вход через каналы плазматической мембраны, высвобождение из ретикулума через IP3- и рианодин-чувствительные каналы. При аппликации H_2O_2 в бескальциевой среде практически у всех клеток наблюдались одиночные кальциевые ответы, амплитуда которых сравнима с контрольными величинами. Это означает, что источником Ca^+_2 являются внутриклеточные депо. После предварительной инкубации ЭК с тапсигаргином кальциевые ответы крайне слабые, что подтверждает выход Ca^+_2 из внутриклеточных депо. Ингибитор IP3-каналов ксестоспонгин С также подавлял кальциевые ответы, что свидетельствует о выходе Ca^+_2 через эти каналы. Однако рианодин не оказывал заметного действия на кальциевые ответы ЭК.

В 1990-х был обнаружен еще один вторичный посредник, вызывающий высвобождение ионов Ca^+_2 из внутриклеточных депо - никотинат АДФ, NAADP [4]. NAADP вызывает выброс Ca^+_2 из лизосом и из родственных им органелл с кислым интралюминальным pH - эндолизосомных везикул - через особый тип кальциевых каналов - двупоровые каналы (TPC) [1]. Для выяснения, вносят ли эти каналы вклад в вызываемый H_2O_2 подъём [Ca_2^+]цит, мы использовали trans-NED19, антагонист NAADP. Он частично подавляет подъём [Ca_2^+]цит в ответ на добавление 100 мкМ H2O2. Полученные данные указывают на участие каналов TPC в вызываемом H_2O_2 подъёме [Ca_2^+]цит в ЭК и свидетельствуют о неизвестном ранее механизме регуляции, альтернативный механизму их активации при действии агонистов, стимулирующих синтез NAADP. Кроме того мы установили, что trans-NED19 подавляет кальциевый ответ на аппликацию 1 мкМ гистамина. Также мы обнаружили, что 200 мкМ H_2O_2 заметно снижал реакцию на последующее добавление 10 мкМ гистамина. Суммируя эти данные, можно предположить, что ионы Ca_2^+, высвобождаемые из эндолизосомных везикул через TPC, выполняют триггерную функцию, потенцируя активность более мощных кальциевых каналов ретикулума, активируемых IP3.

H_2O_2 является, очевидно, важным регуляторным звеном в системе кальциевой сигнализации в ЭК.

Список литературы.

1. Calcraft P. et al. NAADP mobilizes calcium from acidic organelles through two-pore channels. // Nature. - 2009. - Vol. 459, № 7246. P. 596-600.

2. Goncharov N. V. et al. Reactive oxygen species in pathogenesis of atherosclerosis. // Curr. Pharm. Des. - 2015. - Vol. 21, № 9. P. 1134-1146.

3. Jaffe E. A. et al. Culture of human endothelial cells derived from umbilical veins. Identification by morphologic and immunologic criteria. // J. Clin. Invest. - 1973. - Vol. 52, № 11. P. 2745-2756.

4. Lee H., Aarhus P. Functional visualization of the separate but interacting calcium stores sensitive to NAADP and cyclic ADP-ribose // J. Cell Sci. -2000. - Vol. 113. P. 4413-4420.

5. Nadeev A. D. et al. Dual Proapoptotic and Pronecrotic Effect of Hydrogen Peroxide on Human Umbilical Vein Endothelial Cells. // Tsitologiia. - 2015. - Vol. 57, № 12. P. 909-916.

Abstract.

A.D. Nadeev, P.V. Avdonin, V.P. Zinchenko, N.V. Goncharov

ROLE OF HYDROGEN PEROXIDE ON CALCIUM IONS BALANCE IN ENDOTHELIAL CELLS

IEPhB RAS, Laboratory of Comparative Biochemistry of Enzymes, Saint-Petersburg, Russia

The effect of non-toxic, signaling doses of hydrogen peroxide on the balance of calcium ions in endothelial cells was studied. It was shown that the release of calcium under the action of hydrogen peroxide occurs from intracellular tapsigargin-sensitive stores through IP-3 channels, and also through the TPC channels of endolysomal vesicles. New mechanism of the regulation of these channels has been described.

Keywords: endothelium, ROS, calcium signalling.

УДК: 577.112.6:615.214.31

И.О. Логвинов, Т.А. Антипова, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ДИМЕРНЫХ ДИПЕПТИДНЫХ МИМЕТИКОВ BDNF IN VITRO

ФГБУН "НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия

Резюме. Получены дипептидные миметики BDNF – ГСБ-106 и ГСБ-214. Показано, что они обладают нейпротекторным действием сходным с BDNF, а также активируют специфический рецептор BDNF – Trk-B.

Ключевые слова: нейротрофины, нейропротекция, BDNF, Trk-B, дипептидные миметики.

Мозговой нейротрофический фактор (BDNF) относится к семейству нейротрофинов, являющихся эндогенными нейропротекторами. BDNF регулирует развитие и жизнеспособность нейронов, синаптическую пластичность и другие функции нервной системы. BDNF вовлечен в патогенез многих нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона, а так же депрессий. Поскольку BDNF является белком, он не может быть использован для системного введения [2, 3]. В НИИ Фармакологии имени В.В. Закусова были получены дипептидные миметики BDNF – ГСБ-106 (гексаметилендиамид бис-моносукцинил-серил-лизина) и ГСБ-214 (гексаметилендиамид бис-моносукцинил-метионил-серина) на основе гипотезы о том, что фармакофорными участками нейротрофинов являются бета-изгибы их шпилькообразных петель [1]. Цель работы состояла в исследовании нейропротекторных свойств данных пептидов и их влияния на фосфорилирование специфического рецептора BDNF – Trk-B, активация которого вовлечена в реализацию его нейропротекторных свойств.

Эксперименты проводили на культуре гиппокампальных нейронов линии HT-22 в условиях оксидативного стресса (1,5 мМ H2O2), глутаматной токсичности (5 мМ глутаминовой кислоты) и на клеточной модели болезни Паркинсона (100 мкМ 6-гидроксидофамина) в культуре нейробластомы человека линии SH-SY5Y. Пептиды вносили за 24 ч до повреждения клеток или сразу после него в конечных концентрациях 10^{-5} – 10^{-8} М. В качестве положительного контроля использовали BDNF (50 нг/мл, ~10^{-9}М). Жизнеспособность клеток определяли с помощью МТТ-теста. Содержание фосфорилированных (Tyr705) и нефосфорилированных форм Trk-B определяли методом Вестерн-блот анализа с использованием специфических антител к

этим белкам. Клетки лизировались через 5 мин, 15 мин, 30 мин и 60 мин после инкубации с ГСБ-106 и ГСБ-214.

Было показано, что ГСБ-106 (10^{-5} – 10^{-8} М), также как и BDNF (~10^{-9}М) статистически достоверно защищал клетки от повреждений на моделях оксидативного стресса, глутаматной и 6-гидрокисидофаминовой токсичности. ГСБ-214 в концентрациях 10^{-5} – 10^{-6} М также оказывал достоверное нейропротекторное действие на модели оксидативного стресса. Методом Вестерн-блот анализа нами было показано, что ГСБ-106 (10^{-8}М) и ГСБ-214 (10^{-6}М) статистически достоверно увеличивали фосфорилирование Trk-B.

Выводы: 1) ГСБ-106 и ГСБ-214, так же как и BDNF обладают нейропротекторным действием in vitro; 2) ГСБ-106 и ГСБ-214 вызывают активацию специфического рецептора BDNF – Trk-B, однако это действие выражено у ГСБ-106 в более низкой, чем у ГСБ-214 концентрации.

Список литературы.

1. Середенин С. Б., Гудашева Т. А. Дипептидные миметики нейротрофинов NGF и BDNF: Патент РФ №2410392 // Б. И. 2011. № 3.

2. Schmidt H. D., Duman R. S. // Neuropsychopharmacology. 2010. V. 35. P. 2378–2391.

3. Zuccato Ch., Cattaneo E. // Nature reviews/Neurology. 2009. V. 5. P. 311–322.

Abstract.

I.O. Logvinov, T.A. Antipova, T.A. Gudasheva, S.B. Seredenin

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF DIMERIC DIPEPTIDE MIMETICS OF BDNF IN VITRO

FSBI "Zakusov Institute of Pharmacology", Moscow, Russia

Dipeptide mimetics of BDNF – GSB-106 and GSB-214 were obtained. It is shown that they have neuroprotective activity similar to BDNF, and activates specific receptor of BDNF – Trk-B.

Keywords: Neurotrophins, neuroprotection, BDNF, Trk-B, dipeptide mimetics

УДК: 581.17:576.314:612.117

С.Д. Чернявских, А.Д. Коваленко

РЕАКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЯДЕРНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ПОЗВОНОЧНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРА

ФГАОУ ВО НИУ "БелГУ", каф. информатики, естественнонаучных дисциплин и методик преподавания, Белгород, Россия

Резюме. Изучена реактивность плазматической мембраны ядерных эритроцитов у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся на действие температурного фактора. При снижении (до 5ºС) и повышении (до 40ºС) температуры инкубации клеток крови по сравнению с температурой 20ºС у эритроцитарных мембран позвоночных животных регистрируется увеличение сорбционной способности и изменение относительной микровязкости плазмалеммы, имеющее видовой характер.

Ключевые слова: эритроцитарная мембрана, относительная микровязкость, сорбционная способность, температура.

Наиболее простой и удобной моделью для изучения морфофункциональных особенностей мембран является плазматическая мембрана эритроцитов, которая является достаточно лабильной и чувствительной в отношении внешних воздействий и может очень быстро реагировать на них множеством обратимых и необратимых

перестроек в липидных и белковых компонентах [1, 5]. В литературе представлено немало работ по изучению морфофункциональных особенностей биомембран эритроцитов млекопитающих животных и человека [1, 3]. Менее изученным является вопрос о структурно-функциональных особенностях цитоплазматической мембраны ядерных эритроцитов других позвоночных животных. В связи с этим целью исследования было изучить реактивность плазматической мембраны ядерных эритроцитов у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся на действие температурного фактора в условиях in vitro. В работе использовали периферическую кровь, взятую у наркотизированных эфиром животных. Полученные гемоциты рыб, земноводных и рептилий инкубировали в течение 2-х часов, используя параллельно три варианта температурного режима: комнатный (20ºС), пониженный (5ºС) и повышенный (40ºС). По окончании инкубационного периода кровь центрифугировали при 400 g 4-6 мин, отбирали суспензию эритроцитов. Изучали относительную микровязкость мембран эритроцитов в зонах белок-липидных контактов и липидном бислое методом латеральной диффузии гидрофобного зонда пирена (C16H10) [2] и сорбционную способность эритроцитарных мембран по степени поглощения красителя эритроцитарной массой [4]. Статистическую обработку полученных числовых материалов и все виды анализа результатов проводили с помощью редактора Microsoft Excel, программы «Statistica» (версия 6.0) с использованием критерия Стъюдента. За уровень статистически значимых принимали изменения при $p<0,05$. В результате проведенных исследований установлено, что при понижении температуры инкубации до 5°С коэффициенты эксимеризации пирена в зоне белок-липидных контактов Fэ/Fм(286) и Fэ/Fм(334), характеризующий текучесть липидного бислоя мембран эритроцитов, у Cyprinus carpio снижаются, у Carassius carassius, Hypophthalmichthys molitrix и Ctenopharyngodon idella увеличиваются по сравнению с температурой 20°С. При повышении температуры инкубации до 40°С у Cyprinus carpio и Hypophthalmichthys molitrix данные показатели снижаются, у Carassius carassius – увеличиваются, у Ctenopharyngodon idella регистрируется разнонаправленная динамика изменений. При пониженной (до 5°С) и повышенной (до 40°С) температурах инкубации по сравнению с комнатной коэффициенты эксимеризации пирена Fэ/Fм(286) и Fэ/Fм(334) у Rana rididunda повышаются, у Bufo bufo снижаются, у Bombina bombina однонаправленной динамики не выявлено. У эритроцитарных мембран Lacerta agilis и Trachemys scripta elegans при снижении температуры инкубации до 5°С по сравнению с комнатной температурой коэффициенты эксимеризации пирена Fэ/Fм(286) и Fэ/Fм(334) снижаются, у Emys orbicularis – увеличиваются. При повышенной температуре инкубации (40°С) данные коэффициенты у Trachemys scripta elegans и Emys orbicularis уменьшаются, у Lacerta agilis однонаправленной динамики изменений не установлено. При понижении (до 5°С) и повышении (до 40°С) температуры инкубации по сравнению с температурой 20°С у представителей надкласса Рыбы, классов

Земноводные и Пресмыкающиеся регистрируется увеличение сорбционной способности эритроцитарных мембран. Повышение изучаемого показателя способствует улучшению адсорбции и удалению токсинов, продуктов метаболизма, а также иммунных комплексов [4]. Таким образом, при понижении (до 5°С) и повышении (до 40°С) температуры инкубации эритроцитов по сравнению с температурой 20°С у представителей надкласса Рыбы, классов Земноводные и Пресмыкающиеся не выявлено однонаправленной динамики изменений показателей относительной микровязкости мембран эритроцитов, полученные результаты имеют видовой характер. Сорбционная способность плазмалеммы ядерных эритроцитов позвоночных животных при снижении и повышении температуры инкубации по сравнению с комнатной температурой увеличивается.

Список литературы.

1. Болдырев, А. А. Биомембранология / А. А. Болдырев, Е. И. Кяйвяряйнен, В. А. Илюха. – Петрозаводск: Изд-во Кар НЦ РАН, 2006. – 226 с.

2. Владимиров, Ю. А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю. А. Владимиров, Г. Е. Добрецов. – М.: Наука, 1980. – 320 с.

3. Даваа, Я. Х. Связь структурно-функционального состояния мембран эритроцитов новорожденных с параметрами их физического развития / Я. Х. Даваа, М. В. Шубина, С. Ю. Терещенко // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С. 25-28.

4. Додхоев, Д. С. Особенности проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов у здоровых доношенных новорожденных детей и их матерей / Д. С. Додхоев // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 2. – С. 135-137.

5. Липунова, Е. А. Физиология крови / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.

6. Smith J. E. Erythrocyte membrane structure function and pathophysiology / J. E. Smith // Vet. Patol. – 1987. – Vol. 24, № 6. – P. 471-476.

Abstract.

S.D. Chernyavskikh, A.D. Kovalenko

THE REACTIVITY OF THE PLASMA MEMBRANE OF THE NUCLEAR RED BLOOD CELLS OF VERTEBRATES ON THE EFFECT OF THE TEMPERATURE FACTOR

Federal STATE Autonomous educational institution national research UNIVERSITY "Belgu", Dep. of computer science, natural Sciences and methods of teaching, Belgorod, Russia

Studied the reactivity of the plasma membrane of the nuclear in erythrocytes from representatives of the superclass Pisces, classes Amphibians and Reptiles on the effect of the temperature factor. At lower and increase temperature of incubation of blood cells compared with the temperature of 20°C from erythrocyte membranes of vertebrate animals recorded an increase in its sorption capacity and the change in the relative microviscosity of the plasma membrane that have a specific chacharacter.

Keywords: Erythrocyte membrane microviscosity relative, sorption capacity, temperature.

УДК: 612.647:577.113

П.Е. Умрюхин[5,6], Е.С. Ершова[1,4], М.П. Клименко[2], К.Г. Аветисова[2], П.А. Клименко[2], Э.В. Костюк[3], Н.Н. Вейко[1,4], В.Л. Ижевская[1], С.И. Куцев[1,2], Д.С. Спиридонов[2], С.В. Костюк[1]

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК И АКТИВНОСТИ ДНКАЗЫ1 ПЛАЗМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

[1]ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; [2]"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России; [3]ГБУ здравоохранения г. Москвы "Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы"; [4]ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии"; [5]"ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина"; [6]"ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет", Россия

Резюме. Внеклеточная циркулирующая ДНК (вкДНК) поступает в кровь из погибших клеток, ее концентрация отражает интенсивность гибели клеток. Определены концентрации вкДНК и активности ДНКазы1 крови у 27 небеременных и 36 беременных женщин. При увеличении количества гибнущих клеток уровень вкДНК крови может уменьшаться за счет усиления элиминации вкДНК из кровотока. Таким образом, для оценки клеточной гибели надо оценивать не только вкДНК, но и факторы элиминации вкДНК, например, активность ДНКазы1.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, циркулирующая ДНК, беременность, ДНКаза1.

Актуальность. ДНК содержится не только в клетках, но присутствует во внеклеточной среде. Нормальная беременность сопровождается увеличением апоптоза клеток матери и плода, при этом ДНК погибших клеток увеличивает пул внеклеточной ДНК (вкДНК). Усиление гибели клеток приводит к активации компонентов системы элиминации вкДНК из кровотока и последующему снижению концентрации вкДНК. При измерении вкДНК в крови беременных авторы не учитывают процессы, направленные на снижение концентрации вкДНК. Целью данной работы явилось исследование изменения концентрации вкДНК и активности компонента системы элиминации вкДНК из кровотока - фермента ДНКазы 1 в плазме крови беременных и небеременных женщин.

Материал и методы исследования. Образцы венозной крови получили у женщин 25 – 40 лет. Группа 1 (N = 27) - небеременные женщины, группа 2 (N = 36) – женщины с нормально протекающей беременностью сроком более 37 недель. Концентрацию вкДНК определяли флуоресцирующим красителем PicoGreen (Sigma). Флуоресценцию регистрировали на приборе Perkin Elmer LS-55. Активность ДНКазы1 определяли методом радиальной диффузии.

Полученные результаты и обсуждение. У небеременных женщин концентрация вкДНК варьируют от 11 до 113 нг/мл (среднее: 74±30; медиана 79 нг/мл). У беременных - концентрации вкДНК варьируют от 2 до 241 нг/мл (среднее: 84±72; медиана 71 нг/мл), то есть отмечается больший разброс значений концентраций вкДНК: коэффициент вариации этого параметра беременных значительно выше (0,9),

чем не беременных (0,4). У небеременных женщин активность ДНКазы1 варьирует от 1,1 до 5,6 U/мл (среднее: 3±1; медиана 2,3 U /мл), а у беременных от 0,8 до 14,8 U /мл (среднее: 4,4±2,7; медиана 4 U/мл), то есть активность ДНКазы1 достоверно выше ($p<0,001$) по сравнению с небеременными. Коэффициент вариации этого параметра у беременных выше (0,62), чем у не беременных (0,40). Была изучена зависимость концентрации вкДНК плазмы крови от активности ДНКазы1. У 42% беременных наблюдали существенное изменение концентрации вкДНК или активности ДНКазы1 по сравнению с контролем. 28% образцов плазмы характеризуются высокими концентрациями вкДНК на фоне малых изменений активности ДНКазы1, для 14% образцов обнаружили значительное снижение концентрации вкДНК на фоне значительного увеличения активности ДНКазы1.

Защита организма от негативных эффектов избыточной вкДНК осуществляется системой элиминации. При экспериментальном нарушении элиминации развивается аутоиммунное заболевание, сходное с системной красной волчанкой [12]. Важным звеном элиминации вкДНК является активность ДНКазы 1 крови и других ДНКаз [4]. Она зависит от экспрессии белка ДНКаза1 и наличия природных ингибиторов, например белка G-актин, который образует с ДНКазой1 неактивный комплекс. Наши предыдущие данные показывают, что активность ДНКазы1 увеличивается при хронических заболеваниях, которые сопровождается увеличением клеточной гибели [1]. Несколько процентов мужчин отличается низкими значениями концентрации вкДНК и активности ДНКазы1, для них характерен незначительный уровень повреждения ДНК клеток организма (например, из-за генетически обусловленной высокой активности антиокислительных и репарационных систем), следствием чего является низкий уровень апоптоза и низкий уровень вкДНК, поэтому не происходит индуцирование активности ДНКазы1. Именно этим мы объясняем низкие значения и концентрации вкДНК и активности ДНКазы1, выявленные у 15% здоровых небеременных женщин и у одной беременной. Для остальных образцов плазмы крови небеременных женщин была выявлена отрицательная корреляция между активностью ДНКазы 1 и концентрацией вкДНК. Низкий показатель вкДНК/ДНКаза1 указывает на активацию других компонентов системы элиминации вкДНК, помимо активности ДНКазы1, например, фильтрующей функции почек. Высокие значения показателя вкДНК/ДНКаза1 могут объясняться слабой активностью элиминации расщепленной вкДНК.

Выводы. Известно, что нормальная беременность сопровождается увеличением уровня апоптоза клеток организма матери и плода (в основном, клеток плаценты) [5], при этом ДНК погибших клеток увеличивает пул вкДНК. Апоптоз усиливается по мере увеличения срока беременности. Таким образом, только анализируя концентрацию вкДНК совместно с активностью ДНКазы 1 и отношением вкДНК/ДНКаза 1 можно получить представление об изменении уровня апоптоза клеток в организме матери и плода.

Работа поддержана грантом НШ-7569.2016.7.

Список литературы.

1. Вейко Н. Н., Булычева Н. В., Рогинко О. А., Вейко Р. В., Ершова Е. С., Коздоба О. А., Кузьмин В.

А., Виноградов А. М., Юдин А. А., Сперанский А. И. // Биомед. Химия. – 2008. – 54. - С. 78-92.
2. Черепанова А. В., Тамкович С. Н., Власов В. В., Лактионов П. П. // Биомедицинская химия. - 2007. - 53. - С. 488-496.
3. Al Nakib M., Desbrière R., Bonello N., Bretelle F., Boubli L., Gabert J., Levy-Mozziconacci A. // Fetal Diagn Ther. - 2009. – 26. - P. 24-28.
4. Seredkina N., Zykova S. N., Rekvig O. P. // Am J Pathol. – 2009. – 175. - P. 97-106.

Abstract.

P.E.Umriukhin E.S.Ershova, M.P. Klimenko, K.G.Avetisova, P.A.Klimenko, E.V.Kostyuk, N.N.Veiko, V.L.Izhevsakya, S.I.Kutsev, D.S.Spiridonov, S.V.Kostyuk

CELL-FREE DNA CONCENTRATIONS AND DNASE1 ACTIVITY IN PERIPHERAL BLOOD PLASMA DURING NORMAL PREGNANCY

FSBI Research Centre for Medical Genetics.Pirogov Russian National Research Medical University.Center of Family Planning and Reproduction.P.KAnokhin institute of normal physiology.I.M. Sechenov First Moscow State medical university

The apoptosis increases during pregnancy leading to cell-free DNA (cfDNA) concentration increase in blood, and it can be used as biomarker of apoptosis. DNase1 activity and cfDNA were analyzed in plasma of 27 nonpregnant and 36 pregnant women. Despite increase of apoptosis cfDNA concentration in plasma may decrease significantly due to induction of cfDNA elimination system. To evaluate the apoptosis accurately it is necessary to assess cfDNA elimination system, particularly DNAse1 activity.

Keywords: Extracellular DNA, cell free DNA, pregnancy, DNAse1

УДК: 615.252.349:616.379-008.64-092.4

Д.В. Куркин, Д.А. Бакулин, Е.В. Волотова, Е.О. Логвинова, И.Н. Тюренков

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ РЕЦЕПТОРА GPR119 В РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЕГО НОВОГО АГОНИСТА – СОЕДИНЕНИЯ ZB-16

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, каф. фармакологии и биофармации ФУВ, Волгоград, Россия

Резюме. Рецептор GPR119 принимает значимое участие в регуляции секреции инкретинов и является перспективной фармакологической мишенью для нового класса гипогликемических препаратов. Соединение ZB-16 (дипиарон) представляет собой селективный агонист рецептора GPR119 с высокой активностью, который в условиях экспериментального сахарного диабета оказывает выраженное гипогликемическое действие, сопоставимое с таковым у ситаглиптина и метформина.

Ключевые слова: рецептор GPR119, дипиарон, сахарный диабет, инкретины.

В настоящее время количество больных сахарным диабетом (СД) в мире превышает 422 миллиона, а в России число больных может достигать 6 миллионов [1].

Средства с инкретиновой активностью являются одной из самых перспективных групп гипогликемических препаратов. Новым подходом к воздействию на систему инкретинов является создание агонистов рецептора GPR119, который расположен на энтероэндокринных клетках кишечника и принимает значимое участие в регуляции секреции инкретинов [2].

Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета совместно с химикам АО «Исследовательский институт химического разнообразия» (г. Химки) на основе 4-[[4-(1,3-бензоксатиол-3,3-диоксид-6-ил)

арилокси]метил]пиперидина было создано соединение ZB-16, которое обладает высокой активностью in vitro в отношении рецептора GPR119 (EC50 = 7,25 нМ).

Целью данной работы является изучение гипогликемической активности ZB-16 на животных с экспериментальным СД.

Материал и методы исследования.

Экспериментальный СД моделировался на крысах-самцах линии Wistar путем однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (60 мг/кг) с предварительным введением никотинамида (230 мг/кг) [3]. Уровень тощаковой гликемии (после 6 ч голодания) у животных оценивался через 72 часа (критерий включения: 8-14 ммоль/л).

Соединение ZB-16 (1 мг/кг) и препараты сравнения (метформин (400 мг/кг) и ситаглиптин (10 мг/кг)) вводились per os однократно в день в течение 28 дней. Гипогликемическое действие соединений оценивалось через 4 недели после начала лечения: уровень гликемии натощак и при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе (ПТТГ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием ПО Prism 5 и критериев Шапиро-Уилка, One-Way ANOVA и Ньюмена-Кейлса.

ПОЛУЧЕННЫЕ Результаты И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Через 28 дней лечения во всех опытных группах животных с СД наблюдалось значительное снижение уровня тощаковой гликемии по сравнению с контрольной группой: на 17, 15 и 21% в группах, получавших ZB-16, ситаглиптин и метформин соответственно.

При проведении ПТТГ и последующем расчете площади под кривой (AUC) было отмечено, что в группах, получавших ZB-16, ситаглиптин и метформин среднее значение AUC было на 24, 21 и 35% ниже, по сравнению с AUC в контрольной группе.

Выводы.

Агонист рецептора GPR119, соединение ZB-16 в условиях экспериментального сахарного диабета оказывает выраженное гипогликемическое действие, сопоставимое с таковым у ситаглиптина и метформина.

Список литературы.

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 8-й выпуск // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20. – № 1S. – С. 1-121.

2. Куркин Д. В., Волотова Е. В., Бакулин Д. А., и др. Система инкретинов как перспективная фармакологическая мишень для сахароснижающей терапии // Фарматека. – 2016. – № 5. – С. 45-50.

3. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л., и др. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // Биомедицина. – 2011. – Т. 1. – №. 3.

Abstract.

D.V. Kurkin, D.A. Bakulin, E.V. Volotova, E.O. Logvinova, I.N. Tyurenkov

PHYSIOLOGICAL ROLE OF GPR119 RECEPTOR IN REGULATION OF CARBOHYDRATE EXCHANGE AND HYPOGLYCEMIC ACTION OF ZB-16 – NOVEL GPR119 AGONIST

Volgograd State Medical University, Dep. of Pharmacology and Biopharmacy, Volgograd, Russia

GPR119 receptor is a promising pharmacological target for a new class of hypoglycemic drugs. ZB-16 is a selective GPR119 receptor agonist with high activity, which has a pronounced hypoglycemic action in rats with diabetes that is comparable to hypoglycemic action of sitagliptin and metformin.

Keywords: GPR119, dipiaron, diabetes, incretins.

УДК: 616.155.1:577.2

И.А. Соколова, А.А. Фабричнова, А.Н. Семенов, А.Е Луговцев, Ю.А. Ковалева, А.В. Приезжев, В.Б.Кошелев

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Институт механики МГУ, факультет фундаментальной медицины МГУ, физический факультет МГУ, [4]Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, москва, Россия

Резюме. Гемореологические свойства исследовали у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. При заболеваниях обоих типов было обнаружено ускорение первой фазы агрегации эритроцитов, с замедлением второй фазы. Гидродинамическая прочность агрегатов, особенно мелких, в обоих случаях превышала нормальные значения. Максимальная растяжимость эритроцитов в сдвиговом потоке у пациентов обеих групп была больше, чем в норме. Данные гемореологические изменения могут носить компенсаторный характер.

Ключевые слова: сахарный диабет, деформация эритроцитов, агрегация эритроцитов, прочность агрегатов, гемореологический анализ, эктацитометрия.

Гемореологические изменения, происходящие при сахарном диабете, могут нарушать кровоток микрососудистого русла, приводя к ишемии органов и тканей, и тем самым ускоряя развитие микрососудистых осложнений [3]. Известно, что для сахарного диабета характерны такие реологические нарушения, как снижение деформационных свойств эритроцитов, усиление их способности к агрегации [4]. Вместе с тем, роль гемореологической патологии при СД не является бесспорной. В ряде исследований ее наличие отмечалось, преимущественно, в локальных областях, или не наблюдалось вообще [5, 6]. Целью данного исследования явилось гемореологическое обследование пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов (СД1 и СД2 соответственно). Работа выполнена на пробах венозной крови 20-ти больных СД1 (29.8±9.4 лет) и 15-ти больных СД2 (60.4±7.6 лет). В качестве контрольных исследовали пробы крови здоровых добровольцев сравнимого пола и возраста (Н1=113 человек 27.4±5.5 лет, а также Н2=11 человек 56.0±13.8 лет). Кровь стабилизировали ЭДТА (2 мг/мл) и исследовали не позднее 2 часов после взятия, при температуре 250С. Во всех образцах крови нормировали гематокрит на уровне 40%. Изучение кинетики агрегации-дезагрегации эритроцитов производили методом регистрации обратного светорассеяния, деформируемость эритроцитов тестировали методом эктацитометрии с помощью коаксиально - цилиндрического лазерного агрегометра-деформометра LADE (реологический зазор - 0.9 мм, λ=650 нм; ООО ReoMedLab, Москва). Измерения агрегации- дезагрегации проводили после периода высокоскоростного течения тестируемой крови; поток останавливали и регистрировали снижение интенсивности обратного светорассеяния со временем, что отражало процесс спонтанной агрегации эритроцитов. Затем, при эффективных скоростях сдвига, изменявшихся от ~2.5 с-1 до ~130 с-1, оценивали

гидродинамическую стабильность эритроцитарных агрегатов. Деформируемость эритроцитов в зависимости от приложенного сдвигового напряжения (которое ступенчато изменялось от 0 до ~2700 с-1), измеряли с использованием компьютерной обработки дифракционных картин, полученных на разбавленной в 300 раз полиэтиленоксидом, суспензии эритроцитов. Результаты. Как при заболевании, так и в норме проявлялись известные [1] возрастные тенденции к интенсификации агрегации эритроцитов и ослаблению процесса их дезагрегации. Детальное исследование динамики эритроцитарной агрегации показало, что, как при СД1, так и при СД2 значимое уменьшение времени 1-ой фазы эритроцитарной агрегации (при СД1 на 19,5% медленнее, чем в контроле, при СД2 на 17,5%), сменялось аномальным замедлением 2-ой фазы этого процесса (при СД1 на 8,7% медленнее, чем в норме, при СД2 на 23,3%). Образующиеся в результате агрегаты обладали повышенной прочностью, что в явном виде наблюдалось при СД1 (прочность основной массы агрегатов b1, с-1 при СД1 34.1±8.8, в контроле 28.5±12.7, $p<0.005$) и в тенденции при СД2 (b1, с-1 при СД2 34.8±11.2, в контроле 30.6±10.1). В норме дезагрегация клеток протекала, в основном, как один процесс, и лишь в 37% случаев разъединение самых мелких агрегатов было затруднено. В группах СД1 и СД2 затруднение дезагрегации самых мелких агрегатов регистрировалась в 100% случаев. Таким образом, при сахарном диабете обоих типов взаимодействие эритроцитов вначале было ускоренным, но потом - аномально замедленным, и в результате формировались агрегаты повышенной прочности. Обсуждение и выводы. У пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов обнаружено ускорение 1-ой фазы агрегации эритроцитов, сменяющееся аномальным замедлением 2-ой фазы этого процесса. Деформационные свойства эритроцитов при сахарном диабете могут изменяться неоднозначно. Наряду с увеличением порогового усилия, которое требуется для начала деформации, может возрастать растяжимость эритроцитов в сдвиговом потоке. Увеличение показателя максимальной растяжимости клеток, как и возрастание интенсивности их деформации в ускоряющемся потоке в случае увеличения порога деформации свидетельствует о наличии противодействия возможному ухудшению гемореологических свойств в группе обследованных больных. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии на микрореологическом уровне не только патологических, но и компенсаторных изменений.

Список литературы.

1. Фирсов Н. Н., Приезжев А. В., Климова Н. В., Основные закономерности деформационного поведения эритроцитов в сдвиговом потоке // Инженерно-физический журнал. 2006; Т. 79, №1. С. 114-120.

2. Mendis S., Davis S., Norrving B., The World Health Organization Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014, Stroke, 2015, vol. 46, pp. e121-e123.

3. Cho M. at all, Effect of clinical and RBC hemorheological parameters on myocardial perfusion in patients with type 2 diabetes mellitus, Biorheology, 2014, vol. 51, no. 2-3, pp. 215-226.

4. Vague P., Juhan I., Red cell deformability, platelet aggregation, and insulin action, Diabetes, 1983, vol. 32, Suppl. 2, pp. 88-91.

5. Cicco G., Cicco S., Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine, Minerva

Med., 2007, vol. 98, no. 6, pp. 625-631.

6. Pargalava N., Mantskava M., Mchedlishvili G., Regional and systemic hemorheological disorders during feet diabetic gangrene, Clin. Hemorheol. Microcirc., 2004, vol. 30, no. 3-4,

Abstract.

I.A. Sokolova, A.A. Fabrichnova, A.E. Lugovtsov, Y.A. Kovaleva, A.V. Priezzhev, V.B. Koshelev

HEMOREOLOGICAL ALTERATIONS IN DIABETES MELLITUS

Lomonosov Moscow State University, Institute of Mechanics, Faculty of Basic Medicine, Faculty of PhysicsVladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute

Hemorheological disorders were investigated in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. The red blood cell (RBC) aggregation rate was found to be accelerated during the 1st aggregation stage, but decelerated during the final stage and RBC aggregation, especially, the smallest aggregates were strengthened. In both types of diabetic patients, the maximal shear-induced RBC elongation exceeded the normal one. In diabetes mellitus hemorheological modifications may involve compensatory effects.

Keywords: diabetes mellitus, erythrocyte aggregation, erythrocyte deformation, aggregations strength, hemorheological analysis, ektacytometry

УДК: 57.042

С.Г. Дзугкоев, Ф.С. Дзугкоева, И.В. Можаева, О.И. Маргиева, М.А. Отиев

СПОСОБ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Институт биомедицинских исследований филиал ФГБУН Федерального научного центра "Владикавказский научный центр РАН", отдел патобиохимии, г. Владикавказ, Россия

Резюме. Исследовано влияние афобазола и его комбинации с L-аргинином на биохимические показатели эндотелиальной дисфункции у крыс с кобальтовой интоксикацией. На фоне лечения афобазолом и L-аргинином у крыс с кобальтовой интоксикацией происходило угнетение ПОЛ по данным концентрации малонового диальдегида в эритроцитах и активация супероксиддисмутазы. Это сопровождалось повышением концентрации оксида азота вследствие доступности субстрата L-аргинина и экспрессии eNOS под влиянием афобазола и L-аргинина.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиокислительная система, оксид азота, регуляторы экспрессии eNOS, афобазол.

Введение. Соли тяжелых металлов, в частности - хлорид кобальта, инициируют окислительный стресс, приводящий к снижению NO – основного вазодилататора. Причины нарушения продукции NO многообразны, но в основном, мы предполагаем, что страдает эндотелиальная NO-синтаза. Поэтому важно исследовать причинно-следственные взаимоотношения между активностью ПОЛ и состоянием eNOS. С другой стороны, немаловажен поиск способов коррекции с применением препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и обеспечивающих восстановление метаболизма NO.

Цель исследования: патогенетически обосновать способ коррекции функции эндотелия у крыс с кобальтовой интоксикацией новым анксиолитиком афобазол и его комбинации с L-аргинином.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар одной возрастной группы. Содержание крыс в виварии и проведение экспериментов соответствовали «Правилам проведения работ с использованием

экспериментальных животных», разработанным и утвержденным МЗ СССР (1977), а также принципам Хельсинкской декларации (2000).

Подопытные крысы были разбиты на следующие группы: 1) контрольная группа - интактные крысы; 2) крысы с кобальтовой интоксикацией (2 мг/ кг, 1 месяц) без лечения; 3) крысы с кобальтовой интоксикацией, получавшие афобазол (10 мг/кг, 1 месяц); 4) крысы с кобальтовой интоксикацией, получавшие L-аргинин (10 мг/кг, 1 месяц) + афобазол. По окончании эксперимента в гемолизате эритроцитов определяли концентрацию МДА [8] и активность СОД [7]. В сыворотке крови определяли: активность каталазы [2], концентрацию церулоплазмина [1] и суммарных метаболитов NO [3].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2006. Результаты представлены в виде среднего значения (Mean) и ошибки среднего (SEM). Статистическую достоверность различий между двумя группами животных проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости считали $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. На фоне развившегося окислительного стресса, вызванного введением хлорида кобальта, повысилась концентрация МДА и снизилась активность СОД. Афобазол и его комбинация с L-аргинином вызывали снижение концентрации МДА в эритроцитах, гомогенатах внутренних органов, повышение активности СОД и нормализацию дисбаланса в АОС. Афобазол обеспечивает через сигма рецепторы нормализацию фосфолипидного состава мембран клеток и эндотелия и приводит к повышению концентрации суммарных метаболитов NO. Очевидно, и сам афобазол и L-аргинин стимулировали экспрессию eNOS, что подтверждается данными литературы [4]. Результаты позволяют заключить, что изучаемые вещества - афобазол и L-аргинин, положительно влияли на функциональную активность сосудистого эндотелия, что проявлялось усилением продукции оксида азота. Наибольшая эффективность афобазола и его комбинации с регулятором экспрессии eNOS на концентрацию NO при кобальтовой интоксикации подтверждается полученными результатами. Способность данного препарата индуцировать экспрессию eNOS и улучшать кровообращение в ишемизированных органах согласуется с данными литературы [5,6].

Заключение. Коррекция дисфункции эндотелия, вызванной хлоридом кобальта, и нормализация метаболизма NO на фоне лечения афобазолом и L-аргинином, приводит к снижению интенсивности свободно-радикального окисления в эритроцитах и во внутренних органах, повышению активности СОД и концентрации стабильных суммарных метаболитов оксида азота в крови. Нужно полагать, что в механизме корригирующего влияния афобазолом имеет место повышение уровня экспрессии NO-продуцирующего фермента (eNOS) сосудистым эндотелием.

Список литературы.

1. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. - 2003 - №2. – С. 71-77.

2. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело. – 1988. -№ 1. – С. 16-19.

3. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Клин. лаб. диагностика. – 2005. - № 6. – С. 15-18.

4. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Журнал неврол. и психиатр. – 2005. - №105(4). – С. 35-40.

5. Северин Е. С. Биохимия – М.: ГЕОТАР-МЕД. 4 издание (исправлен.); 2007; 779с.

6. Середенин С. Б., Воронин М. В. Нейрорецепторные механизмы действия афобазола. Эксп. и клин. фармакология. – 2009. - №72(1). – С. 3-11.

7. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. - 1999. - № 3. - С. 263-272

8. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituricacid test, for detecting lipid hydroperoxides. Lipids. – 1980. - №15. – P. 137-140.

Abstract.

S.G. Dzugkoev, F.S. Dzugkoeva, I.V. Mozhaeva, O.I. Margieva, M.A. Otiev

METHOD OF PATHOGENETIC CORRECTION OF ENDOTHELIA DYSFUNCTION UNDER COBALT INTOXICATION IN RATS IN EXPERIMENT

Institute of Biomedical Research branch of FGBUN of the Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Dep. of pathobiochemistry, Vladikavkaz, Russia

The effect of afobazole and its combination with L-arginine on the biochemical indices of endothelial dysfunction in rats with cobalt intoxication was studied. Against the background of treatment LPO was suppressed according to the concentration of malonic dialdehyde in erythrocytes and the activation of superoxide dismutase. This was accompanied by an increase in the concentration of NO due to the availability of the substrate of L-arginine and the expression of eNOS.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, eNOS expression regulators, afobazole.

УДК: 577.25

А.В. Россохин

ПОТЕНЦИАЦИЯ ГАМКА РЕЦЕПТОРОВ ЧЕРЕЗ ТРАНСМЕМБРАННЫЙ В(+)/А(-) ИНТЕРФЕЙС: АНЕСТЕТИКИ, ФЕНАМАТЫ И НЕЙРОСТЕРОИДЫ

ФГБУН НЦН, отдел исследования мозга, Москва, Россия

Резюме. Исследовали механизмы потенциации ГАМКАР веществами, принадлежащими к классам фенаматов, общих анестетиков и нейростероидов. Мы построили по гомологии модель открытого α1β2γ2 ГАМКАР. Мы использовали данные мутационных исследований и метод Монте-Карло минимизации энергии для поиска сайтов связывания мефенамовой кислоты, этомидата и аллопрегнанолона. Мы предсказали, что связывание этих веществ в β(+)/α(-) трансмембранном интерфейсе способствует продлению времени жизни ГАМКАР в открытом состоянии.

Ключевые слова: ГАМКА рецептор, потенциация, общие анестетики, фенаматы, нейростероиды, связывание, межсубъединичный трансмембранный интерфейс.

Быстрое торможение в центральной нервной системе опосредуется активацией рецепторов γ-аминомасляной кислоты типа А (ГАМКАР). ГАМКАР является мишенью для различных классов фармакологических препаратов, таких как бензодиазепины, барбитураты, анестетики, стероиды и неконкурентные антагонисты [2, 3]. В этой работе мы использовали метод молекулярного моделирования для предсказания сайтов связывания ГАМКАР, опосредующих потенцирующий эффект фенаматов, общих анестетиков и нейростероидов. Мы построили модель по гомологии открытого α1β2γ2 ГАМКАР на основе структуры глютамат-управляемого хлорного канала (GluCl) беспозвоночных [1, 4]. В качестве лигандов, потенцирующих ГАМКАР, были выбраны мефенамовая кислота (MFA, фенаматы), этомидат (ETM, общие анестетики) и аллопрегнанолон (ALLOP, нейростероиды). Мы использовали метод Монте-Карло минимизации (МКМ) энергии для оптимизации структуры модели ГАМКАР и поиска лиганд-рецепторных комплексов с минимальной энергией (МЭК).

Известно, что нейростероиды потенцирует вызванные ГАМК токи в концентрациях 30-300 нМ [2]. Ранее мы показали, что MFA и ETM потенцируют ГАМКАР в изолированных клетках Пуркинье мозжечка крысы в низких микромолярных концентрациях (EC50 = 15.5 мкМ для MFA и EC50 = 3 мкМ для ETM). Мы установили также, что потенцирующие эффекты MFA и ETM не являются аддитивными. Последнее позволяет предположить конкуренцию между этими лигандами за один сайт связывания. Экспериментально было обнаружено ослабление потенцирующего эффекта ETM при мутации остатков α1 Met236 и β2 Met286, расположенных в β(+)/α(-) трансмембранном интерфейсе ГАМКАР [5].

Мы использовали эти остатки в качестве структурных детерминант при первичном докинге MFA и ETM в β(+)/α(-) интерфейс. Поиск МЭК лиганд-рецептор осуществлялся в два этапа. На первом этапе применяли МКМ протокол для комплекса с пространственными ограничителями. На втором этапе все ограничители снимались, и проводилась окончательная МК-минимизация лиганд-рецепторного комплекса. В результате мы получили структурные модели связывания MFA и ETM в β(+)/α(-) трансмембранном интерфейсе ГАМКАР. Наши модели предсказывают, что как ETM, так и MFA образуют водородные связи с остатками β2 Arg269 (19′) и Asn265 (15′) M2 сегмента, а также ван-дер-Ваальсовы связи с гидрофобными остатками β2 Met286, Phe289 M3 сегмента и α1 Leu232, Pro233, Met236 M1 сегмента.

Данные мутационных исследований указывают, что нейроактивный стероид ALLOP также связывается в β(+)/α(-) трансмембранном интерфейсе ГАМКАР. Однако, Li с соавторами [6] показали, что ALLOP не подавляет мечение β2 Met286, и даже усиливает мечение α1 Met236, фотореактивным аналогом ETM ([3H]ази-этомидатом). Исходя из этого, авторы предположили наличие разных мест связывания у ETM и ALLOP.

Мы провели серию вычислительных экспериментов по докингу ALLOP в сайт связывания ETM. Мы показали, что размер ниши между β и α субъединицами является достаточным для аккомодации ALLOP. Полученная нами модель предсказывает те же структурные детерминанты связывания ALLOP в β(+)/α(-) интерфейсе, которые были описаны для ETM и MFA. ALLOP образует водородную связь с β2 Arg269 (19′) и сильные ван-дер-Ваальсовы контакты с гидрофобными остатками β2 Met286, Phe289 M3 сегмента и α1 Leu232, Pro233, Met236 M1 сегмента. Кроме того мы показали возможность взаимодействия ALLOP и ETM в β(+)/α(-) интерфейсе (энергия взаимодействия лигандов достигала -3 ккал/моль) с полной аккомодацией одного из лигандов в сайте связывания и частичной аккомодацией другого. При этом наблюдалось усиление взаимодействия ETM с остатком α1 Met236, которое было описано в работе [6].

Мы показали, что в отрытом состоянии Arg269 (19′) образует водородные связи с остатками Asp282 и Gln229, расположенными в N-терминальной части β2 M3 и α1 M1 спиралей. Очевидно, эти водородные связи служат стабилизации открытого состояния рецептора. Полученные нами структурные модели связывания MFA, ETM и ALLOP в β(+)/α(-) интерфейсе предсказывают возможность образования водородной связи между этими лигандами и остатком Arg269. Мы можем предположить, что каждый из этих лигандов, связываясь в β(+)/α(-) интерфейсе, стабилизирует водородную связь между остатками Arg269 и Asp282/Gln229 и, таким образом, способствует продлению времени жизни рецептора в открытом состоянии.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-04-02010.

Список литературы.

1. Россохин А. В. Моделирование трансмембранного домена ГАМКА рецептора по гомологии /

Биофизика. – 2017. – Т. 61, № 3.

2. Hevers W., Luddens H. The diversity of GABAA receptors / Mol. Neurobiol. – 1998. – Vol. 18. – P. 35-86.

3. Rossokhin A., Sharonova. I., Bukanova J., Kolbaev S., Skrebitsky V. Block of GABAA receptor ion channel by penicillin: electrophysiological and modeling insights toward the mechanism / Mol. Cell. Neurosci. – 2014. – V. 63 – P. 72-82.

4. Rossokhin A., Zhorov B. Side chain flexibility and the pore dimensions in the GABAA receptor / J. Comput. Aided Mol. Des. – 2016. – V. 30. – P. 559-567.

5. Li G., Chiara D., Sawyer G., Husain S., Olsen R., Cohen J. Identification of GABAA receptor anesthetic binding site by photolabeling with etomidate analog / J. Neurosci. – 2006. – V. 26. – P. 1599-605.

6. Li G. Chiara D., Cohen J., Olsen R. Neurosteroids allosterically modulate binding of the anesthetic etomidate to GABAA receptors / J. Biol. Chem. – 2009. – V. 284. – P. 11771.

Abstract.

A.V. Rossokhin

POTENTIATION OF GABAA RECEPTORS VIA B(+)/A(-) TRANSMEMBRANE INTERFACE: ANESTHETICS, FENAMATES, NEUROSTEROIDS

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

We studied the mechanisms of GABAAR potentiation by substances belonging to classes of fenamates, general anesthetics and neurosteroids. We built a homology model of the open α1β2γ2 GABAAR. We used the data of mutational studies and Monte-Carlo energy minimization to search for the binding sites of mefenamic acid, etomidate and allopregnanolone. We predicted that binding of these substances in the β(+)/α(-) transmembrane interface contributes to prolongation of GABAAR lifetime in the open state.

Keywords: GABAA receptor, potentiation, general anesthetics, fenamates, neurosteroids, binding, intersubunit interface

УДК: 577.29

А.А. Беланова, П.В. Золотухин, В.К. Чмыхало

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ И РАЗОБЩЕНИЕ СУБ-КАСКАДОВ AP-1 И NFE2L2 НА УРОВНЕ СВЯЗЫВАНИЯ КЛЮЧЕВЫХ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КАСКАДОВ С ФУНКЦИОНАДЬНЫМИ ARE ГЕНОВ CBR3, FTH1, HMOX1, NFE2L2 И SQSTM1

ООО "Биомедицинские инновации", Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Композитный каскад AP-1/NFE2L2 - центральный защитный каскад клетки. Ключевые транскрипционные факторы каскада связываются с ARE генов-мишеней. Функциональная интерференция суб-каскадов на уровне связывания транскрипционных факторов с генами-мишенями заключается в связывании с одним и тем же ARE одного и того же гена различных транскрипционных факторов. От того, какой именно транскрипционный фактор связывается с геном-мишенью зависит характер реакции на стимулы и даже уровень экспрессии мишеней.

Ключевые слова: сигнальный каскад, транскрипционный фактор, активаторный белок 1, NFE2L2, ARE.

Композитный каскад активаторного белка 1 и фактора 2, родственного ядерному эритроидному фактору 2 (NFE2L2/AP-1), является центральным каскадом антиоксидантной и детоксикационной защиты клетки. Одним из возможных и вероятных механизмов разобщения суб-каскадов NFE2L2 и AP-1 является вовлечение в связывание с ARE генов-мишеней гомологов NFE2L2 - NFE2L1 и NFE2L3. Все три белка способны связываться с вариантами ARE, и это определяет многообразие регуляторных механизмов каскада [Zhang et al., 2009]. При этом функциональные

отличия между исследуемыми белками огромны - и заключаются они практически во всем - от реакции на разные стимулы и дифференциальной локализации в клетке [Chevillard et al., 2011] и до принципиально различных эффектов на экспрессию мишеней [Chevillard et al., 2011; Kannan et al., 2015], особенно в зависимости от клеточного сигнального и биохимического фона [Zhao et al., 2011]. Помимо этого JUN - один из двух компонентов AP-1 так же является одним из основных ARE-связывающихся транскрипционных факторов. Исходя из имеющихся данных, суб-каскады NFE2L2 и AP-1 разобщаются и интерферируют (в зависимости от того, какой фактор рассматривается) благодаря взаимодействию (конкуретному или однонаправленному) между Nfe2l-гомологами с одной стороны и AP-1-компонентами с другой.

В связи с тем, что NFE2L2/AP-1 один из главных защитных клеточных каскадов, сегодня актуальным становится вопрос о его работе, механизмах регуляции и интерфренции. Этот вопрос имеет не только фундаментальное, но и важное практическое значение: эта информация необходима для разработки и совершенствования нового поколения методов диагностики, фармакологического скрининга и персонализированной медицины.

Целью настоящего исследования стало установление с помощью супершифт-анализа, какие из четырех ARE-связывающихся транскрипционных факторов, взаимодействуют с ARE исследуемых генов-мишеней: CBR3, FTH1 (2 функциональных ARE), HMOX1 (4 функциональных ARE), NFE2L2 (2 функциональных ARE) и SQSTM1.

Исследование проведено на линии клеток HeLa. Для проведения анализа использовался ядерный белковый экстракт, FAM-меченые и немеченые зонды, включающими известные функциональные ARE исследуемых генов, антитела против NFE2L1, NFE2L2, NFE2L3 и JUN.

В результате исследования установлено, что JUN связывается с ARE всех исследуемых генов, в том числе с одним из предполагаемых функциональных элементов NFE2L2. Особенности регуляции со стороны JUN оказались характерны для HMOX1: транскрипционный фактор связывается только с элементом № 3, причем с этим элементом не связывается ни один из Nfe2l-гомологов, кроме NFE2L1. Для HMOX1 также характерно взаимодействие с двумя из его элементов репрессорного траскрипционного фактора NFE2L3. Кроме HMOX1, этот фактор связывался только с одним из предполагаемых функциональных элементов (№ 1) NFE2L2 и с обоими элементами FTH1, но не с элементами CBR3 или SQSTM1. При этом с предполагаемым элементом № 1 NFE2L2 не связывался ни один из других изучаемых транскрипционных факторов, хотя супершифт в этом случае был частичным, а значит другие, не изученные, транскрипционные факторы все же связываются с этим элементом. Чрезвычайно интересным оказалось и то, что сам NFE2L2 не связывался ни с одним из своих предполагаемых функциональных элементов, хотя с элементом № 2 связывался не только JUN, но и NFE2L1, что представляет собой неописанное ранее взаимодействие гомологов в суб-каскаде NFE2L2.

Таким образом, по результатам супершифт-анализа выявлены и интерференция суб-каскадов NFE2L2 и AP-1 (выражавшаяся в связывании с одними и теми же мишенями транскрипционных факторов обоих каскадов), и разобщение этих каскадов (заключавшееся в дифференциации паттернов связывания транскрипционных факторов с исследуемыми генами).

Список литературы.

1. Chevillard G. NFE2L3 (NRF3): the Cinderella of the Cap'n'Collar transcription factors / G. Chevillard, V. Blank // Cell Mol Life Sci. - 2011. - Vol. 68, № 20. - P. 3337-3348.
2. Kannan M. B. Stringent Control of NFE2L3 (Nuclear Factor, Erythroid 2-Like 3; NRF3. Protein Degradation by FBW7 (F-box/WD Repeat-containing Protein 7. and Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3. / M. B. Kannan, I. Dodard-Friedman, V. Blank // J Biol Chem. - 2015. - Vol. 290, № 43. - P. 26292-26302.
3. Zhang Y. The Nrf3 transcription factor is a membrane-bound glycoprotein targeted to the endoplasmic reticulum through its N-terminal homology box 1 sequence / Y. Zhang, A. Kobayashi, M. Yamamoto [et al.] // J Biol Chem. 2009. - Vol. 284, № 5. - P. 3195-3210.
4. Zhao R. Long isoforms of NRF1 contribute to arsenic-induced antioxidant response in human keratinocytes / R. Zhao, Y. Hou, P. Xue [et al.] // Environ Health Perspect. - 2011. - Vol. 119, № 1. - P. 56-62.

Abstract.

A.A. Belanova, P.V. Zolotukhin, V.K. Chmykhalo

FUNCTIONAL INTERFERENCE AND UNCOUPLING OF THE AP-1 AND NFE2L2 SUB-PATHWAYS IN BINDING TO THE REGULATORY SITES OF CBR3, FTH1, HMOX1, NFE2L2 AND SQSTM1

Biomedical innovations LLC, Rostov-on-Don, Russia

The composite NFE2L2/AP-1 pathway is central to cellular protection. The key transcription factors of this pathway bind with ARE sequences of target genes. This leads to functional interference of the NFE2L2 and AP-1 sub-pathways when the factors bind with the same AREs. As the result, reactions towards stimuli and gene expression level depend on the factor that is bound with the exact ARE.

Keywords: signaling pathway, transcription factor, activator protein 1, NFE2L2, ARE

УДК: 612.1

Л.Н. Катюхин

К АНАЛИЗУ ЭКТАЦИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПРОФИЛЕЙ ОСМОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

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

Резюме. Метод осмотической градиентной эктацитометрии позволяет измерять все детерминанты формирования деформационных свойств эритроцитов. В дополнение к рекомендуемым разработчиками предлагается оценивать временные структурные дефекты, формирующиеся при тепловых колебаниях хвостов жирных кислот (кинки), или водную проницаемость эритроцитов, и микровязкость мембраны.

Ключевые слова: эритроцит, деформируемость, эктацитометрия, вязкость.

На сегодняшний день анализ профилей осмотических эритрограмм, полученных с помощью эктацитометрического метода, позволяет оценивать лишь интегральную деформационную способность (Ie), форму, или осмотическую стойкость эритроцита (Omin) и внутреннюю вязкость, или степень гидратации гемоглобина (O’) [5]. Помимо этих детерминант деформируемость эритроцитов существенно зависит и от микровязкости мембраны, и степени ее водной проницаемости. По нашим наблюдениям [1, 2, 4] величина индекса деформируемости (Imin) в точке изотропного набухания эритроцита (Omin) является качественной характеристикой водной проницаемости эритроцита, или дефектности жидкостнокристаллического матрикса мембраны. С другой стороны, показано, что при малых напряжениях сдвига, когда

усилие недостаточно для преодоления сопротивления вязкости внутреннего содержимого, первичным ответом клетки является деформация собственно мембраны [6]. С целью оценки микровязкостных свойств мембраны предлагается измерять индекс деформируемости в изотонических условиях при незначительных напряжениях сдвига в ячейке Куэтта (1,2-1,6 Н/м2), когда его значения еще достаточны для регистрации и составляют (0,22-0,26) отн. ед. [3].

Список литературы.

1. Катюхин Л. Н. К объяснению механизма влияния сдвигового напряжения на вязкостные параметры крови в сосудах малого диаметра // ScienceRise. - 2014. - Т5, №4/5. - Р. 24-29.

2. Катюхин Л. Н. Способ оценки водной проницаемости мембран с помощью профилей осмотической деформируемости эритроцитов // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 2014. - Т. 157, №1. - С. 129-134.

3. Катюхин Л. Н. Влияние курсового лечения инъекциями озонированного физиологического раствора на реологические свойства эритроцитов у больных с комплексной патологией // Физиология человека – 2016. - Т. 42, №6. - С. 100-105.

4. Katiukhin L. N. About a Mechanism of the Fåhraeus-Lindquist-Effect // J Blood Disorders Transf. - Vol. 5, № 5, P. 211-213.

5. Johnson R. M. Ektacytometry of red blood cells // Methods in Enzymol. - 1989. -Vol. 173. - P. 35-54.

6. Mohandas N., Clark M. R., Jacobs M. S., Shohet S. B. Analysis of factors regulating erythrocyte deformability // J. Clin. Invest. – 1980. - Vol. 66, №3. P. 563-573.

Abstract.

L.N. Katiukhin

TO ANALYZE OF THE ERYTHROCYTE OSMOTIC DEFORMABILITY PROFILES

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, StPetersburg, Russia

The method of osmotic gradient ectacytometry allows you to measure all the determinants of the formation of deformation properties of erythrocytes. In addition to the recommended developers are encouraged to evaluate temporary structural defects formed during thermal fluctuations in the tails of fatty acids (kinks), or water permeability of erythrocytes and the microviscosity of the membrane.

Keywords: Erythrocyte, deformability, ectacytometry, viscosity.

УДК: 612.117

А.Г. Гущин

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. безопасности жизнедеятельности, Ярославль, Россия

Резюме. В исследовании на крысах проведена оценка гемореологического статуса организма, подвергнутого воздействию токсических факторов. Установлено повышение вязкости крови, гематокрита, степени адгезии лейкоцитов, снижение деформируемости эритроцитов и увеличение их агрегации в условиях острого эндотоксикоза. Применение фармакологических препаратов (ампициллина, раствора HyperHAES, мексидола) способствует нормализации измененных гемореологических показателей, особенно агрегации и деформируемости.

Ключевые слова: гипервязкость крови, агрегация, деформируемость, эндотоксикоз, фармакологическая коррекция.

В настоящее время выявлены многочисленные формы адаптации человека к разнообразным природным условиям, влияние на здоровье природных очагов заболеваний, биогеохимических аномалий, колебаний погоды, бактериального загрязнения [1, с. 20]. Для оценки воздействия различных факторов, в том числе

токсических, на организм человека и животных используются биологические тест-системы и тест-объекты in vitro [3, с. 39]. Многие аспекты такого воздействия остаются ещё недостаточно изученными. В частности, это касается гемореологических изменений, которые оказывают существенное влияние на состояние микрогемоциркуляции и транспорт кислорода. В этой связи представляется актуальным изучение воздействия токсических факторов на гемореологический статус организма и его изменений под влиянием фармакологической коррекции, что и явилось целью данной работы. В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи исследования: 1) выявить гемореологические изменения, возникающие под воздействием токсических факторов; 2) исследовать влияние антибиотика (ампициллина), раствора HyperHAES, антиоксиданта (мексидола) на реологические свойства крови при эндотоксикозе в условиях in vitro и in vivo.

Материал и методы исследования. В исследовании на 56 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180-230 г проведена оценка гемореологических показателей: вязкости крови, вязкости плазмы, агрегации и деформируемости эритроцитов, гематокрита, адгезии лейкоцитов. Методы измерения указанных показателей применяются как в физиологии крови [2, с. 178], так и при изучении патогенеза заболеваний [5, с. 19]. С помощью интраперитонеального введения 7% раствора аутокаловой взвеси, приготовленной на 0,9% растворе хлорида натрия, осуществлялось моделирование эндотоксикоза. Образцы крови получали из хвостовой вены до и через 30 минут после введения фармакологических препаратов в средних терапевтических дозах.

Результаты исследования. Обнаружено, что при развитии экспериментального эндотоксикоза происходит формирование состояния гипервязкости крови, которое характеризуется гемоконцентрацией, гиперагрегацией эритроцитов и снижением их деформируемости, а также увеличением степени адгезии лейкоцитов. Развитие указанного состояния может оказывать неблагоприятное воздействие на тканевую перфузию [4, с. 117]. Использование в эксперименте ампициллина показало, что в условиях in vitro данный фармакологический препарат вызывал снижение повышенной агрегации эритроцитов на 26% и увеличение сниженной деформируемости этих клеток на 22%. Аналогичная направленность изменений отмечалась и при исследовании in vivo, хотя степень их выраженности была несколько иной. Так, под влиянием внутрибрюшинного введения ампициллина агрегация эритроцитов снизилась на 19%, тогда как их деформируемость увеличилась на 49%. Установлено, что под влиянием инфузии раствора HyperHAES крысам с острым эндотоксикозом отмечалось снижение повышенных значений гематокрита и вязкости плазмы на 9% и 11%, соответственно, а также уменьшение повышенного индекса агрегации на 33% и увеличение сниженной деформируемости на 37%. При оценке воздействия мексидола на реологические свойства крови при эндотоксикозе в условиях in vitro было выявлено снижение индекса агрегации эритроцитов на 26% и повышение их деформируемости на 42%.

Выводы: 1) гемореологический статус организма при остром эндотоксикозе характеризуется повышением вязкости крови, гематокрита, степени адгезии

лейкоцитов, снижением деформируемости эритроцитов и увеличением их агрегации; 2) нормализация измененных гемореологических показателей, особенно агрегации и деформируемости эритроцитов, достигается применением ампициллина, раствора HyperHAES, мексидола.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Батоцыренова Т. Е., Семенов Ю. Н. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптации человека к различным условиям среды обитания: монография / Н. А. Агаджанян, Т. Е. Батоцыренова, Ю. Н. Семенов. – Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. – 168 с.
2. Липунова Е. А., Скоркина М. Ю. Физиология крови: моногр. исслед. / Е. А. Липунова, М. Ю. Скоркина. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2007. – 324 с.
3. Общая токсикология / под ред. А. О. Лойта. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – 221 с.
4. Селезнев С. А., Назаренко Г. И., Зайцев В. С. Клинические аспекты микрогемоциркуляции / С. А. Селезнев, Г. И. Назаренко, В. С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
5. Черешнев В. А., Баев В. М., Головской Б. В. Реология крови в диагностической и профилактической работе врача общей практики / В. А. Черешнев, В. М. Баев, Б. В. Головской. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА Минздрава России, 2002. – 102 с.

Abstract.

A.G. Gushchin

IMPACT OF TOXIC FACTORS ON THE HAEMORHEOLOGICAL STATUS OF THE ORGANISM AND ITS CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION

FSBEI HE YSPU named after K.DUshinsky, Life Safety Department, Yaroslavl, Russia

In a research on rats the assessment of the haemorheological status of the organism subjected to influence of toxic factors is carried out. In the conditions of acute endotoxicosis increase of blood viscosity, hematocrit, erythrocyte aggregation and decrease of erythrocyte deformability is established. Use of pharmacological medicines (ampicillin, HyperHAES solution, mexidol) contributes to normalization of the changed haemorheological parameters, especially aggregation and deformability.

Keywords: hyperviscosity of blood, aggregation, deformability, endotoxicosis, pharmacological correction

УДК: 612.73

А.В. Скворцов, М.А. Медведев, В.Б. Студницкий, Ю.А. Погудин, О.И. Антонов, И.В. Ковалев, С.В. Гусакова

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ $NA^+K^+CL^-$ – КОТРАНСПОРТА В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ЭФФЕКТОВ - МОНООКСИДА УГЛЕРОДА И СЕРОВОДОРОДА В TAENIA COLI МОРСКОЙ СВИНКИ

ГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

Резюме. Показано что реалаксирующее действие монооксида углерода и сероводорода снижается на фоне предобработки гладких мышц taenia coli блокатором натрий, калий, хлор котранспорта буметанидом. Зависимость релаксирующего действия газовых посредников от активности натрий, калий, хлор,- котранспортёров носит сложный нелинейный характер.

Ключевые слова: монооксид углерода, желудочно-кишечный тракт, taenia coli, гладкие мышцы, газовые трансмиторы.

Газовые трансмиттеры: монооксид углерода, оксид азота и сероводород – особый вид сигнальных молекул, вовлечённых во внутриклеточную и межклеточную коммуникацию с высокой специфичностью во многих, если не всех, клетках, тканях и органах. Механизмы действия газовых трансмиттеров в последние десятилетия активно изучаются [3, 4, 5, 6]. Одной из возможных мишеней газовых посредников могут являться $Na^+K^+2Cl^-$котранспортеры (NKCC). Известно, что электрические и

сократительные свойства ГМК регулируются кальциевой сигнальной системой и циклическими нуклеотидами, но могут модулироваться многочисленными электронейтральными ион-транспортирующими системами, в частности, $Na^+K^+2Cl^-$ котранспортом (NKCC) [6]. Известно, что в ГМК аорты выключение $Na^+K^+2Cl^-$ котранспорта существенно изменяет эффективность действия нитросоеденений [2]. Есть сведения об активации $Na^+K^+2Cl^-$-котранспорта низкими концентрациями сероводорода [1]. В целом, наблюдается разрозненность и недостаток экспериментальных данных, приведенных в литературе, о связи NKCC с осуществлением эффектов газовых посредников.

Цель. Целью данного исследования явилось изучение роли NKCC в осуществлении действия монооксида углерода и сероводорода в гладких мышцах taenia coli морской свинки.

Метод исследования. Исследование проводилось методом двойного «сахарозного мостика», позволяющего одновременно регистрировать электрическую и сократительную активность ГМК.

Результаты. В нормальном растворе Кребса полоски taenia coli морской свинки обладали спонтанной электрической активностью, генерируя сложные потенциалы действия, состоящие из медленной волны, на гребне которой возникали пиковые потенциалы действия. Каждый такой электрический комплекс сопровождался сократительным ответом. Гиперполяризующие импульсы тока приводили к формированию анэлектротонических потенциалов. Буметанид в концентрациях от 0,1 до 10000 мкМоль вызывал дозозависимое снижение величины спонтанных и вызванных сокращений taenia coli морской свинки, в концентрациях свыше 10 мкМоль так же дозозависимо уменьшал величину анэлектротона. Под действием монооксида углерода и сероводорода наблюдалось уменьшение сократильной активности гладкомышечных полосок на 47±3.2% и 43±2.5% ($n=5$, $p<0,05$). На фоне предобработки буметанидом, в концентрации 1 мкМоль, релаксирующий эффект монооксида углерода снижался до 4.2±3.3% ($n=5$, $p<0,05$). Концентрация буметанида в 10 мкМоль напротив не оказывала значимого влияния на интенсивность эффектов монооксида углерода. В концентрации 100 мкМоль буметанид снижал эффект монооксида углерода до 13±2.1% ($n=5$, $p<0,05$). Для оценки зависимости эффекта NaSH от активности NKCC изучалось его влияние в концентрации 1000 мкМоль на фоне постепенного увеличения концентраций буметанида. Наиболее выраженный эффект наблюдался на фоне предобработки буметанидом в концентрации 100 мкМоль – релаксирующее действие сменялось увеличением на 10±6.2% ($n=5$, $p<0,05$). При совместном действии с буметанидом в концентрации 10 мкМоль влияние на эффекты сероводорода практически отсутствовало. В концентрации 1 мкМоль буметанид ослаблял релаксирующее действие NaSH с 43% до 25±2.4% ($n=5$, $p<0,05$).

Выводы и заключение. На фоне ингибирования натрий-, калий-, хлор-котранспорта действие сероводорода и монооксида углерода в taenia coli оказывается значительно менее выраженным. Особое внимание стоит обратить на то, что зависимость релаксирующего действия газовых посредников от активности NKCC носит сложный нелинейный характер. Вышеизложенное позволяет предположить, что

игибирование NKCC является одним из механизмов угнетающего действия высоких концентраций газовых посредников монооксида углерода и сероводорода на электрическую и сократительную активность taenia coli морской свинки.

Список литературы.

1. Ковалев И. В., Баскаков М. Б., Гусакова С. В. и др. Влияние сероводорода на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 6. С. 51-59. 3.
2. Ковалев И. В., Баскаков М. Б. и др. Механизмы регуляции оксидом азота электрической и сократительной активности гладких мышц // Успехи физиол. наук. 2004. Т. 35, № 3. С. 36-52. 597 Investigation of the role
3. Baskakov M. B., Yusubov M. S. Bulletin of the Siberian med-icine, 2010, no. 6, pp. 160–164 (in Russian).
4. Donat et al. 1999; Farugia et al. 2003 The role of carbon monoxide in the gastrointestinal tract. The journal of physiology, 2004, pp 325-336.
5. Korzhov V. I., Vidmachenko A. V., Korzhov M. V. Journal of academy of medical sciences of Ukraine, 2010, vol. 16, no. 1, pp. 23–37 (in Russian).
6. Leffler Ch. W., Parfenova H., Jaggar J. H. Carbon monoxide as an endogenous vascular modulator. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2

Abstract.

A.V. Skvortsov, M.A. Medvedev, V.B. Studnitsky, Y.A. Pogudin, O.I. Antonov, I.V. Kovalev, S.V. Gusakova

STUDYING THE ROLE OF NA+-K^+-CL- COTRANSPORT IN IMPLEMENTING EFFECTIVE OF GAS TRANSMITTERS - CARBON MONOXIDE AND HYDROGEN SULPHIDE, IN THE SMOOTH MUSCLES OF THE TAENIA COLI OF GUINEA PIG

Dep. of Normal Physiology Siberian State Medical University, TomskRussia

It has been shown that the reagent action of carbon monoxide and hydrogen sulphide decreases on the background of the pre-treatment of taenia coli of guinea pig taenia with NKCC blocker bumetanide. Dependence of the relaxing effect of gas intermediaries on the activity of NKCC is of a complex nonlinear nature.

Keywords: carbon monoxide, gastrointestinal tract, taenia coli, smooth muscle, gas transmitory.

УДК: 615.017

А.И. Матюшкин, Е.А. Иванова,Н.Н. Золотов, Т.А.Воронина

ВЛИЯНИЕ ГИМАНТАНА И ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ НА УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ВЫПОТЕ У МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", лаборатория психофармакологии, Москва, Россия

Резюме. Усиление процесса перекисного окисления липидов наблюдается при многих патологических состояний. Поэтому поиск препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами, не теряет своей актуальности.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, гимантан, диклофенак, малоновый диальдегид.

Воспалительные процессы сопровождаются активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) поврежденных клеток из-за нарушения равновесия в функционировании прооксидантной и антиоксидантной систем организма. Маркерами ПОЛ являются малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), уровень которых повышается при окислительном стрессе.

Цель данного исследования – оценить уровень МДА и ДК у мышей с острым нейтрофильным воспалением – гликоген-индуцированным перитонитом – и изучить

влияние на продукцию данных маркеров ПОЛ гимантана в сравнении с нестероидным противовоспалительным препаратом диклофенаком натрия.

Материалы и методы. В работе использованы белые аутбредные мыши-самцы массой 24-28 г. Проведение экспериментов одобрено Комиссией по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» (протокол №1 от 20 января 2017 г.). Мышей распределяли на 4 группы: группу пассивного контроля и 3 группы с перитонитом, животным которых за 40 минут до индукции воспаления внутрибрюшинно вводили гимантан в дозе 20 мг/кг, диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг или физиологический раствор в эквивалентном объеме (активный контроль). Мышам группы пассивного контроля (без перитонита) также вводили физиологический раствор. Перитонит моделировали внутрибрюшинным введением животным 500 мкл 5% раствора гликогена (Glycogen from oyster, type II, Sigma-Aldrich) [3]. Мышам группы пассивного контроля внутрибрюшинно вводили 500 мкл физиологического раствора. Через 4 часа после индукции воспаления животные были подвергнуты эвтаназии, после чего им в брюшную полость вводили 3 мл холодного натрий-фосфатного буфера (pH=7,4), делали легкий массаж брюшной стенки и собирали перитонеальную жидкость (ПЖ). Супернатант ПЖ получали центрифугированием. В супернатанте ПЖ спектрофотометрически определяли концентрацию МДА и ДК [1]. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 10.0. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты. В экссудате мышей с перитонитом наблюдалось достоверное увеличение концентрации МДА на 24,2% по сравнению с группой пассивного контроля. Уровень ДК в экссудате животных с экспериментальной патологией не менялся.

Гимантан снижал концентрацию МДА в воспалительном выпоте мышей на 39,0% ($p<0,05$) по сравнению с группой активного контроля. Полученные результаты согласуются с ранее зарегистрированными данными о способности гимантана снижать уровень МДА в системе аскорбат-зависимого ПОЛ в гомогенате печени интактных крыс [2]. В группе мышей с перитонитом, получавшей препарат сравнения диклофенак натрия, снижение МДА составило 20,8% ($p<0,05$). Этот результат также согласуется с ранее полученными данными, в которых было показано, что диклофенак натрия снижает повышенную концентрацию МДА в плазме крови крыс с отеком лапы, вызванным подкожным введением 1% раствора каррагенана [4]. Диклофенак натрия уступает гимантану в способности снижать уровень МДА в экссудате мышей с экспериментальным перитонитом: уменьшение концентрации МДА на фоне гимантана было достоверно на 18% более выраженным относительно группы диклофенака натрия. На концентрацию ДК препараты влияния не оказывали.

Выводы. В ПЖ мышей с индуцированным гликогеном перитонитом зарегистрировано достоверное повышение концентрации МДА при отсутствии изменения уровня ДК. Гимантан в дозе 20 мг/кг и диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг снижают уровень МДА у животных с экспериментальной патологией. При этом гимантан проявляет достоверно более выраженные антиоксидантные свойства.

Способность гимантана и диклофенака натрия снижать уровень МДА при экспериментальном перитоните свидетельствует об участии антиоксидантного механизма в реализации противовоспалительного действия препаратов.

Список литературы.

1. Современные методы в биохимии. Под редакцией В. Н. Ореховича. – М.: Медицина,1977. – 392 с.
2. Автореферат Е. А. Вальдман, Москва, 2001 г.
3. Pagano R. L., Mariano M., Giorgi R. Neutrophilic cell-free exudate induces antinociception mediate by the protein S100A9. Mediators of Inflammation. Vol. 2006, Article ID 36765, P. 1-6
4. Abbas S. S., Schaalan M. F., Bahgat A. K., and El-Denshary E. S. Possible Potentiation by Certain Antioxidants of the Anti-Inflammatory Effects of Diclofenac in Rats. Scientific World Journal. 2014; 2014: 731462.

Abstract.

A.I. Matyushkin, E.A. Ivanova, N.N. Zolotov, T.A. Voronina

EFFECT OF HEMANTANE AND DICLOFENAC SODIUM ON THE LEVEL OF PRODUCTS OF LIPID PEROXIDATION IN THE EXUDATE IN MICE WITH EXPERIMENTAL PERITONITIS

FSBI Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

Induction of lipid peroxidation is observed in many pathological conditions. Therefore, the search for drugs that have antioxidant properties, does not lose its relevance.

Keywords: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, diclofenac, hemantane

УДК: 538.9: 577.352.332/.335: 577.175.5: 577.31

Т.А. Ткаченко, А.Ю. Городецкая, П.В. Мокрушников, А.Н. Дударев, И.Ф. Усынин

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АПОЛИПОПРОТЕИНА А-I С ТЕТРАГИДРОКОРТИЗОЛОМ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ

ФГБУН НИИ биохимии, лаборатория механизмов межклеточных взаимодействий, Новосибирск, Россия

Резюме. Установлено, что нативный аполипопротеин А-I (апоА-I) уменьшает микровязкость плазматических мембран на 15%. Еще более выраженное снижение микровязкости обнаружено в присутствии комплекса апо А-I с тетрагидрокортизолом (ТГК). Модифицированный апо А-I и его комплекс с ТГК не изменял данный показатель. Предполагается, что повышение текучести мембран под влиянием нативного апо А-I вызвано оттоком холестерина из мембраны на апо А-I. При окислительной модификации апо А-I нарушается механизм акцепции.

Ключевые слова: эритроцит, плазматическая мембрана, микровязкость мембран, аполипопротеин А-I, тетрагидрокортизол.

Структурные изменения в биологических мембранах могут быть как причиной, так и следствием развития адаптационных или патологических процессов в организме. Одной из характеристик состояния биологической мембраны является ее микровязкость или текучесть. Изменение данного параметра плазматической мембраны обнаружено при атеросклерозе, сахарном диабете, гиперхолестеринемии, болезни Альцгеймера. Одним из важных регуляторов микровязкости мембран эритроцитов является холестерин [4, с.175]. Механизм участия липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в регуляции уровня холестерина в плазматических мембранах объясняют способностью их белкового компонента аполипопротеина А-I (апо А-I) связывать холестерин [6, с.11359]. Известно, что изменения в структуре апо А-I приводят к утрате холестерин-акцепторных свойств [5, с.495]. Ранее нами было

показано, что нативный апо А-I обладает регуляторными свойствами. Его стимулирующий эффект изменялся при образовании комплексов со стероидными гормонами. Тетрагидрокортизол (ТГК) усиливал стимулирущий эффект апо А-I [1, с.172]. Целью данной работы является изучение влияния нативного и окислительно модифицированного апо А-I, а также их комплексов с ТГК на микровязкость эритроцитарных мембран.

Материалы и методы. Эритроциты получали из свежевыделенной крови крыс линии Wistar. Кровь разбавляли изотоническим фосфатным буфером (pH 7.4) и центрифугировали. Микровязкость мембран измеряли на спектрофлуориметре. ЛПВП выделяли из плазмы крови человека методом изоплотностного ультрацентрифугирования. Окисление ЛПВП проводили в присутствии $CuSO_4$, из которых выделяли окислительно модифицированный апо А-I. Полученные ЛПВП делипидировали смесью бутанол-диизопропиловый эфир. Очистку апо А-I проводили методом высаливания сульфатом аммония с последующей ренатурацией белка диализом. Перекисное окисление липопротеинов оценивали по накоплению диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (МДА) [2, с.242]. Суммарный поверхностный заряд модифицированных ЛПВП оценивали по скорости их миграции в агарозе. Взаимодействие апо А-I с ТГК изучали методом тушения триптофановой флуоресценции. На основании кривых тушения флуоресценции рассчитывали константы ассоциации [3, с.325].

Результаты и выводы. Электрофорез белков в агарозном геле выявил увеличение электрофоретической подвижности окислительно модифицированных апо А-I, что свидетельствует об уменьшение суммарного поверхностного заряда и изменении исходной пространственной структуры белка. На основе кривых тушения флуоресценции триптофана были рассчитаны константы связывания (Кс) гормона с белком [3, с.325]. Кс ТГК с нативным апо А-I составляла 2.3±0.4 х102 М-1 , а Кс ТГК с окислительно модифицированным апо А-I – 1.3±0.2 х102 М-1. Следовательно, изменение конформации апо А-I при активации свободнорадикальных процессов приводит к нарушению гормон-связывающих свойств у апо А-I. При инкубации мембран эритроцитов с ТГК установлено снижение на 17% ($p < 0.05$) соотношения интенсивностей флуоресценции эксимерных и мономерных молекул пирена, регистрируемых при длине волны 337 нм. Полученные результаты свидетельствуют о возрастании микровязкости липидной фазы мембран. Напротив, добавление к мембранам эритроцитов нативного апо А-I приводило к уменьшению относительной микровязкости на 15% ($p<0.05$). Более выраженное повышение текучести мембраны (на 25% по сравнению с контролем) обнаружено при инкубации с комплексом апо А-I с ТГК. Поскольку от уровня холестерина в мембране зависит ее жесткость [2, с.242], можно предположить, что повышение текучести липидной фазы мембраны под влиянием апо А-I обусловлено оттоком холестерина из мембраны на апо А-I. При образовании комплекса апо А-I с ТГК, вероятно, происходят такие изменения в конформации белка, которые повышают холестерин-акцепторную емкость апо А-I и их вклад в регуляцию текучести плазматической мембраны. Модифицированный апо А-I, как и его комплекс с ТГК, при инкубации с плазматическими мембранами в

диапазоне удельных концентраций от 0 до $3.5x10^{-9}$ моль/мг белка не оказывали влияния на спектральные характеристики пирена. МДА-индуцированная модификация апо А-I приводит к утрате холестерин-акцепторных свойств [5, с.495]. В наших условиях инкубация ЛПВП в присутствии $CuSO_4$ приводила к значительному увеличению уровня МДА и изменению электрофоретической подвижности апо А-I.

Список литературы.

1. Панин Л. Е., Усынин И. Ф., Харьковский А. В. Влияние тетрагидрокортизола на биосинтеза белка в гепатоцитах. Бюл. экспер. биол. мед. 129 (2), 2000. с. 171-173.
2. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. М.: Наука, 1978. 392с.
3. Attallah N. A., Lata G. F. Steroid-protein interactions studied by fluorescence quenching. Biochim. Biophys. Acta. 168, 1968. с. 321-333.
4. Chabanel A., Flamm M., Sung K. L., Lee M. M., Schachter D., Chien S. Influence of cholesterol content on red cell membrane viscoelasticity and fluidity. Biophys J. Nov. 44(2), 1983. с. 171-176.
5. Shao B. Site-specific oxidation of apolipoprotein A-I impairs cholesterol export by ABCA1, a key cardioprotective function of HDL. Biochimica et Biophysica Acta. 1821, 2012. с. 490-501.
6. Takahashi Y., Smith J. D. Cholesterol efflux to apolipoprotein AI involves endocytosis and resecretion in a calcium-dependent pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 96, 1999. с. 11358-11363.

Abstract.

T. A. Tkachenko, A. Y. Gorodetskay, P. V. Mokrushnikov, A. N. Dudarev , I. F. Usynin
EFFECTS OF THE COMPLEX OF APOLIPOPROTEIN A-I WITH TETRAHYDROCORTISOL ON MICROVISCOSITY OF ERYTHROCYTE PLASMA MEMBRANE

Research Institute of Biochemistry, Laboratory of the mechanisms of Intercellular Interaction, Novosibirsk, Russia

In contrast, native apo A-I reduced the microviscosity of the membranes by 15%. A more pronounced increase in the membrane fluidity was found in the presence of the complex of apo A-I with tetrahydrocortisol (THC). Oxidized apo A-I did not change the membrane viscosity. It is assumed that the increase in fluidity of membranes under the influence of native apo A-I is caused by an outflow of cholesterol from the membrane to apo A-I. With an oxidative modification of apo A-I likely disturbs the mec

Keywords: erythrocyte, plasma membrane, apolipoprotein A-I, tetrahydrocortisol, membrane microviscosity

УДК: 57.042:612.59:571.27

И.П. Воронова, Л.С. Елисеева, Г.М. Храмова, Т.В. Козырева

ХОЛОДОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ ИОННЫЙ КАНАЛ TRPM8 ИММУНОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС

ФГБУН"Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", лаборатория термофизиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. С помощью метода спонтанных розеток проверялось предположение о присутствии холодочувствительного ионного канала TRPM8 на иммуноцитах. Повышение антигенсвязывания после обработки гомогената селезенки агонистом ионного канала TRPM8 ментолом свидетельствует о прямом взаимодействии биологически активного вещества с иммуноцитами, а это, в свою очередь, служит доказательством наличия на этих клетках соответствующих рецепторов. Таким образом, результаты экспериментов подтвердили выдвинутое предположен.

Ключевые слова: холодочувствительный ионный канал TRPM8, ментол, иммуноциты, антигенсвязывание.

Системы поддержания температурного гомеостаза и иммунного статуса постоянно взаимодействуют друг с другом, и активация системы терморегуляции существенно моделирует иммунный ответ организма даже при слабом холодовом воздействии на кожу [1,2], что свидетельствует о важной роли в иммунном ответе периферических терморецепторов.

Тот факт, что изменения терморегуляторных и иммунных реакций происходят при умеренном действии холода, заставляет обратить внимание на ионный канал TRPM8. По своей структуре он, как и другие TRP (transient receptor potential) ионные каналы, представляет собой тетрамер, каждая субъединица которого является белковой молекулой, встроенной в клеточную мембрану так, что ее амино- и карбоксил- терминали находятся внутри клетки. Молекула имеет 6 трансмембранных доменов, а петля, расположенная между 5 и 6 сегментами, участвует в формировании поры канала, проницаемой для катионов. Активируется ионный канал TRPM8 при снижении температуры в физиологическом диапазоне, когда еще не возникает болевых ощущений. Кроме температуры он может быть активирован некоторыми фармакологическими препаратами, наиболее известным из которых является ментол. В настоящее время показано присутствие TRPM8 в периферических нервных окончаниях, и он рассматривается как молекулярная основа физиологических ощущений умеренного холода [4]. Роль его в иммунных ответах организма выяснена далеко не полностью [3]. Так, неясно, обусловлено ли влияние ментола на иммунный ответ воздействием на ионные каналы, локализующиеся на нервных окончаниях, или эти каналы присутствуют и на иммунных клетках. В литературе имеются сведения о наличии на поверхности иммуноцитов целого ряда термочувствительных TRP ионных каналов [5], однако сведения о наличии ионного канала TRPM8 на поверхности иммунокомпетентных клеток отсутствуют.

Задачей настоящего исследования было выяснить, присутствует ли ионный канал TRPM8 на иммунных клетках.

Исследование проводили in vitro с использованием метода спонтанных розеток. Спонтанные розетки определяли в гомогенате иммунокомпетентного органа селезенки крыс линии WAG. При определении спонтанных розеток с эритроцитами барана часть гомогената селезенки от каждого животного использовали в качестве контроля, а часть подвергали предварительной обработке суспензией ментола высокой (10^{-5}M) или низкой (10^{-8}M) концентрации.

Как было обнаружено, предварительная обработка гомогената селезенки крыс ментолом увеличивает количество антигенсвязывающих клеток, при этом обработка гомогената суспензией метола низкой концентрации увеличивает число антигенсвязывающих клеток сильнее ($P<0.001$), чем обработка суспензией метола высокой концентрации. Изменение числа антигенсвязывающих клеток в результате введения биологически активного вещества в пробирку свидетельствует о его прямом взаимодействии с иммуноцитами, а это, в свою очередь, требует наличия на этих клетках соответствующих рецепторов. Таким образом, тот факт, что ментол - агонист TRPM8 ионного канала - изменяет количество антигенсвязывающих клеток, позволяет сделать вывод о наличии этого ионного канала на иммунокомпетентных клетках. Менее выраженный эффект стимуляции антигенсвязывания при использовании более высокой дозы ментола по сравнению с более низкой наводит на мысль о том, что при высокой дозе, по-видимому, ментол может связываться и с какими-то другими рецепторами, которые оказывают на антигенсвязывание противоположный эффект.

Таким образом, в результате настоящего исследования впервые показано наличие ионного канала TRPM8 на антигенсвязывающих клетках селезенки.

Список литературы.

1. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S. Immune response in cold exposures of different types // J. Thermal Biol. – 2000. – V. 25, N. 5. – P. 401-404.

2. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S., Tsoy L. V., Khramova G. M. Effect of rapid slight cooling of the skin in various phases of immunogenesis on the immune response // Bull Exp Biol Med. – 2006. – V. 142, N4. – P. 409-412.

3 Kozyreva T. V., Khramova G. M., Voronova I. P., Evtushenko A. A. The influence of cooling and TRPM8 ion channel activation on the level of pro-inflammatory cytokines in normotensive and hypertensive rats // J. Thermal Biol. - 2016. - V. 61 - P. 119-124.

4 McKemy D. D. How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold // Molecular Pain. – 2005. – P. 1–16.

5. Santoni G., Farfariello V., Liberati S., Morelli M. B., Nabissi M., Santoni M., Amantini C. The role of transient receptor potential vanilloid type-2 ion channels in innate and adaptive immune responses // Front Immunol. – 2013. – V. 14, N 34.

Abstract.

I.P. Voronova, L.S. Eliseeva, G.M. Khramova, T.V. Kozyreva

COLD-SENSITIVE ION CHANNEL TRPM8 ON RAT SPLEEN IMMUNOCYTES

Federal State Budget Scientific Institution "Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine", Laboratory of Thermophysiology, Novosibirsk, Russia

Using the method of spontaneous antigen binding the assumption of the presence of the cold-sensitive ion channel TRPM8 on immunocytes was tested. An increase in antigen binding after treatment of spleen homogenate by the agonist of the ion channel TRPM8 menthol indicates a direct interaction of the active substance with immunocytes, which in turn serves as a proof of the presence of corresponding receptors on these cells. So, the results of the experiments confirmed the proposed assumption.

Keywords: Cold-sensitive ion channel TRPM8, menthol, immunocytes, antigen binding

УДК: 57-57.01-57.017-57.017.32-56.017.322

О.И. Буланова, С.Б. Егоркина

СИСТЕМА «ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ» У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ

Ижевская государственная медицинская академия, каф. нормальной физиологии

Резюме. Свободнорадикальное окисление липидов сопровождает многие жизненно важные процессы, протекающие в организме, но также и участвует в развитии патологически измененных структур тканей и органов, что приводит к нарушению их функции.

Ключевые слова: модель сахарного диабета; аллоксан; оксидативный стресс; перекисное окисление липидов.

Сегодня показано существование целого ряда неспецифических сдвигов, происходящих на клеточном и субклеточном уровне, при действии чрезвычайных раздражителей. К числу таких реакций относится и усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) при стрессе. Биохимические изменения, возникающие в органах и тканях при сахарном диабете (СД), трактуются как окислительный стресс [1,2,3]. В настоящее время лечение сахарного диабета 1 типа предполагает инсулинотерапию, которая является единственным методом коррекции абсолютного дефицита инсулина. Применение аппаратной физиотерапии в комплексе лечений при СД остается мало изученным вопросом.

Цель исследования: оценить изменения в системе «перекисное окисление и антиокислительная активность» (ПОЛ-АОЗ) у эксперименальных животных при иммобилизационном стрессе и условиях аллоксаниндуцированной гипергликемии при действии динамической электронейростимуляции (ДЭНС) и без нее. Метод динамической электронейростимуляции (ДЭНС) – это новый способ чрескожного воздействия на определенные зоны организма. В основе ДЭНС -терапии лежат многоуровневые рефлекторные и нейрохимические реакции, запускающие каскад регуляторных и адаптационных механизмов организма. ДЭНС-терапия - официально разрешённый Минздравом России метод лечения (регистрационное удостоверение №ФС-2005/004 от 04-го марта 2005 года).Материалы и методы исследования: Эксперименты проведены на крысах, которых тестировали по методике «открытого поля» на устойчивость стрессу [4]. Содержание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».I– я серия экспериментов проведена в условиях аллоксан-индуцированной гипергликемии, которую вызывали однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 15,0 мг на 100 г массы тела. II – я серия –иммобилизационный стресс в сочетании с аллоксаниндуцированной гипергликемией. Иммобилизационный стресс моделировали ежедневной часовой фиксацией к лабораторным станкам брюшком кверху в течение 30 дней. До начала экспериментов в обеих сериях крыс делили на опытную и контрольную группы по 10 животных в каждой. Опытной группе ежедневно проводили динамическую электронейростимуляцию (аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ), накладывая электроды прибора на хвост крысы на 10 минут. Контрольной группе на это же время накладывали не включенный прибор. После окончания опытов в крови крыс определяли глюкозу - с помощью глюкометра Accu-Check, каталазу в крови по методу Королюка, количество кортикостероидов (11-ОКС) в серно-спиртовом растворе (А.Г. Резников, 1980г.), в крови – ТБК-активные продукты. Полученные результаты: В результате проведенного исследования установлено, что введение аллоксана в сочетании с иммобилизационным стрессом приводит к более выраженному развитию гипергликемии и активации процессов ПОЛ. При контрольном взвешивании крыс на 30-е сутки вес при аллоксановой гипергликемии снизился на 8,4% в опытной группе и на 12,5% в контрольной, а в сочетании с иммобилизационном стрессом на 11,3% и на 17,5% соответственно. Возникновение диабетогенного состояния у крыс второй серии, подтвердилось значительным увеличением концентрации глюкозы в крови на 5, 15 и 30-е сутки по сравнению с интактными животными. В опытной группе уровень глюкозы составил на 5-й день – 8,29±1,8 ммоль/л, на 15-й день – 6,8±1,8 ммоль/л, на 30-й день – 5,62±1,8 ммоль/л, когда в контрольной группе уровень глюкозы составлял 8,29±1,8 ммоль/л, 7,1±0,7 ммоль/л, 7,2 ±0,23 ммоль/л соответственно ($P<0,05$). Уровень 11-ОКС в опытной группе составил124,37 мкг/л, в контрольной - 456,3±0,08 мкг/л ($P< 0,05$). При определении ПОЛ в крови крыс второй серии обнаружилась тенденция к более высокому уровню ТБК-активных продуктов на 13,2% и незначительное повышение у крыс первой серии. Уровень каталазы на фоне иммобилизации больше на 52,45% ($p<0,05$), у животных с аллоксановой гипергликемией- на 28,5%

(p<0,05).Выводы: нарушение баланса в системе ПОЛ-АОЗ свидетельствует о значимости этих метаболических процессов в формировании общего патогенетического комплекса при СД 1 типа и может являться одним из звеньев патогенеза диабетических состояний [5]. Введение аллоксана в условиях иммобилизационного стресса приводило к выраженному антиоксидантному эффекту с ингибированием процессов ПОЛ в системе крови у опытных животных. ДЭНС во второй серии снижает уровень глюкозы, уменьшает активность ПОЛ, тем самым повышает АОЗ, что основание рекомендовать этот метод в терапии СД1 типа.

Список литературы.

1. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. – СПб.:Наука, 2008. – Т. 1. – 481 с. ; Т. 2. – 434 с.

2. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. – М.:Изд-во Медицина, 1994. – 304с.

3. Бузлама В. С и др. Методическое пособие по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных. - Воронеж,1997. - 16 с.

4. Коплик, Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу/ Е. В. Коплик// Вестник новых медицинских технологий. - 2002. – Т. 9. - 16-18 с.

5. Оробец, В. А. Стресс и его коррекция у животных: учеб. пособие / В. А. Оробец, И. И. Некрасова, О. Г. Сапожникова. – Ставрополь: Ставропол. ГАУ. – 2010. – 52 с.

Abstract.

O.I. Bulanova, S.B. Egorkina

THE SYSTEM "LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY" IN THE EXPERIMENTAL ANIMALS IN DIFFERENT STRESS MODALITIES

O.IBulanova Postgraduate Student of the Dep. of normal phiziologyS.BEgorkinaDoctor of Medical Sciences, Professor

Free radical oxidation of lipids accompanies many vital processes in the body, but also participates in the development of pathologically changed structures of tissues and organs, which leads to the violation of their functions.

Keywords: diabetes model; alloxan; oxydative stress; lipid peroxydaition.

УДК: 576.32/.36

В.К. Чмыхало, А.А. Беланова, В.В. Хренкова, П.В. Золотухин

НУКЛЕОРЕДОКСИН-ПОДОБНЫЕ БЕЛКИ: ФАКТОРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ГЛАЗА

ООО “Биомедицинские инновации", г. Ростов-на-Дону

Резюме. Факторы, препятствующие деструкции тканей глаза, вызванные окислительным стрессом, являются перспективными терапевтическими мишенями. На эту роль подходят нуклеоредоксин-подобные белки (NXNL1 и NXNL2), описанные как факторы развития пигментного ретинита. Данная работа посвящена изучению интерактомного локуса NXNL1 и NXNL2 в рамках общего интерактома окислительного статуса человека для нужд современной офтальмологии.

Ключевые слова: окислительный статус, интерактомика, нуклеоредоксин-подобные белки, NXNL1, NXNL2, пигментный ретинит.

Окислительный стресс – одна из причин дегенеративных процессов глаза, ведущих к проблемам и потере зрения. В связи с этим в офтальмологии возрастает терапевтическая ценность изучения регуляторных факторов окислительного статуса. Такими регуляторами, в том числе, являются представители семейства тиоредоксин-доменных белков, и конкретно - нуклеоредоксин-подобные белки 1 и 2 (NXNL1,

NXNL2), отмеченные как факторы развития пигментного ретинита (Léveillard et al., Nat Genet, 2004, Chalmel et al., BMC Mol Biol, 2007). Именно поэтому целью исследования стала разработка интерактомного локуса NXNL1 и NXNL2 в рамках общего интерактома окислительного статуса человека. Для достижения цели были сформулированы задачи - охарактеризовать непосредственные и ключевые сигнальные взаимодействия тиоредоксин-доменных белков тканей глаза человека и установить их роль в регуляции окислительного статуса.

Для построения сети взаимодействий и моделирования поведения системы в среде CellDesigner использовались базы данных Uniprot, NCBI PubMed, NCBI Gene и данные экспериментальных исследований. Анализ показал, что гены NXNL1 и NXNL2 бифункциональны и кодируют, соответственно, длинные изоформы RdCVFL и RdCVF2L и короткие - RdCVF и RdCVF2 (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009, Chalmel et al., BMC Mol Biol, 2007). RdCVFL является компонентом защиты тканей глаза от фотоокислительного стресса. Он может восстанавливать окисленный белок TAU, предотвращая его аномальное патологическое фосфорилирование (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009, Elachouri et al., Free Radic Biol Med, 2015). RdCVFL – позитивный регулятор сигнального пути NF-kappaB. RdCVFL ингибирует деградацию NF-kappaB в цитоплазме, а в ядре - восстанавливает окисленный NF-kappaB, способствуя связыванию с ДНК. В хрусталике RdCVFL может являться донором протонов для митохондриальной пептидметионин сульфоксид редуктазы (MSRA), который восстанавливает окисленные тиоловые группы в белках (в т.ч., вероятно, в α-кристалине и регуляторных белках хрусталика) при фотоокислительном стрессе. Также RdCVFL ингибировать запуск апоптоза, индуцированный цитохромом С и BCL2. В отличие от продуктов гена NXNL1, RdCVF2L имеет сниженную антиоксидантную. Однако он положительно влияет на транспорт родопсина в мембранные диски наружных сегментов палочек. Изоформы RdCVF и RdCVF2 являются паракриными трофическими факторами, секретируемыми палочками (Fridlich et al., Mol Cell Proteomics, 2009). За счет связывания со своим рецептором - BSG - RdCVF активирует транспортер глюкозы 1 (GLUT1) и в колбочках способствует аэробному гликолизу (Aït-Ali et al., Cell, 2015, Krol and Roska Cell, 2015). RdCVF–зависимая активация гликолиза ведет к включению пентозофосфатного пути, который совместно с гликолизом продуцируют NADPH, использующийся для регенерации глутатиона и тиоредоксин-доменных белков. По-видимому, это делает вклад в то, что RdCVF обеспечивает mTOR-независимое выживание колбочек (Krol and Roska, Cell, 2015). Механизм действия RdCVF2 пока остается неизвестным. Интересно, что значительный уровень экспрессии NXNL1 и NXNL2 обнаруживается не только в тканях глаза, но и в пинеалоцитах эпифиза. Экспрессия NXNL1 имеет 24 часовой характер, обусловленный тем, что Pax4, участвующий в регуляции циркадных ритмов, активирует промотор NXNL1.

Таким образом, полученные данные из интерактомного исследования позволяют составить карту функциональных взаимодействий генов NXNL1 и NXNL2 и оценить возможные риски терапии глазных заболеваний с использованием данных генов как фармакологических мишеней.

Список литературы.

1. Aït-Ali, N. Rod-derived cone viability factor promotes cone survival by stimulating aerobic glycolysis / N. Aït-Ali, R. Fridlich, G. Millet-Puel [et al.] // Cell. – 2015. – Vol. 161, №4. – P. 817-32

2. Chalmel, F. Rod-derived Cone Viability Factor-2 is a novel bifunctional-thioredoxin-like protein with therapeutic potential / F. Chalmel, T. Léveillard, C. Jaillard [et al.] // BMC Mol Biol. – 2007. - Vol. 8. – P. 74.

3. Elachouri, G. Thioredoxin rod-derived cone viability factor protects against photooxidative retinal damage. / G. Elachouri, I. Lee-Rivera, E. Clérin [et al.] // Free Radic Biol Med. – 2015. – Vol. 81. – P. 22-9.

4. Fridlich, R. The thioredoxin-like protein rod-derived cone viability factor (RdCVF-S-L. interacts with TAU and inhibits its phosphorylation in the retina / R. Fridlich, F. Delalande, C. Jaillard [et al.] // Mol Cell Proteomics. – 2009. – Vol. 8. – P. 1206-18.

5. Krol, J. Rods Feed Cones to Keep them Alive /J. Krol, B. Roska // Cell. – 2015. – Vol. 161, №4. – P. 706-8.

Abstract.

V.K. Chmykhalo, A.A. Belanova, V.V. Khrenkova, P.V. Zolotukhin

NUCLEOREDOXIN-LIKE PROTEINS: THE ANTIOXIDANT DEFENSE FACTORS IN THE EYE TISSUES

Biomedical Innovations LLC, Rostov-on-Don, Russia

The factors, preventing the destruction of the eye tissue, caused by oxidative stress, are a promising therapeutic target. The nucleoredoxin-like proteins (NXNL1 and NXNL2) described as factors in the development of retinitis pigment are suitable for this role. This work focus on the study of the interactomic locus NXNL1 and NXNL2 in the context of the general interactomic human oxidative status map for purposes of the modern ophthalmology.

Keywords: Oxidative status, interactomics, nucleoredoxin-like proteins, NXNL1, NXNL2, retinitis pigmentosa

УДК: 576.32/.36

А.В. Мельницкая, З.И. Крутецкая, С.Н. Бутов, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов

ХЛОРПРОМАЗИН ПОДАВЛЯЕТ ТРАНСПОРТ NA^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ

Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. биофизики, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С использованием метода фиксации потенциала исследовано влияние нейролептика хлорпромазина на транспорт Na^+ в коже лягушки. Впервые показано, что обработка кожи лягушки 50 мкг/мл хлорпромазина подавляет трансэпителиальный транспорт Na^+. Полученные результаты о влиянии хлорпромазина на транспорт Na^+ в коже лягушки способствуют пониманию молекулярных механизмов фармакологического влияния хлорпромазина.

Ключевые слова: кожа лягушки, трансэпителиальный транспорт Na^+, хлорпромазин.

Введение: Кожа амфибий и другие изолированные эпителиальные системы являются классическими модельными объектами для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. По способности к транспорту электролитов и реакции на некоторые гормоны кожа и мочевой пузырь амфибий сходны с дистальными отделами почечных канальцев, что позволяет использовать данные, получаемые на этих объектах, для выяснения механизмов транспорта воды и ионов в клетках почки. Транспорт Na^+ в эпителиальных тканях представляет собой сложную, многокомпонентную систему, в работе которой принимают участие Na^+-транспортирующие белки и сигнальные каскады, локализованные в различных мембранах клетки. Белковые компоненты этой системы являются мишенью для действия широкого спектра гормонов и фармакологических агентов.

Хлорпромазин (ХП, аминазин, торазин) принадлежит к нейролептикам фенотиазинового ряда, широко применяемым в качестве антипсихотических, миорелаксирующих, нейролептических, седативных средств, а также для лечения шизофрении [3]. Однако механизм действия ХП изучен недостаточно полно. Известно, что ХП обладает высокой нейротоксичностью и большим числом побочных эффектов. К числу побочных эффектов ХП относится гипотония, снижение тепловой чувствительности и значительное увеличение веса [3]. Наиболее вероятно, что разнообразные фармакологические эффекты ХП связаны с его амифильной природой. Будучи положительно заряженным амфифильным соединением, ХП хорошо проникает через мембраны. Обнаружено, что ХП взаимодействует преимущественно с внутренним монослоем мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды, в первую очередь, фосфоинозитиды [2]. Благодаря этому ХП может изменять поверхностное натяжение мембраны, а также модулировать внутриклеточные процессы, такие как передача сигналов и внутриклеточный транспорт [1, 2, 3]. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать влияние ХП на трансэпителиальный транспорт Na^+ в коже лягушки.

Методика: Эксперименты проводили на самцах лягушки Rana temporaria в период с ноября по март. Для измерения электрических параметров кожи лягушки использовали автоматизированную установку фиксации потенциала и регистрации вольт-амперных характеристик. Для измерения вольт-амперных характеристик на кожу подавали линейно изменяющееся напряжение (ramp) со скоростью 20 мВ/с. В интервалах между измерениями вольт-амперных характеристик трансэпителиальный потенциал (VT) кожи поддерживали при 0 мВ (режим короткого замыкания) или при потенциале открытой цепи VOC (VOC = VT при трансэпителиальном токе IT = 0). Из вольт-амперных характеристик определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания ISC (ISC = IT при VT = 0), VOC и трансэпителиальную проводимость gT. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный ISC. В связи с этим, в конце каждого эксперимента в раствор, омывающий апикальную поверхность кожи, добавляли блокатор амилорид-чувствительных эпителиальных Na^+ - каналов (ENaC) амилорид (20 мкМ). Статистический анализ проводили с применением t-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде x±sx.

Результаты и обсуждение: Значения электрических характеристик кожи лягушки в контроле в среднем (по данным 10 экспериментов) составляют: ISC = 23,21±2,03 мкА, VOC = –110,54±7,35 мВ, gT = 4,76±0,18 мСм. Показано, что добавление ХП в концентрации 50 мкг/мл со стороны базолатеральной поверхности кожи вызывает снижение трансэпителиального транспорта Na^+. В среднем (по результатам 10 экспериментов) после приложения ХП, ISC снижается на 43,32±10,08%; VOC – на 31,69±7,35%; величина gT уменьшается на 15,52±4,65%.

Полученные результаты согласуются с данными литературы. Так, обнаружена способность ХП ингибировать активность Na^+- K^+-АТФазы [5] и понижать внутриклеточную концентрацию Na^+ в клетках печени крысы (Rattus norwegicus) и жабы (Bufo marinus) [4]. Показано также, что ХП ингибирует активность ENaC, экспрессированных в ооцитах лягушки Xenopus [1].

Таким образом, нами впервые показано, что ХП значительно снижает транспорт Na^+ в коже лягушки. Полученные данные о влиянии ХП на трансэпителиальный транспорт Na^+ способствуют более детальному пониманию молекулярных механизмов фармакологического действия ХП.

Список литературы.

1. Awayda M. S. ENaC–Membrane interactions: regulation of channel activity by membrane order / Shao W., Guo F., Zeidel M., Hill W. G. // J. Gen. Physiol. -2004. –V. 123. -P. 709–727.
2. Chen J. Y. Selective amphipathic nature of chlorpromazine binding to plasma membrane bilayers / Brunauer L. S., Chu F. C., Helsel C. M., Gedde M. M., Huestis W. H. // Biochim. Biophys. Acta. -2003. -V. 1616. -P. 95-105.
3. Dilsaver S. C. Antipsychotic agents: a review // Am. Fam. Phys. -1993. – V. 47. -P. 199–204.
4. Else P. Activiation of sodium transport and intracellular sodium lowering by the neuroleptic drug chlorpromazine / Mansfield K. // Biochem. Pharmacol. -1997. -Vol. 54. -P. 275-281.
5. Van Dyke R. W. Effects of chlorpromazine on Na^+-K^+-ATPase pumping and solute transport in rat hepatocytes / Scharschmidt B. F. // Am. J. Physiol. -1987. –V. 253. –P. 613-621.

Abstract.

A.V. Melnitskaya, Z.I. Krutetskaya, S.N. Butov, N.I. Krutetskaya, V.G. Antonov
CHLORPROMAZINE ATTENUATES NA+ TRANSPORT IN FROG SKIN

Saint-Petersburg State University, Biological faculty, Dep. of Biophysics, Saint-Petersburg, Russia

Using voltage-clamp technique, the involvement of neuroleptic drug chlorpromazine on Na^+ transport in frog skin was investigated. It was shown for the first time that preincubation of the skin with 50 μg/ml chlorpromazine significantly decreases the transepithelial Na^+ transport. The results on the effect of chlorpromazine on the Na^+ transport in frog skin contribute to the understanding of the molecular mechanisms of pharmacological action of chlorpromazine.

Keywords: frog skin, transepithelial Na^+ transport, chlorpromazine

УДК: 576.32/.36

Л.С. Миленина, З.И. Крутецкая, А.А. Наумова, С.Н. Бутов, Н.И. Крутецкая, В.Г. Антонов

ИНГИБИТОРЫ ФОСФОЛИПАЗЫ А2 ПОДАВЛЯЮТ Ca_2^+-ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ХЛОРПРОМАЗИНОМ В МАКРОФАГАХ

Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, каф. биофизики, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С использованием флуоресцентного Ca_2^+-зонда Fura-^{2}AM впервые показано, что ингибиторы фосфолипазы А2 4-бромфенацилбромид и глюкокортикостероиды преднизолон и дексаметазон подавляют Ca_2^+-ответы, индуцируемые нейролептиком хлорпромазином, в макрофагах. Результаты свидетельствуют об участии фосфолипазы А2 и каскада метаболизма арахидоновой кислоты во влиянии хлорпромазина на внутриклеточную концентрацию Ca^+_2 в макрофагах.

Ключевые слова: макрофаги, хлорпромазин, фосфолипаза А2, внутриклеточная концентрация Ca_2^+.

Введение. Хлорпромазин (ХП, аминазин, торазин) относится к нейролептикам фенотиазинового ряда, широко используемым для лечения шизофрении [2]. Установлено многогранное влияние ХП на клеточные процессы [5]. Так, показано, что фенотиазины (ХП, трифлуоперазин) влияют на Ca_2^+-зависимую активацию макрофагов и оказывают иммуномодулирующий эффект на перитонеальные макрофаги крыс [3].

Ранее нами было впервые обнаружено, что в среде, содержащей ионы Ca_2^+, ХП вызывает в перитонеальных макрофагах крыс дозозависимое увеличение внутриклеточной концентрации Ca^+_2 ($[Ca_2^+]i$) [1]. Однако механизмы, посредством которых ХП вызывает увеличение $[Ca_2^+]i$ в макрофагах, до конца не изучены.

Множественность эффектов ХП может быть связана с его амфифильной природой. Будучи положительно заряженным амфифильным соединением, ХП хорошо проникает через мембраны. Обнаружено, что ХП взаимодействует в основном с внутренним монослоем мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды, в первую очередь фосфоинозитиды [4]. Благодаря этому, ХП может регулировать внутриклеточные процессы, такие как передача сигналов и внутриклеточный транспорт. Кроме того, на тромбоцитах человека показано, что психотропные соединения, такие как ХП, могут модулировать активность ключевого фермента каскада метаболизма арахидоновой кислоты (АК) фосфолипазы А2 (ФЛА2) [4].

В связи с этим представлялось целесообразным исследовать возможное участие ФЛА2 и каскада метаболизма АК в действии ХП на $[Ca_2^+]i$ в макрофагах.

В опытах использовали три ингибитора ФЛА2: 4-бромфенацилбромид (4-БФБ) и синтетические глюкокортикоиды дексаметазон и преднизолон.

Методика. Эксперименты проводили на культивируемых резидентных перитонеальных макрофагах крыс популяции Wistar при комнатной температуре 20-22ºС через 1-2 сут после начала культивирования клеток. Подробно процедура культивирования макрофагов и описание автоматизированной установки для измерения $[Ca_2^+]i$ на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (“Leica Microsystems”, Германия) изложены ранее [1]. Для измерения $[Ca_2^+]i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2AM (“Sigma-Aldrich”, США).

Результаты. В контрольных экспериментах показано, что при приложении 25 мкг/мл ХП к макрофагам, находящимся в среде, содержащей ионы Ca_2^+, происходит быстрое повышение $[Ca_2^+]i$ от базального уровня, равного 92±16 нМ, после чего наблюдается длительная фаза плато Ca_2^+-ответа. $[Ca_2^+]i$ на фазе плато составляет 147±24 нМ.

В настоящей работе впервые показано, что преинкубация макрофагов с 16 мкг/мл дексаметазона в течение 15 мин до введения 25 мкг/мл ХП приводит к существенному подавлению Ca_2^+-ответов, вызываемых ХП (по данным 7 экспериментов на 32,1±7,2%). Аналогичные результаты получены с применением 40 мкг/мл преднизолона (подавление составило 32,0±8,1% по данным 7 экспериментов). Преинкубация клеток с 20 мкМ 4-БФБ в течение 10 мин до введения 25 мкг/мл ХП также вызывает существенное подавление Ca_2^+-ответа, вызванного ХП (по данным 7 экспериментов на 40,4±8,6%).

Обнаружено также, что введение 25 мкг/мл дексаметазона или 50 мкг/мл преднизолона на фоне развившегося плато Ca_2^+-ответа, индуцированного ХП, вызывает уменьшение $[Ca_2^+]i$ на 44,8±10,3 или 41,9±9,5%, соответственно. При добавлении 40 мкМ 4-БФБ на фоне фазы плато Ca_2^+-ответа также наблюдается существенное уменьшение $[Ca_2^+]i$ (по данным 7 экспериментов на 46,3±10,1%).

Обсуждение. Таким образом, нами впервые показано, что ингибиторы ФЛА2 4-бромфенацилбромид и стероидные противовоспалительные агенты преднизолон и дексаметазон значительно подавляют Ca_2^+-ответы, вызываемые нейролептиком ХП в перитонеальных макрофагах крыс. Это свидетельствует об участии ключевого фермента каскада метаболизма АК ФЛА2 во влиянии ХП на $[Ca_2^+]i$ в макрофагах.

Результаты согласуются с моделью встраивания (intercalation mechanism) амфифильных антипсихотических агентов, в том числе фенотиазиновых нейролептиков, во внутренний монослой мембраны, в котором локализованы анионные фосфолипиды. Показано, что трициклическое гидрофобное кольцо молекулы ХП встраивается в гидрофобную фазу мембраны, в то время как гидрофильный хвост (содержащий третичный амин) взаимодействует с полярными головками кислых липидов [4]. Это может приводить к изменению жидкостности мембраны и функционирования мембраносвязанных ферментов, таких как фосфолипаза С и фосфолипаза А2.

Кроме того, результаты свидетельствуют о нежелательности совместного применения нейролептика ХП и стероидных противовоспалительных средств на основе дексаметазона и преднизолона.

Список литературы.

1. Крутецкая З. И. Влияние хлорпромазина на внутриклеточную концентрацию Ca^+_2 в макрофагах / Миленина Л. С., Наумова А. А., Бутов С. Н., Антонов В. Г., Ноздрачев А. Д. // ДАН. - 2017. - Т. 474. - № 1. - С. 116-118.

2. Dilsaver S. C. Antipsychotic agents: A review. // Amer. Fam. Phys. - 1993. - V. 47. - P. 199-204.

3. Hadjimitova V. Effect of phenothiazines on protein kinase C- and calcium-dependent activation of peritoneal macrophages / Bakalova R., Traykov T., Ohba H., Ribakov S. // Cell Biol. Toxicol. – 2003. – V. 19. – P. 3-12.

4. Oruch R. An intercalation mechanism as a mode of action exerted by psychotropic drugs: results of altered phospholipid substrate availabilities in membranes? / Lund A., Pryme I. F., Holmsen H. // J. Chem. Biol. - 2010. - V. 3. - P. 67-88.

5. Sudeshna G. Multiple non-psychiatric effects of phenothiazines: a review / Parimal K. // Europ. J. Pharmacol. - 2010. - V. 648. - P. 6-14.

Abstract.

L.S. Milenina, Z.I. Krutetskaya, A.A. Naumova, S.N. Butov, N.I. Krutetskaya, V.G. Antonov

PHOSPHOLIPASE A2 INHIBITORS ATTENUATE CA^+_2 RESPONSES INDUCED BY CHLORPROMAZINE IN MACROPHAGES

Saint-Petersburg State University, Biological faculty, the Dep. of Biophysics, Saint-Petersburg, Russia

Using Fura-2AM microfluorimetry it was shown for the first time that phospholipase A2 inhibitors 4-bromophenacyl bromide and glucocorticosteroids prednizolon and dexamethazone attenuate Ca^+_2 responses, induced by neuroleptic chlorpromazine, in macrophages. The results suggest the involvement of phospholipase A2 and arachidonic acid metabolism cascade in the effect of chlorpromazine on intracellular Ca^+_2 concentration in macrophages.

Keywords: macrophages, chlorpromazine, phospholipase A2, intracellular Ca^+_2 concentration

УДК: 576:577.181:615.33

***Е.С. Баева*[1], *В.Г. Артюхов*[2]**

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АНТИБИОТИКОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

[1]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия;*
[2]*ФГБОУ ВО ВГУ, каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия*

Резюме. Проведено исследование клинических параметров эритроцитарных клеток в присутствии антибиотиков различных классов. Установлен дозозависимый эффект изменения основных показателей эритроцитов (RBC, HGB, HCT, RDW), определяемый временем взаимодействия с модификатором. Полученные данные указывают на изменение степени неоднородности эритроцитарных популяций (по объему клеток), при этом максимальное снижение анизоцитоза до 12,85% индуцировал доксициклин в концентрации $7{,}8*10^{-5}$ моль/л.

Ключевые слова: эритроциты, антибиотики, трансформация клеток.

Многолетние исследования в области антибиотикотерапии воспалительных процессов свидетельствуют о том, что антибиотикам присущи как лечебные, так и побочные эффекты, зачастую обусловленные ненадлежащим применением последних. Известно, что помимо прямого антибактериального действия, направленного на купирование инфекционного процесса, антибиотики способны индуцировать и так называемые неантибактериальные эффекты различного рода [2-5]. Ввиду отсутствия в эукариотических клетках эволюционно детерминированных мишеней для антибиотиков, их действие направлено на самые разные клеточные популяции. В связи с этим при выборе антибактериального препарата могут быть учтены его иммуномодулирующие, противовоспалительные и иные свойства. Согласно нашим предыдущим исследованиям и данным литературы, антибактериальные препараты обладают определенным сродством к эритроцитарным мембранам и компонентам эритроцитарного матрикса, индуцируя гетерогенные изменения их морфофункциональных характеристик [1,2]. Ввиду того, что нарушение функциональных свойств эритроцитарных клеток в условиях воспалительного процесса, их проницаемость для антибиотиков могут служить критерием функционирования биомембран в организме, представляло интерес изучить основные общеклинические параметры эритроцитов на примере модельной системы «антибиотик-эритроцит».

В работе исследовали эритроциты, выделенные из крови доноров. Из-за различий референтных интервалов клинических показателей крови мужского и женского пола (RBC, HGB, HCT), в качестве контрольной группы нами тестировалась кровь доноров женского пола. В качестве модифицирующих агентов были использованы антибиотики, применяемые для лечения микоплазменной инфекции: 1) класс макролиды: азитромицин (Сумамед, Хорватия) – $1{,}34*10^{-4}$ моль/л, $1{,}34*10^{-5}$ моль/л, рокситромицин (Roxithromycin 90%, Sigma-Aldrich) – $7{,}2*10^{-5}$ моль/л, $7{,}2*10^{-6}$ моль/л, кларитромицин – $1{,}33*10^{-4}$ моль/л, $1{,}33*10^{-5}$ моль/л (Клацид, Abbott S.p.A); джозамицин – $1{,}21*10^{-4}$ моль/л, $1{,}21*10^{-5}$ моль/л (Josamycin, Sigma-Aldrich); 2) класс тетрациклины: доксициклин – $7{,}8*10^{-5}$ моль/л, $7{,}8*10^{-6}$ моль/л (Doxycycline hyclate 98% (TLC), Sigma-Aldrich); 3) класс линкозамиды: клиндамицин – $1{,}4*10^{-4}$ моль/л, $1{,}4*10^{-5}$

моль/л (Clindamycin, Sigma-Aldrich); 4) класс фторхинолоны: ципрофлоксацин – $1,21*10^{-4}$ моль/л, $1,21*10^{-5}$ моль/л (Ciprofloxacin, ≥ 98.0% (HPLC) Sigma-Aldrich), офлоксацин – $1,1*10^{-4}$ моль/л, $1,1*10^{-5}$ моль/л (Ofloxacin, Sigma-Aldrich), спарфлоксацин – $1,02*10^{-4}$ моль/л, $1,02*10^{-5}$ моль/л (Sparfloxacin 98% (HPLC) Sigma-Aldrich).

При выполнении общеклинического анализа цельной крови доноров, модифицированной изучаемыми антибиотиками in vitro (время инкубации 2 мин и 30 мин), с помощью гематологического анализатора Drew Scientific EX2280 выявлено отклонение основных параметров эритроцитарных клеток относительно контроля (контроль: RBC, 4,20*10^12/л; HGB, 124,01 г/л; HCT, 36,84%; MCV, 87,714 фл; MCH, 29,52 пг; MCHC, 336,60 г/л; RDW, 13,60%). Согласно полученным данным, под действием антибиотиков происходило сравнимое с контролем изменение среднего объема эритроцитарных клеток (MCV) и ширины их распределения по величине (RDW). Предварительная инкубация клеток с модификаторами в течение 30 мин позволила выявить дозозависимое изменение среднего количества эритроцитов (RBC) и отношения уровня гемоглобина в единичной клетке к её объему (MCHC). Полученные данные указывают на изменение степени неоднородности эритроцитарных популяций (по объему клеток), при этом максимальное снижение параметра RDW до 12,85% индуцировал доксициклин в концентрации $7,8*10^{-5}$ моль/л.

Следовательно, при взаимодействии антибиотиков с эритроцитами происходит зависимое от времени варьирование их формы, что подтверждает наши данные [1,2] об изменении соотношения нормальных и патологических клеток в инкубационной среде: антибиотики вызывают дозозависимые гетерогенные изменения в популяции эритроцитов, приводя к снижению количества дискоцитов и появлению большего количества необратимо модифицированных форм клеток, т.е. к их ускоренному «старению».

Список литературы.

1. Е. С. Баева, В. Г. Артюхов. Изучение методом сканирующей электронной микроскопии поверхностной архитектоники эритроцитов человека в присутствии доксициклина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2014. – Т. 157, № 3. – С. 370-374.

2. Е. С. Баева, С. Г. Резван, В. Г. Артюхов. Влияние антибактериальных препаратов на осмотическую резистентность эритроцитов человека. Эксп. клин. фармакол. – 2013. – Т. 76, №12, 1-42. – С. 20-23.

3. Franco C. Doxycycline alters vascular smooth muscle cell adhesion, migration and reorganization of fibrillar collagen matrices / C. Franco [et al.] // Am. J. Pathol. – 2006. – Vol. 168. – P. 1697 – 1709.

4. Konno S. Antiasthmatic activity of a macrolide antibiotic: analysis of possible mechanisms in vitro and in vivo / S. Konno, K. Asano [et al.] // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. – 1994. – Vol. 105. – P. 308-316.

5. Pasquale T. R. Nonantimicrobial effects of antibacterial agents / T. R. Pasquale, and J. S. Tan // Clin. Infect. dis. 2005. Vol. 40, Issue 1. P. 127-135

Abstract.

Ye.S. Bayeva, V.G. Artyukhov

TO THE QUESTION ABOUT THE INFLUENCE OF ANTIBIOTICS OF VARIOUS CLASSES ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES

Voronezh N.N.Burdenko State Medical University, Voronezh State Universitty

The study of the clinical parameters of erythrocytic cells in the presence of antibiotics of different classes is considered in the article. The dose-dependent effect of changes in main indicators of erythrocytes, determined by duration of the interaction with the modifier has been established. The data obtained indicate a change in the degree of heterogeneity of erythrocyte population (volume of cells), the maximum reduction in anisocytosis to 12.85% was induced by doxycycline.

Keywords: erythrocytes, antibiotics, cell transformation.

УДК: 577.3

Н.К. Кличханов, А.М. Джафарова

ЗАВИСИМОСТЬ КИНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ

Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

Резюме. Исследованы зависимости кинетических характеристик АХЭ и структурно-функционального состояния мембраны эритроцитов крыс от длительности умеренной гипотермии. Кратковременная гипотермия сопровождается увеличением Vm и уменьшением Km АХЭ. Пролонгирование гипотермии до 3-х часов способствует их нормализации. Изменения структурно-динамических характеристик мембран эритроцитов при гипотермии, оцениваемые с помощью флуоресцентного зонда пирена, коррелируют с изменениями кинетических характеристик АХЭ.

Ключевые слова: гипотермия, крысы, эритроциты, ацетилхолинэстераза, кинетические характеристики, микровязкость мембранных липидов.

Искусственные гипотермические состояния гомойотермов способствуют стимуляции свободнорадикальных процессов (СРП) в эритроцитах, интенсивность которых зависит от глубины и длительности гипотермии. Показано, что в отличие от кратковременной умеренной гипотермии, пролонгирование ее до 3-х ч снижает интенсивность СРП в эритроцитах крыс [1]. Окислительные повреждения мембраны могут существенно изменить деформируемость эритроцитов в сосудистом русле. Как зависит физико-химическое состояние мембраны эритроцитов от длительности гипотермии неизвестно. Чтобы понять последствия окислительных повреждений мембран, мы исследовали зависимости кинетических характеристик мембранного фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и структурно-функционального состояния мембран эритроцитов от длительности умеренной гипотермии.

Температуру тела крыс снижали путем наружного охлаждения до 30°С (кратковременная гипотермия), а затем выдерживали в этих условиях в течение 1.5 и 3 ч. При этом были соблюдены все нормы и правила выполнения экспериментальных работ с лабораторными животными. В белых тенях эритроцитов определяли активность АХЭ методом Эллмана [3], используя ацетилтиохолин в качестве субстрата в диапозоне концентраций$1{,}56\cdot10^{-5}$-6,4·10-2 М. Измерения микровязкости мембран эритроцитов проводили с помощью флуоресцентного зонда пирена [2].

Исследование показало, что кратковременная гипотермия приводит к повышению активности АХЭ почти во всем диапазоне исследованных концентрациях субстрата. При этом характер субстратной зависимости существенно не изменяется, однако точка оптимума (Sopt) на графике концентрационной зависимости смещается в сторону меньших концентраций субстрата. Кратковременная гипотермия повышает максимальную скорость (Vmax) на 18,1% и уменьшает константу Михаэлиса (Km) на 29% относительно контроля, что приводит к значительному (на 82%) повышению отношения Vmax/Km, характеризующего эффективность катализа. После 1,5 ч гипотермии Vmax снижается до уровня контроля, при этом снижение значение Km

достигает 57% от уровня контроля, что способствует повышению эффективности катализа на 65,7%. Через 3 ч гипотермии значение Vmax остается на уровне контроля. При этом Km относительно пролонгированной 1,5 ч гипотермии возрастает, но остается ниже контроля, что способствует уменьшению на 31,5% эффективности катализа. Эти изменения сопровождаются незначительным повышением константы ингибирования (Ki), благодаря чему Sopt тоже приближается к уровню контроля.

Для проверки гипотезы о возможном влиянии липидной матрицы на кинетические характеристики АХЭ, было проведено исследование структурных свойств мембран эритроцитов с помощью флуоресцентного зонда пирена. Обнаружено, что значение отношения интенсивностей флуоресценции эксимеров и мономеров FЭ/FM(λвозб = 337), параметра, который отражает вязкость «общих» липидов мембраны, сразу после снижения температуры тела не изменяется, после 1,5 ч гипотермии возрастает на 22,6%, а после 3-х ч гипотермии снижается до уровня контроля. Сразу после снижения температуры тела наблюдается увеличение параметра FЭ/FM(λвозб = 280), отражающего вязкость белково-липидных контактов в мембранах эритроцитов. После 1,5 ч гипотермии значение параметра FЭ/FM(λвозб = 280) возрастает на 27,5%, а после 3-х ч гипотермии оно не отличается от контрольных величин. Изменение структурной организации эритроцитарных мембран при кратковременной гипотермии проявляется также в уменьшении на 23,3% параметра (Fo-F)/Fo, характеризующего снижение эффективности переноса энергии электронного возбуждения с триптофановых остатков мембранных белков на пирен. Таким образом, после 1,5 ч гипотермии достоверно снижается микровязкость как общего липида, так и аннулярных липидов. Пролонгирование гипотермии в течение 3-х ч способствует нормализации этих параметров. Интересно то, что изменения кинетических характеристик АХЭ коррелируют с изменениями показателей зондовой флуоресценции. Так значение Km уменьшается при снижении микровязкости как общих липидов мембраны, так и аннулярных липидов, наблюдаемыми после 1,5 ч гипотермии.

Исследование показало, что по мере пролонгирования гипотермического состояния активность и кинетические характеристики АХЭ нормализуются. При этом нормализуются и структурно-функциональные параметры мембраны эритроцитов. В целом, полученные результаты свидетельствуют о включении у гомойотермного организма адаптивных механизмов на уровне клеток, направленных на выживание животного при длительном воздействии холодового фактора

Список литературы.

1. Аль-Рабии М. А. М. Свободнорадикальные процессы в крови крыс при умеренной гипотермии разной длительности / М. А. М. Аль-Рабии, М. Д. Астаева, Н. К. Кличханов // Естественные науки. – 2015. - Т. 50, №1. – С. 35–42.

2. Панин Л. Я. Основы многоуровневой мезомеханики наноструктурных переходов в мембранах эритроцитов и их разрушения при взаимодействии с гормонами стресса / Л. Я. Панин, П. В. Мокрушников, В. Г. Куницын, В. Е. Панин, Б. Н Зайцев // Физическая мезомеханика. – Т. 14, №1. – С. 5–17.

3. Ellman Y. L. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity / Y. L. Ellman, K. D. Courtney, V. J. Andres, R. M. Feathestone // Biochem. Pharmacol. – 1961. - Vol. 7, №1. – P. 88–95.

Abstract.

N. K. Klickhanov, A.M. Dzhafarova

DEPENDENCE OF THE KINETIC CHARACTERISTICS OF ACETYLCHOLINESTERASE AND OF STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF RAT`S ERYTHROCYTE MEMBRANES FROM DURATION OF MODERATE HYPOTHERMIA

Dagestan State University, Makhachkala, Russia

The dependencies of the kinetic characteristics of AChE and the structural-functional state of the rat erythrocyte membrane on the duration of moderate hypothermia were studied. Short-term hypothermia is accompanied by an increase in Vm and a decrease in Km AChE. Prolongation of hypothermia up to 3 hours promotes their normalization. Changes in the structural and dynamic characteristics of erythrocyte membranes in hypothermia correlate with changes in the kinetic characteristics of AChE.

Keywords: Hypothermia, rats, erythrocytes, acetylcholinesterase, kinetic characteristics, microviscosity of membrane lipids

УДК: 577.322:612.111.1

Е.А. Калаева, В.Г. Артюхов, О.В. Путинцева

НИТРОГЛИЦЕРИН ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ К СПОНТАННОМУ ГЕМОЛИЗУ

ФГБОУ ВО ВГУ, медико-биологический факультет,
каф. биофизики и биотехнологии, Воронеж, Россия

Резюме. Нитроглицерин при воздействии в течение 0,3 - 3 часов вызывал изменение кислородсвязывающих свойств внутриэритроцитарного гемоглобина и образование HbNO. При экспозиции нитроглицерина в течение 24 часов происходило окисление гембелка и частичный лизис эритроцитов. В определенном диапазоне концентраций нитроглицерин снижал интенсивность окислительных процессов и оказывал протекторное воздействие на клетки крови в условиях гипоксии, истощения пула антиоксидантов и глюкозы.

Ключевые слова: нитроглицерин, эритроциты, гемоглобин, окисление, гемолиз.

Нитроглицерин (НГ) используется для купирования и профилактики приступов стенокардии уже более 100 лет [1, 2]. Активной группой НГ являются нитрит-ионы (NO_2-); в кровеносном русле происходит восстановление NO_2— до NO ферментативным или неферментативным путем [3]. Оксид азота оказывает вазодилататорное действие, активируя гуанилатциклазу и индуцируя расслабление гладкомышечной мускулатуры преимущественно венозной части кровеносной системы.

При передозировке нитроглицерина (более 20 мкг/кг) возникает метгемоглобинемия вследствие нитрит-индуцированного окисления гемоглобина [4]. Окисленный гемоглобин утрачивает способность связывать кислород в легких и переносить его к тканям и органам. Нарушение газотранспортной функции гемоглобина влечет за собой негативные последствия для организма, особенно при сердечно-сосудистой патологии. Поэтому выявление не только основных, но и побочных (в том числе токсических) эффектов препаратов - доноров NO, является одним из актуальных направлений исследований в области фармакологии системы крови.

Нитроглицерин при недолговременном воздействии (0,3 - 3 часа) вызывал изменение кислородсвязывающих свойств внутриэритроцитарного гемоглобина и,

вероятно, образование HbNO. При длительной экспозиции нитроглицерина (24 часа) происходило окисление гембелка и частичный лизис эритроцитарных клеток. Принимая во внимание факт, что при суточной инкубации эритроцитов в отсутствие лекарственного препарата были зарегистрированы аналогичные процессы, причем более высокой интенсивности, можно констатировать, что в определенном диапазоне концентраций нитроглицерин снижал интенсивность окислительных процессов и оказывал протекторное воздействие на клетки крови в условиях гипоксии, истощения пула антиоксидантов и глюкозы. Снижение объема кислорода, доступного для тканей при газообмене, может негативно сказаться на состоянии организма, испытывающего дефицит кислорода вследствие нарушения работы сердечно-сосудистой системы. Поэтому мониторинг структурно-функционального состояния эритроцитов и внутриклеточного гемоглобина пациентов, длительное время регулярно принимающих нитроглицерин, необходим для выявления и своевременной коррекции воздействия лекарственного препарата на организм в условиях патологии.

Список литературы.

1. Клиническая фармакология: Национальное руководство / Под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепахина, В. И. Петрова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 976 с.

2. Лупанов В. П. Применение нитратов у больных хронической ишемической болезнью сердца / В. П. Лупанов // Мед. совет. - 2011. - № 1-2. - С. 25-29.

3. Возможная роль диоксида азота, образующегося в местах бифуркации сосудов, в процессах их повреждения при геморрагических инсультах и образовании атеросклеротических бляшек / В. П. Реутов и др. // Усп. физиол. наук. - 2012. - Т. 43, № 4. - С. 73-93.

4. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. -М., 2012. С. 99 - 101.

Abstract.

E.A. Kalaeva, V.G. Artyukhov, O.V. Putintseva

NITROGLYCERINE INCREASES THE STABILITY OF ERYTHROCYTES TO SPONTANEOUS HEMOLYSIS

Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Biophysics and Biotechnology, Voronezh, Russia

Nitroglycerin upon exposure for 0.3-3 hours caused changes in oxygen-binding properties of intra-erythrocyte hemoglobin and the formation of HbNO. When nitroglycerin was exposed for 24 hours, the hemoprotein oxidized and the partial lysis of the erythrocytes occurred. In a certain concentration range, nitroglycerin reduced the intensity of oxidation processes and provided protective effects on blood cells under conditions of hypoxia, depletion of the antioxidant pool and glucose.

Keywords: Nitroglycerin, erythrocytes, hemoglobin, oxidation, hemolysis

УДК: 577.352.42

В.А. Семенов, Д.В. Амахин, Н.П. Веселкин

ПРИМЕНЕНИЕ УРАВНЕНИЯ ПОТОКА ГОЛЬДМАНА-ХОДЖКИНА-КАТЦА ДЛЯ ОПИСАНИЯ СПАДА ГАМК-ОПОСРЕДОВАННЫХ ТОКОВ ЦЕЛОЙ КЛЕТКИ

ИЭФБ РАН, лаборатория молекулярных механизмов нейронных взаимодействий, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Спад амплитуды ГАМК-опосредованных токов целой клетки при длительном воздействии агониста в основном обусловлен десенситизацией ГАМКа-рецепторов. В нашей работе мы использовали уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца для описания поведения вольт-амперных характеристик мембраны в ходе фазы спада ГАМК-опосредованного тока, что позволило описать изменения величины проницаемости мембраны для ионов хлора.

Ключевые слова: ГАМКа-рецепторы, десенситизация, уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца, ионы хлора.

Ионные токи, вызываемые аппликациями гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) на изолированные нейроны префронтальной коры головного мозга крысы исследовались методом пэтч-кламп в конфигурации "целая клетка" в режиме фиксации потенциала. При длительной аппликации ГАМК амплитуда данных токов спадает со временем, что в основном обусловлено десенситизацией ГАМКа-рецепторов в присутствии агониста [1].

В большинстве исследований предполагается, что в ходе спада ответа нейрона на воздействие ГАМК форма вольт-амперной характеристики (ВАХ) мембраны в каждый момент времени описывается линейной функцией, по наклону которой определяются изменение проводимости мембраны, отражающее кинетику десенситизации ГАМКа-рецепторов. В нашей работе мы использовали уравнение потока Гольдмана-Ходжкина-Катца (ГХК) [2; 3] для описания поведения ВАХ мембраны в ходе фазы спада ГАМК-опосредованного тока. Это позволило описать кинетику десесенситизации ГАМКа-рецепторов по изменению величины проницаемости мембраны для ионов хлора.

В результате было показано, что проницаемость мембраны для ионов хлора, оцененная с помощью аппроксимации ВАХ мембраны уравнением потока ГХК, является более подходящей характеристикой для описания кинетики спада ГАМК-опосредованного ответа, чем проводимость мембраны, поскольку ее значение не искажается происходящими в течение ответа изменениями внутриклеточной концентрации ионов хлора и не зависит от фиксируемого мембранного потенциала. Кроме того, спад проницаемости мембраны по мере спада амплитуды ответа всегда подчиняется простому экспоненциальному закону, тогда как спад проводимости мембраны вследствие происходящих изменений ионного состава внутри клетки может иметь сложную немонотонную зависимость от времени. Благодаря, использованию проницаемости мембраны, как величины более корректно отражающей способность рецепторов мембраны пропускать поток ионов, нами было выявлено, что снижение

внутриклеточной концентрации ионов хлора может замедлять скорость десенситизации ГАМКа-рецепторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-05782 и проекта «Молекулярные механизмы регуляции синаптической передачи» раздела № 0132-2015-0048 программы I.19П Президиума РАН.

Список литературы.

1. Frosch M. P., Lipton S. A., Dichter M. A. Desensitization of GABA-activated currents and channels in cultured cortical neurons / M. P. Frosch, S. A. Lipton, M. A. Dichter // J Neurosci. - 1992. –Vol. 12, № 6. – P. 3042-3053.

2. Goldman D. E. Potential, impedance, and rectification in membranes / D. E. Goldman // J. Gen. Physiol. - 1943. - Vol. 27, № 1. - P. 37–60.

3. Hodgkin A. L., Katz B. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid / A. L. Hodgkin, B. Katz // J. Physiol. - 1949. - Vol. 108, № 1. - P. 37–77

Abstract.

V.A. Semenov, D.V. Amakhin, N.P. Veselkin

GHK-EQUATION IS REQUIRED TO DESCRIBE THE DECAY OF GABA-MEDIATED WHOLE-CELL CURRENTS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, laboratory of molecular mechanisms of neural interactions, Saint-Petersburg, Russia

The decay of whole-cell GABA-mediated current is mainly caused by the desensitization of GABAa-receptors. In our research, we utilized the Goldman-Hodgkin-Katz flux equation to describe the current-voltage relationships of the membrane during the decay phase of GABA-mediated current, which allowed us to describe the changes of membrane permeability for chloride ions.

Keywords: GABAa-receptors, desensitization, Goldman-Hodgkin-Katz flux equation, chloride ions

УДК: 611.018.51

Е.А. Скверчинская, А.Ю. Андреева, И.А. Добрылко, Н.Н. Барвитенко, А.И. Кривченко, И.В. Миндукшев

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММИРУЕМОЙ ГИБЕЛИ ДЕОКСИГЕНИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТРЕТ-БУТИЛПЕРОКСИДА, IN VITRO

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

Резюме. Переход оксигенация – деоксигенация приводит к реорганизации цитоскелета и активации-дезактивации сигнальных путей O_2-зависимым способом. Результаты показали, что конформация гемоглобина оказывает влияние на реализацию программируемой клеточной гибели эритроцитов человека.

Ключевые слова: эритроциты, дезоксигенация, трет-бутилпероксид, программированная гибель клеток.

Эритроциты играют ключевую роль в метаболизме человека и позвоночных животных. Доставка кислорода тканям регулируется аффинностью гемоглобина (Hb)-O2 к кислороду и реологией эритроцитов. Переход оксигенация – деоксигенация приводит к реорганизации цитоскелета и активации-дезактивации сигнальных путей O_2-зависимым способом [1]. Предполагается, что гипоксия может влиять на устойчивость эритроцитов к окислительному стрессу [2]. Цель работы – исследование влияния гипоксии на эритроциты человека в условиях окислительного стресса, in vitro. Прикладными аспектами работы являются области клинической, в т.ч. трансфузионной, медицины [3].

Кровь получали от здоровых добровольцев (информированное согласие) и готовили суспензию эритроцитов на физиологическом буфере (контроль параметров на гематологическом анализаторе Medonic 20M). Трансформацию клеток оценивали методами проточной цитометрии (Navios, BC) по экстернализации фосфатидилсерина, ФС (аннексинV-ФИТЦ), активности внутриклеточных эстераз (кальцеин-ам), по кластеризации белка полосы 3 (эозин-5-малеимид). Осмотическую устойчивость оценивали методом лазерной дифракции (анализатор Ласка-ТМ, БМС, СПб), спектры гемоглобина - на сканирующем спектрофотометре (СПЕКС, Москва). По сравнению с окси-эритроцитами, инкубация 3ч деокси-эритроцитов приводила к снижению объема клеток (3-5%), изменению дисковидной формы (проточная цитометрия), снижению осмотической устойчивости (лазерная дифракция). В условиях окислительного стресса при действии 1 мМ трет-бутилпероксида 3ч на окси-эритроциты показано: 1. окисление Hb; 2. снижение активности внутриклеточных эстераз; 3. экстернализация ФС; 4. кластеризация белка полосы 3; 5. образование микрочастиц. Выявленная трансформация эритроцитов при окислительном стрессе трактуется как программируемая клеточная гибель [4]. В отличие от окси-эритроцитов, при действии пероксида на деокси-эритроциты выявлено существенное снижение аннексин-положительных клеток, незначительное снижение активности эстераз и отсутствие кластеризации белка полосы 3.

По результатам работы можно предположить, что гипоксия защищает эритроциты от индуцированной окислительным стрессом программированной клеточной гибели. Исследования на проточном цитофлюориметре Navios выполнены в ЦКП ИЭФБ РАН. Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00632

Список литературы.

1. Barvitenko NN, Adragna NC, Weber RE. Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance (review). //Cell Physiol Biochem. -2005. - V. 15(1-4. - P. 1-18.

2. Rogers, A. Said, D. Corcuera et. Al. Hypoxia limits antioxidant capacity in red blood cells by altering glycolytic pathway dominance. // FASEB Journal. 2009. - Vol. 23. -N. 9. - P. 3159-70.

3. Yoshida T, Shevkoplyas SS. Anaerobic storage of red blood cells. // BloodTransfus. – 2010. – V. 4. –P. 220-36.

4. Миндукшев И. В., Рукояткина Н. И., Добрылко И. А., и др. Особенности апоптоза безъядерных клеток: тромбоцитов и эритроцитов. // Росс. физиол. ж. - 2013. - Т. 99. -№ 1. - С. 92-110.

Abstract.

E.A. Skverchinskaya, A.Y. Andreeva, I.A. Dobrilko, N.N. Barvitenko, A.I. Krivchenko, I.V. Mindukshev

PROGRAMMED CELL DEATH OF HUMAN DEOXYGENATED ERYTHROCYTES UNDER TERT-BUTYLPEROXIDE STRESS, IN VITRO

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, S-Petersburg, Russia

Oxygenation – deoxygenation transitions of Hb may lead to reorganization of the cytoskeleton and signaling pathways activation/deactivation in an O_2-dependent manner. The results showed that the conformation of hemoglobin influences the realization of programmed cell death.

Keywords: erythrocytes, deoxygenated hemoglobin, tert-butylperoxide, programmed cell death

УДК: 612.111.7:577.152.193

***Е.В. Шамова*[1], *И.В. Горудко*[1], *Д.В. Григорьева*[1],**
***А.В. Соколов*[2],[3], *О.М. Панасенко*[3], *А.Н. Свешникова*[4]**

ВЛИЯНИЕ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА, РАЗМЕРЫ И СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ЦИТОСКЕЛЕТА ТРОМБОЦИТОВ

[1]Белорусский государственный университет, физический факультет, каф. биофизики, Минск, Беларусь; [2]ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел молекулярной генетики, Санкт-Петербург, Россия; [3]ФГБОУ ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России, отдел биофизики, Москва, Россия; [4]МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, каф. биофизики, Москва, Россия

Резюме. Показано, что фермент азурофильных гранул нейтрофилов – миелопероксидаза (МПО) влияет на ионную проводимость плазматической мембраны тромбоцитов, что инициирует ее гиперполяризацию. Данный эффект МПО сопряжен с уменьшением объема и структурной реорганизацией актинового цитоскелета клеток.

Ключевые слова: тромбоциты, миелопероксидаза, трансмембранный потенциал, цитоскелет.

Основная функция тромбоцитов заключается в остановке кровотечения при нарушении целостности сосудов. Однако исследования последних лет показали, что активированные тромбоциты посредством разных механизмов могут усиливать функциональные ответы лейкоцитов, способствуя секреции антимикробных белков и протеолитических ферментов, а также продукции активных форм кислорода, что, в свою очередь, может влиять на процессы тромбообразования по принципу положительной обратной связи [1]. Так, известно, что миелопероксидаза (МПО), белок азурофильных гранул нейтрофилов, является прогностическим маркером при сердечно-сосудистых заболеваниях, ассоциированных с повышенным тромбообразованием [6]. Недавние исследования показали, что МПО, независимо от своей ферментативной активности, связывается с поверхностью тромбоцитов и приводит к усилению агонист-индуцированной агрегации клеток [2]. Учитывая, что МПО является одним из ключевых звеньев врожденного иммунитета и выполняет роль модулятора функций тромбоцитов, актуальным является дальнейшее исследование механизмов действия МПО на структурно-функциональные свойства тромбоцитов. В данной работе изучено действие МПО на ионную проводимость плазматической мембраны тромбоцитов, их линейные размеры и структурную организацию цитоскелета клеток.

Материалы и методы. Тромбоциты выделяли из донорской крови, стабилизированной раствором цитрата натрия путем центрифугирования. Препарат МПО выделяли из экстракта замороженных клеток HL-60 и очищали с помощью аффинной хроматографии. Структурную организацию актинового компонента цитоскелета наблюдали с помощью флуоресцентного красителя флуоресцеин-фаллоидина на конфокальном микроскопе Leica TCS SP5. Исследование линейных размеров тромбоцитов проводили при помощи атомно-силовой микроскопии (АСМ NT-206, ОДО «Микротестмашины»). Измерение трансмембранного потенциала

проводили методом пэтч-кламп в режиме фиксации тока и конфигурации «от целой клетки» с использованием усилителя HEKA EPC 8.

Результаты. С помощью метода пэтч-кламп установлено, что обработка тромбоцитов МПО приводит к изменению трансмембранного потенциала тромбоцитов. Так, равновесный трансмембранный потенциал в контроле составлял – 52,2±4,4 мВ. После внесения в суспензию тромбоцитов МПО (50 нМ), значение трансмембранного потенциала постепенно снижалось в течение 10–15 мин, что приводило к гиперполяризации клеток на 24,7±5,2 мВ. Данный эффект может происходить как за счет выхода ионов K^+ из клетки, так и за счет входа ионов Cl– в клетку. При этом движение ионов может приводить к изменению объема тромбоцитов. Поэтому на следующем этапе были проанализированы линейные размеры и объем тромбоцитов до и после добавления МПО.

С помощью АСМ получено, что в присутствии МПО происходит уменьшение линейных размеров тромбоцитов. Для количественного анализа объема сканируемых клеток, тромбоциты представляли в виде половины эллипсоида с полуосями, равными соответственно высоте, длине и ширине сканируемых клеток. Обнаружено, что обработка тромбоцитов МПО приводила к уменьшению объема клеток на 26%.

Известно, что изменение объема клеток может быть ассоциировано со структурной реорганизацией актинового цитоскелета [4]. Нами показано, что МПО также влияет на актиновый цитоскелет тромбоцитов. Так, в интактных клетках сеть актиновых филаментов образует кортикальный цитоскелет, который на срезе имеет вид плотного кольца. При обработке клеток МПО, количество тромбоцитов с кортикальным цитоскелетом в виде кольца уменьшалось до 37±4% (97±2% в контроле). В образцах наблюдалось распределение актиновых филаментов в виде перфорированного кольца (44±5%), либо равномерного распределения актина по всей клетке (19±6%) («исчезновение кольца»). Полученные данные свидетельствуют об МПО-индуцированной деполимеризации примембранного F-актина, а также росте новых актиновых филаментов в цитозоле клеток.

Таким образом, МПО, связываясь с мембраной тромбоцитов, инициирует изменение проводимости ионных каналов плазматической мембраны, что сопряжено с уменьшением объема и структурной реорганизацией актинового цитоскелета клеток. Так как проводимость ионных каналов и актиновый цитоскелет играют важную роль в механизмах активации и агрегации тромбоцитов [3, 5], данный эффект может быть причиной МПО-индуцированного нарушения функциональной активности тромбоцитов, которое наблюдается при ряде патологий.

Работа поддержана грантами РФФИ 17-04-00530, БРФФИ № Б16Р-015, РФФИ 17-54-04009, БРФФИ №Б17РМ-006.

Список литературы.

1. Cerletti, C. Platelet-leukocyte interactions in thrombosis / C. Cerletti et al. // Thromb. Res. – 2012. – Vol. 129, N 3. – P 263-266.

2. Gorudko, I. V. Myeloperoxidase modulates human platelet aggregation via actin cytoskeleton reorganization and store-operated calcium entry / I. V. Gorudko et al. // BiologyOpen. – 2013. – Vol. 2. –P. 916-923.

3. Hartwig, J. H. The elegant platelet: signals controlling actin assembly / J. H. Hartwig et al. / Thromb Haemost. – 1999. –Vol. 82, № 2. –P. 392–398.

4. Hoffmann, E. K. Physiology of cell volume regulation in vertebrates / E. K. Hoffmann et al. // Physiol. Rev. – 2009. –Vol. 89. –P. 193–277.

5. Larkin, D. ICln, a novel integrin αIIbb3-associated protein, functionally regulates platelet activation / D. Larkin et al. // J. Biol. Chem. – 2004. –Vol. 279. –P. 27286–27293.

6. Schindhelm, R. K. Myeloperoxidase: a useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification review. / R. K. Schindhelm et al. // Clin. Chem. – 2009. –Vol. 55. –P. 1462-147.

Abstract.

E.V. Shamova, I.V. Gorudko , D.V. Grigorieva, A.V. Sokolov O.M. Panasenko , A.N. Sveshnikova
THE EFFECT OF MYELOPEROXYDASE ON TRANSEMEMBRANE POTENTIAL, SIZE AND STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE CYTOSKELETON OF PLATELETS

Belarusian State University, Faculty of Physics, Dep. of Biophysics, Minsk, Belarus; Institute of Experimental Medicine, Dep. of Molecular Genetics, StPetersburg, Russia; Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, Dep. of Biophysics, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Dep. of Biochemistry, Moscow, Russia

It is shown that the enzyme of azurophilic granules of neutrophils – myeloperoxidase (MPO) affects the ionic conductivity of the platelet plasma membrane, which initiates its hyperpolarization. This effect of MPO is associated with a decrease in volume and with structural reorganization of actin cytoskeleton of the cells.

Keywords: Platelets, myeloperoxidase, transmembrane potential, cytoskeleton

УДК: 612.882:612.225:612.062

А.А. Евтушенко, И.П. Воронова, Г.М. Храмова, В.П. Козарук, Т.В.Козырева

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPM8 ХОЛОДОМ И МЕНТОЛОМ НА ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У НОРМО-И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФГБУН"Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", лаборатория термофизиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Было показано, что нормотензивные и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность, что проявляется в изменении физиологических реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза, и обусловлено изменением уровня экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов.

Ключевые слова: термочувствительный ионный канал TRPM8, холод, терморегуляторные реакции, гипертензия.

Артериальная гипертензия, характеризующаяся стойким повышением артериального давления, является одним из самых распространенных заболеваний. Наличие у теплокровного организма повышенного артериального давления ведет к изменению его реакций на температурные воздействия [2]. Однако остаются до конца не выясненными механизмы поддержания температурного гомеостаза при артериальной гипертензии. Ранее на крысах гипертензивной линии НИСАГ получены данные [1], позволяющие предполагать, что нормо-и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность.

В настоящее время на роль молекулярной основы температурной чувствительности претендуют термочувствительные TRP ионные каналы. Термочувствительный ионный канал TRPM8 рассматривается как молекулярная основа физиологических ощущений холода [4]. Ранее в нашей лаборатории на нормотензивных животных было показано, что предварительное воздействие ментола

(агонист TRPM8) на кожу в области приложения холодового стимула приводит к изменениям терморегуляторных реакций при последующем охлаждении [3]. Таким образом, был поставлен вопрос о возможных особенностях физиологической реакции гипертензивных животных на стимуляцию ионного канала TRPM8 холодом и ментолом.

Целью работы было исследовать влияние активации периферического кожного ионного канала TRPM8 холодом и ментолом на терморегуляторные показатели у нормотензивных и гипертензивных животных.

Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar и крыс с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией (НИСАГ). Содержание экспериментальных животных и все процедуры были выполнены в соответствии с международными правилами обращения с животными от 24 ноября 1986 (86/609/EEC).

Активация ионного канала TRPM8 осуществлялась аппликацией 1% суспензии ментола в физиологическом растворе. В качестве холодового воздействия использовалось медленное глубокое охлаждение со скоростью снижения температуры кожи в области приложения холодового стимула 0,005-0,008°С/сек. Охлаждение продолжалось до снижения глубокой (ректальной) температуры тела на 3-3,5°С. В течение эксперимента регистрировались физиологические параметры: температура кожи живота и поверхности кожи уха, ректальная температура, общее потребление O_2, концентрация CO_2 в выдыхаемом воздухе, электрическая активность мышц шеи.

Было обнаружено, что наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертензия сопровождается функциональными изменениями реакций организма (метаболической и сосудистой) на холод. Активация ионного канала TRPM8 агонистом ментолом не вызывает у гипертензивных животных уменьшения температурных порогов терморегуляторных реакций при охлаждении, что отчетливо прослеживается у нормотензивных животных. Ранее нами было показано, что у гипертензивных животных исходно (в термонейтральных условиях) снижен уровень экспрессии гена холодочувствительного ионного канала TRPM8 в гипоталамусе [5]. Это указывало на возможное изменение чувствительности организма к воздействию низких температур. Показанное в настоящем исследовании ослабление физиологических реакций гипертензивных животных на холод и агонист ионного канала TRPM8 вполне согласуется с этими данными по экспрессии генов.

Таким образом, нормотензивные и гипертензивные животные имеют разную температурную чувствительность, что проявляется в изменении физиологических реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза, и обусловлено изменением уровня экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов.

Список литературы.

1. Ломакина С. В. Формирование терморегуляторных реакций при охлаждении у крыс с наследственной артериальной гипертензией/С. В. Ломакина и др. //Бюллетень эксперимент. Биол. и мед. -2002. -Т. 134,№11. -С. 504-507.

2. Chambers J. B. Cardiovascular and metabolic responses of hypertensive and normotensive rats to one week of cold exposure / J. B. Chambers et al. //Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. -2000. -Vol. 279. -P. 1486-1494.

3. Kozyreva T. V. Agonist of TRPM8 channel, menthol, facilitates the initiation of thermoregulatory

responses to external cooling/T. V. Kozyreva et al. //J of Thermal Biology. -2010. -Vol. 35. -P. 428-434

4. McKemy D. D. How cold is it? TRPM8 and TRPA1 in the molecular logic of cold / D. D. McKemy//Molecular Pain. -2005. -P. 1-16.

5. Voronova I. P. Inherited stress-induced hypertension is associated with altered gene expression of thermosensitive TRP ion channels in hypothalamus/I. P. Voronova et al. //J of Experimental and Integrative Medicine. -2015. -Vol. 5,№ 3. -P. 149-156.

Abstract.

A.A. Evtushenko, I.P. Voronova, G.M. Khramova ,V.P. Kozaruk , T.V. Kozyreva

INFLUENCE OF THE COLD AND MENTHOL ACTIVATION OF PERIPHERAL THE TRPM8 ION CHANNEL ON THERMOREGULATORY PARAMETERS IN NORMAL AND HYPERTENSIVE ANIMALS

Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Dep. of Thermophysiology, Novosibirsk, Russia

It was shown that normotensive and hypertensive animals had different temperature sensitivity. It is manifested in physiological reactions aimed at maintaining the temperature homeostasis, and is due to a change in the level of gene expression of thermosensitive TRP ion channels.

Keywords: Thermosensitive TRPM8 ion channel, cold, thermoregulatory responses, hypertension.

УДК: 612.135

А.В. Харин

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ В ОТВЕТ НА ХОЛОДОВОЕ И ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия

Резюме. Проведено исследование микроциркуляции крови в капиллярах кожного валика ногтевого ложа методом компьютерной капилляроскопии в ответ на воздействие холодовой и ререспирационной пробы у юношей постоянных жителей Крайнего Севера. Выполнена типизация по показателю скорости движения эритроцитов. Показано, что функциональные резервы организма способны нивелировать краткосрочное воздействие локального охлаждения и гипоксически-гиперкапнической пробы на уровне капиллярного кровообращения.

Ключевые слова: капилляроскопия, микроциркуляция, гипоксическая гиперкапния, ререспирация, холодовая проба.

Показатели микроциркуляции крови можно рассматривать как одни из маркерных характеристик для определения функционального состояния организма [1, 4, 5]. К настоящему времени стало доступно получение записи кровотока в капиллярах, а также объективная оценка морфофункциональных показателей микроциркуляции [2, 3].

В исследованиях приняло участие 144 практически здоровых юношей в возрасте 17 - 21 года.

Объекты и методы исследования.

Исследование микроциркуляции проводилось при помощи компьютерного капилляроскопа «Капилляроскан-1» в зоне кожного валика ногтевого ложа на фалангах 2-5 пальца интактной кисти руки, не подвергавшейся охлаждению. Проведена оценка морфометрических характеристик капилляров и расчёт усреднённого значения скорости движения эритроцитов.

Методом сигмальных отклонений рассчитано распределение значений в зависимости от скорости кровотока в капиллярах, при котором выделяли следующие оценочные категории: 1) юноши со скоростью кровотока ниже среднего ($M-\delta \leq 74$ мкм/с); 2) со средней скоростью кровотока ($M\pm\delta$ в пределах от 75 мкм/с до 285 мкм/с); 3) со скоростью выше среднего ($M+\delta \geq 286$ мкм/с). Уровень значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Обсуждение результатов исследования.

У всех испытуемых констатирован большой разброс значений скорости кровотока. Так, в состоянии покоя в течении 2 минут скорость кровотока изменялась с разницей более 100 мкм\с.

Распределение обследованных юношей по скорости кровотока в капиллярах показало, что в группе со скоростью кровотока ниже среднего (группа 1) оказалось

10% испытуемых, в группу со скоростью выше среднего (группа 3) вошло 17%, самой многочисленной была группа со средней скоростью кровотока (группа 2) – 73%.

При анализе данных выявлено, что в соответствии с распределением по скорости капиллярного кровотока существует тенденция повышения значений показателей микроциркуляции от группы 1 к группе 3. Так, для группы 3 характерны достоверно наибольшие значения величины просвета венозного отдела капилляра 13,4±0,5 мкм, длины капилляра 374,4±18,5 мкм, периваскулярной зоны 101,5±4,4 мкм, скорости кровотока в артериальном 373,8±13,9 мкм/с, переходном 291,3±26,4 мкм/с и венозном 276,3±20,7 мкм/с отделах и температура кожи 31,9±0,6ºС в исследуемой зоне. По вышеперечисленным характеристикам минимальные значения отмечены в группе 1, соответственно: просвет венозного отдела 11,5±0,7 мкм, длина капилляра 262,8±23,6 мкм, величина периваскулярной зоны 84,5±5,9 мкм, скорость кровотока в артериальном отделе 56,2±3,3 мкм/с, скорость в переходном отделе 51,6±5,6 мкм/с, скорость в венозном отделе 45,4±5,4 мкм/с, температура кожи 26,9±0,6ºС. С помощью корреляционного анализа были выявлены достоверные связи показателей, которыми подтверждается закономерное повышение значений по группам от первой к третьей. Выявлены показатели с наибольшим числом корреляционных связей: длина капилляра, скорость кровотока в артериальной части и диаметр венозной части капилляра.

Выполнение пробы с ереспирацией в течении 3 мин. статистически не значимо изменило состояние микроциркуляции. По всей видимости, краткосрочное снижение уровня кислорода в пределах 12,5% - 13% и повышение углекислого газа 6,8% - 7,2%, которое наблюдалось у испытуемых на пике ереспирации, купируется резервными возможностями микроциркуляторной сети и не отражается на показателях скорости кровотока.

Сравнительный анализ данных, не выявил статистически значимых различий показателей, рассматриваемых в состоянии покоя и на пике холодовой пробы после 3 мин. при температуре 1-2ºС. Уровень функциональных резервов испытуемых является достаточным для поддержания стабильного капиллярного кровотока при холодовом воздействии.

При изучении реактивности микроциркуляции в ответ на физиологические пробы среди трёх групп был проведён анализ перераспределения значений показателей. Отмечено, что подавляющее большинство испытуемых (в среднем 78%) осталось в пределах исходной группы. После проведения холодовой и гипоксически-гиперкапнической пробы достоверно сохраняется направление роста значений показателей микроциркуляции от группы 1 к группе 3.

Наблюдаемая реакция на воздействие проб показала, что поддержание достаточного уровня кровоснабжения может проходить под воздействием кратковременных физиологических нагрузок, и при этом не затрагивать перестройки в системе микроциркуляции.

Список литературы.

1. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. М.: Книжный дом "Либроком", 2013. 496 с.

2. Ступин В. А., Аникин А. И., Алиев С. Р. Транскутанная оксиметрия в клинической практике. М.:

ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, 2010. 57 с.
3. Федорович А. А. Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности. Обзор. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 1(17). С. 20-29.
4. Dunaev A. V., Sidorov V. V., Krupatkin A. I. et al. Investigating tissue respiration and skin microhaemocirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms // Physiological Measurement. 2014. Vol. 35(4). P. 607-621.
5. Shepro D. Microvascular Research: Biology and Pathology. Publisher: Academic, 2005. Vol. 1-2, 1296 p.

Abstract.

A.V. Kharin
INDICATORS OF BLOOD MICROCIRCULATION IN RESPONSE TO THE COLD AND HYPOXICAL-HYPERCAPANIC EXPOSURE

Scientific-Research Center Arktika Fareastern Branch Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia

Blood microcirculation studied in the nailfold capillaries using the computer capillaroscopy in response to the effect of the cold and rerespiration tests in youth native residents of the Far North. The typing according to the rate of movement of erythrocytes is performed. It is shown that the functional reserves of the body are able to neutralize the shortterm effects of local cooling and hypoxic hypercapnic exposure at at the level of blood microcirculation.

Keywords: capillaroscopy, microcirculation, hypoxical hypercapnia, rerespiration, cold test

УДК: 599.4:591.543.42(470.22)

Е.П. Антонова, В.А. Илюха, С.Н. Сергина, А.Г. Кижина, Л.Б. Узенбаева, И.В. Баишникова, Э.Ф. Печорина, В.В. Белкин, А.Е. Якимова

СРАВНИТЕЛЬНО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ К ГИБЕРНАЦИИ У РУКОКРЫЛЫХ (CHIROPTERA) КАРЕЛИИ

Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия

Резюме. Проведено сравнительное изучение физиолого-биохимических показателей у пяти видов рукокрылых обитающих в Карелии в период зимней спячки. Между исследованными видами гладконосых летучих мышей (Vespertilionidae) выявлены достоверные различия в активности антиоксидантных ферментов, уровне низкомолекулярных антиоксидантов, распределении изоферментов лактатдегидрогеназы, в количестве и площади эритроцитов, а также в содержании гемоглобина.

Ключевые слова: гибернация, летучие мыши, антиоксидантная система, лактатдегидрогеназа, эритроциты, гемоглобин.

Одной из важнейших и вместе с тем слабо изученных проблем современной биологии является исследование общих закономерностей и механизмов адаптаций животных к условиям обитания. Переживание холодного периода у рукокрылых (Chiroptera) обеспечивается за счет гибернации, при которой температура тела животного приближается к температуре окружающей среды. В связи с этим цель данного исследования состояла в сравнительно-видовом изучении физиолого-биохимических показателей у пяти видов рукокрылых в период гибернации.

Выборочный сбор летучих мышей проведен на зимовках в Республике Карелия (61-63° с.ш., 30-36° в.д.) с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным [1]. Изъятие животных из природы проводили с октября по апрель в 2009-2016 гг. Объектами исследования явились летучие мыши сем. Vespertilionidae: водяная ночница (Myotis daubentoni), ночница Брандта (M. brandtii), усатая ночница (M. mystacinus), северный кожанок (Eptesicus

nilssoni) и бурый ушан (Plecotus auritus). Для сравнения в марте был произведен отлов в природе рыжей полевки (Myodes glareolus) и обыкновенной бурозубки (Sorex araneus).

В образцах печени, почек, лёгких, селезенки, сердечной и скелетной мышц были проанализированы активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы), содержание восстановленного глутатиона (GSH) и витаминов А и Е, а также активность и изоферментный спектр лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В образцах крови определяли количество и площадь поверхности эритроцитов, а также содержание гемоглобина (Hb). Полученные материалы обработаны общепринятыми методами статистики.

Показано, что в период глубокой спячки летучих мышей (февраль – март) антиоксидантная защита печени и почек осуществляется преимущественно за счёт низкомолекулярных антиоксидантов – активность СОД в большинстве исследованных тканей и активность каталазы в печени и почках ниже, а содержание GSH выше, чем у незимоспящих рыжей полевки и обыкновенной бурозубки. У летучих мышей были обнаружены межвидовые различия, которые, по всей видимости, связанны с экологическими особенностями изученных видов. При адаптации к гибернации у северного кожанка тканевая антиоксидантная защита осуществляется, в основном, за счет СОД и каталазы, а у ночниц Брандта и усатой – за счёт GSH и витаминов Е и А.

Сравнительно-видовой анализ показал, что содержание Н-субъединиц ЛДГ в изоферментных спектрах большинства органов было наибольшим у ночниц Брандта и усатой и наименьшим у северного кожанка, что возможно является видовым признаком и/или отражает физиологические особенности при гипотермии.

Количество эритроцитов и содержание Hb в крови гладконосых летучих мышей зависело от ряда факторов, в частности, от таких как вид, пол и месяц отлова животных. В период с октября по февраль у большинства исследованных видов обнаружено снижение количества эритроцитов и содержания Hb, однако, начиная с марта, наблюдается увеличение их до уровня, характерного для осенних животных.

Эритроциты исследованных видов летучих мышей отличались по размеру. Наибольшее сходство отмечено между клетками у видов, принадлежащих к роду Myotis. Максимальная площадь поверхности эритроцитов выявлена у водяной ночницы, у бурого ушана – эритроциты более мелкие по сравнению с другими видами. Было продемонстрировано, что эритроциты самок крупнее, чем у самцов, что согласуется с результатами исследования других авторов [2, стр. 638].

Выявленные особенности функционирования антиоксидантной системы, а также изоферментного спектра ЛДГ и гемопоэза у летучих мышей, вероятно, следует, рассматривать как отражение эволюционно сложившихся адаптаций организма, обеспечивающих высокую эффективность метаболических систем и направленных на поддержание энергетического баланса в условиях гибернации.

Финансовое обеспечение исследования осуществлялось из средств Федерального бюджета на выполнение государственного задания (темы 0221-2014-0031 и 0221-2014-0037), при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 16-34-

00283 мол_а), а также при поддержке Программы Президиума РАН № 0221-2015-0004 с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН.

Список литературы.

1. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации / Под ред. Белоусова Ю. Б. – Москва, 2005. – 156 с.

2. Wołk E. Hematology of the hibernating bat: Myotis daubentoni / E. Wołk, W. Bogdanowicz // Comp. Biochem. Physiol. – 1987. – Vol. 88A, №4. – P. 637–639.

Abstract.

E.P. Antonova, V.A. Ilyukha, S.N. Sergina, A.G. Kizhina, L.B. Uzenbaeva, I.V. Baishnikova, E.F. Pechorina,V.V. Belkin, A.E. Yakimova

COMPARATIVE STUDY OF THE PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION TO HIBERNATION IN BATS OF KARELIA

Institute of biology, Karelian Research Centre, Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia

Comparative study of the physiological and biochemical indices in five species of bats (Vespertilionidae) of Karelia during hibernation was conducted. It was revealed that the activity of antioxidant enzymes, the level of low-molecular antioxidants, the lactate dehydrogenase patterns, hemoglobin content, the number and area of erythrocytes are significantly differed among the vesper bat species.

Keywords: hibernation, bats, antioxidant system, lactate dehydrogenase, erythrocytes, hemoglobin

УДК: 612.222:612.172

А.Л. Максимов*[1], *Ю.Н. Королев*[1,2], *И.В.Аверьянова*[1], *Н. С. Борисенко*[1,3]

ПРОБЛЕМА ОТБОРА И ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА НАПРАВЛЯЕМЫХ В УСЛОВИЯ АРКТИКИ

[1]*Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия; ;* [2]*Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;* [3]*Военный институт физической культуры, Санкт –Петербург, Россия*

Резюме. целью исследований было изучение возможности использования пробы с ереспирацией и локального холодового воздействия на кисть человека для отбора лиц призывного возраста в условия Арктики. Установлено, что отношение уровня кислорода к углекислому газу, накопившемуся в емкости для ереспирации и изменение температуры интактной кисти могут служить интегральным маркером, характеризующим различный уровень функциональных возможностей организма, включая физическую работоспособность.

Ключевые слова: север, отбор, ереспирация, гипоксия, гиперкапния, холод, физическая работоспособность.

Необходимость решения целого ряда геополитических и оборонных проблем, вставших перед РФ в XXI веке, требует воссоздания военной инфраструктуры на Крайнем Севере и Артике, что не возможно без привлечения в эти регионы воинских контингентов. Помимо обычной организации воинской службы по призыву (1 год), офицеры, прапорщики и вольнонаемные могут направляться в условия Крайнего Севера на различные сроки, но обычно не более 3-5 лет. В этой связи особое внимание в настоящее время необходимо уделить закреплению в приполярных регионах лиц из числа уроженцев-европеоидов постоянных жителей Севера. Все эти аспекты диктуют необходимость разработки специальных эспресс-методов, позволяющих не только

отбирать, но готовить организм человека к действию в экстремальных условиях, что является весьма актуальной научной задачей [3].

Методы исследования. Для решения существующей задачи в течение 3 лет проводились исследования лиц обучающихся в военном ВУЗе г. Санкт-Петербурга, а также студентов г. Анадыря из числа европеоидов уроженцев Крайнего Севера в возрасте 18-23 г., массой тела 71±0,8 кг. Обследуемым предлагалась выполнить дыхание в замкнутом пространстве без поглощения углекислого газа (ререспирация) продолжительностью до 4 мин.[1] и локальную холодовую пробу, путем погружения одной кисти в воду с температурой 4-5ºС на период 4-5 мин. При этом регистрировались показатели, систолического (САД мм.рт.ст.) и диастолического (ДАД мм.рт.ст.) артериального давления, уровня газообмена (O_2%; CO_2%), сатурации гемоглобина кислородом (HbO_2%) температуры тела и поверхности тыла (интактной) кисти (ºС). Показатели физической работоспособности оценивали на велоэргометре при нагрузке субмаксимальной мощности 150 Вт, темпом педалирования 60 об/мин, продолжительностью до 6 мин. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с расчетом параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение.

Исследования, на базе военного ВУЗа показали, что до проведения ререспирационной и холодовой пробы температура тела составляла 36,5±0,2; САД -126,8±2,1; ДАД – 78,4±1,8; HbO_2 – 98,2±0,2; O_2 – 16,6±0,26; CO2 – 3,4±0,15. После проведения одновременной ререспирации и охлаждения кисти (фон) были получены следующие показатели: температура 36,6±0,1 ; САД – 141,5±3.8; ДАД – 84±2,6; HbO_2 – 93,7±0,35; O_2 – 12,6± 1,2; CO_2 – 7,4 ±0,55.

При аналогичных исследованиях на Чукотке у уроженцев Крайнего Севера до выполнения функциональных проб были получены следующие результаты: температура тела составляла 36,2±0,1; САД -125,8±1,6; ДАД – 73,0±2,6; HbO_2 – 99,0±0,1; O_2 – 17,0±0,1; CO2 – 3,3±0,1, а по окончании выполнения проб: 36,5±0,1 ; САД – 150,5±2,3; ДАД – 90,2±1,8; HbO_2 – 91,9±0,13; O_2 – 9,9±0,8; CO_2 – 9,2 ±0,2. Оказалось, что между фоновыми показателями студентов Санкт-Петербурга и Чукотки статистических различий по большинству значений не установлено и только уровень HbO_2 у европеоидов г. Анадыря, был значимо выше. Это обуславливается адаптационной перестройкой механизма кислородного обеспечения организма, направленного на компенсацию тканевой гипоксии, возникающей в условиях адаптации к холоду [2]. После выполнения функциональных нагрузок оказалось, что по всем показателям, кроме температуры тела, наблюдались значимые различия, указывающие на меньшие функциональные резервы у юношей Чукотки. Использование сочетанного действия дыхания в замкнутом пространстве в качестве систематической ежедневной тренировки продолжительностью 2 и боле недели приводило к нивелированию различий в показаниях функциональных систем. Установлено, что лица у которых в процессе ререспирации отношение уровня кислорода к углекислому газу имеет значение менее 1, а показатели вариабельности кардиоритма отличаются от фонового уровня более чем на 20%, при снижении

температуры интактной кисти, обладали не только низкой гипоксической и холодовой устойчивостью, но и физической работоспособностью. Разрабатываемая технология экспресс-оценки устойчивости человека к сочетанному действию гипоксически-гиперкапнического и холодового фактора может быть в дальнейшем рекомендована как для отбора лиц, направляемых в условия Арктики, так и в качестве коррекционной тренировки военнослужащих со сниженными функциональными резервами организма.

Список литературы.

1. Максимов А. Л. Информативность температурных реакций кисти при воздействии на человека гипоксических факторов / А. Л. Максимов // Физиология человека. 2005. Т. 31. №3. С. 108-117.

2. Пастухов Ю. Ф., Максимов А. Л., Хаскин В. В. Адаптация к холоду и условиям субарктики: проблемы термофизиологии / Ю. Ф. Пастухов, А. Л. Максимов, В. В. Хаскин. –Магадан. СВНЦ ДВО РАН. 2003. Т. 1. 373 с.

3. Самойлов В. О., Максимов А. Л., Филиппова Е. Б., Королев Ю. Н., и др. Характеристика индивидуальных различий функционального состояния человека в условиях гипоксической гипоксии / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова, Ю. Н. Королев и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2013. №3. С. 111 – 117.

Abstract.

A.L. Maksimov, Yu.N. Korolev I.V.Averyanova, N. S. Borisenko,
THE PROBLEM OF SELECTION AND INCREASING OF THE FUNCTIONAL CAPABILITIES OF MEN OF MILITARY AGE FOR SERVICE IN ARCTIC CONDITIONS

Scientific research center "Arktika" FEB RAS, Magadan, Russia; Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia; Military Institute of Physical Training, Saint-Petersburg, Russia

the aim of the research was to study the possibility of using test with rerespiration and local cold exposure on the human hand for the selection of men of military age for service in Arctic conditions. It is determined that the ratio of the oxygen level to the carbon dioxide accumulated in the reservoir for reserpiration and the temperature change of the intact hand can serve as an integral marker characterizing various levels of the body's functional capabilities, including physical

Keywords: North, selection, reresponse, hypoxia, hypercapnia, cold, physical performance

УДК: 612.53+616.092

Л. И. Герасимова-Мейгал, А. Ю. Мейгал

ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЙ НА ХОЛОДЕ: ШАГ ИЗ АДАПТАЦИИ В БОЛЕЗНЬ

ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Медицинский институт, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Россия

Резюме. Цель исследования – медико-физиологическая оценка феномена усиленной холод-индуцированной вазоконстрикции. Показано, что усиление сосудистых реакций на холод в сочетании с повышением эрготропной (адренергической) активности соответствует функциональному напряжению системы кровообращения. Усиленная холод-индуцированная вазоконстрикция на фоне дефицита нейрогенных вазомоторных механизмов отражает вазоспастические реакции вследствие гиперреактивности сосудисто-тканевых структур.

Ключевые слова: холод, кровообращение, вариабельность ритма сердца, вызванный кожный вегетативный потенциал.

Понимание механизмов терморегуляции важно для изучения принципов сохранения гомеостаза и оценки возникающих изменений в различных физиологических и патологических состояниях. Как известно, одной из физиологических реакций на холод является холод-индуцированная вазоконстрикция

(ХИВ), которая ограничивает перфузию в поверхностных тканях, тем самым уменьшая потери тепла путем конвекции, кондукции, радиации и испарения. Вазоконстрикторный эффект при охлаждении развивается за счет взаимодействия местных (ингибирование эндотелий-зависимого расслабления) и системных (повышение активности симпатической нервной системы) механизмов регуляции сосудистого тонуса [4, 5]. Таким образом, адренергические влияния на сосуды являются общим звеном специфической реакции кровообращения на холод и неспецифической стрессорной реакции организма, которая возникает при нарушении температурного гомеостаза и при действии других факторов. В этой связи феномен гиперреактивности сосудистых реакций на холоде (феномен Рейно) может отражать измененную реактивность организма и общую напряженность адаптационных механизмов.

Цель исследования – медико-физиологическая оценка феномена усиленной ХИВ.

Исследованы практически здоровые лица (32 м., 42 ж. возраста 17-23 лет) с различной адаптированностью к холоду (32 человека группы сравнения, 30 человек с низкой переносимостью холода, 12 человек с высокой переносимостью холода вследствие «моржевания» [2, 3]), пациенты с заболеваниями ЦНС (32 пациента, 17 м., 15 ж., с рассеянным склерозом (РС) [1], 26 пациентов, 11 м., 15 ж., перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [3]). Оценку вегетативной регуляции проводили в покое в положении лежа с помощью анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) и вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП). Для оценки интенсивности ХИВ использовали данные термометрии кожи рук до и в течение 15 мин. после локального холодового теста (ЛХТ) [1, 2, 3]. Одновременно с термометрией измеряли систолическое, диастолическое артериальное давление и частоту сердечных сокращений.

В группах с нормальной и высокой переносимостью холода динамика температуры кожи кисти (Тк) при проведении ЛХТ расценивалась как физиологическая ХИВ. Наблюдалось временное изменение Тк в пределах охлаждаемой кисти и восстановление Тк к 9-12 минутам наблюдения. Усиленная ХИВ проявлялась нарушением восстановления Тк после ЛХТ, которая к концу 15-й минуты составляла менее 27 °С.

При исследовании практически здоровых лиц усиленная ХИВ, соответствующая низкой переносимости холода, выявлена у 30 человек. В этой же группе наблюдалось генерализованная вазомоторная реакция в виде снижения Тк на контралатеральной конечности и на уровне середины предплечья обеих рук. Результаты термометрии коррелировали с признаками повышенной чувствительности к холоду (феномен Рейно, холодовая крапивница, одышка и др.) [2, 3]. Оценка вегетативной регуляции в

группе с низкой переносимостью холода по данным анализа ВРС показала снижение вклада парасимпатического звена в управлении сердечного ритма [2, 3], а также повышение эрготропной (симпатической) активности при регистрации ВКВП [3].

В группах лиц с заболеваниями ЦНС выявлена усиленная ХИВ, которая проявлялась при дефиците нейрогенных вазомоторных механизмов [1, 3]. По данным анализа ВКВП, в обеих группах наблюдалось снижение амплитудных и временных параметров. Анализ ВРС у пациентов после ОНМК показал преобладание вклада симпатического отдела в управление сердечного ритма. При проведении ЛХТ в этой группе иногда регистрировалась гипертензивная реакция в пределах 10-15 мм рт.ст. У пациентов с рассеянным склерозом, по данным анализа ВРС, наблюдалось сниженное участие нейрогенных механизмов в регуляции работы сердца, связанное с нарушением функции центральных звеньев автономной регуляции вследствие демиелинизации в ЦНС. Таким образом, гиперреактивность сосудистых реакций на холоде в группах с органическими заболеваниями ЦНС обусловлена в основном вазоконстрикторными влияниями местного (эндотелиального) и гуморального происхождения [4].

В заключение, сопоставление феномена усиленной ХИВ с данными анализа автономной регуляции позволяет дифференцировать состояния функционального напряжения системы кровообращения и проявления вазоспазма вследствие гиперреактивности сосудисто-тканевых структур.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ (грант № 16-07-01289).

Список литературы.

1. Герасимова-Мейгал Л. И. Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом / Л. И. Герасимова-Мейгал, И. М. Сиренев. – Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61, № 3. (в печати)

2. Герасимова Л. И. Особенности вегетативной регуляции у лиц с различной восприимчивостью к холоду / Л. И. Герасимова, А. А. Федосова. – Физиология человека. – 2016. – Т. 42, № 2. – С. 127-33.

3. Gerasimova-Meigal L. Hand skin temperature: a usability for health care services / L. Gerasimova-Meigal, A. Fedosova, A. Meigal. – Conference of open innovation association, FRUCT, 2016-September, art. no. 7561509. – 2016. - P. 60-5.

4. Flavahan N. A. A vascular mechanistic approach to understanding Raynaud phenomenon / N. A. Flavahan. - Nat. Rev. Rheumatol. – 2015. – Vol. 11, № 3. – P. 146-58.

5. Tansey E. A. Recent advances in thermoregulation / E. A. Tansey, C. D. Johnson. – Adv. Physiol. Educ. – 2015. – Vol. 39, № 3. – P. 139-48.

Abstract.

L.I. Gerasimova-Meigal, A. Yu. Meigal

VASCULAR HYPERREACTIVITY IN THE COLD: STEP FROM ADAPTATION TO DISEASE

Petrozavodsk State University, Institute of Medicine, Dep. of Human and Animal Physiology, Pathophysiology, Hystology

The purpose of the study was to estimate the clinical and physiological value of the aggravated cold-induced vasoconstriction (CIV). It was found that the vascular hyperreactivity in the cold followed by increased ergotrophyc (adrenergic) activity appears to be the functional strain of the circulatory system. Aggravated CIV combined with the deficiency of neurogenic vasomotor mechanisms evidences that the vasospastic reactions are mostly caused by vessel tissue hyperreactivity.

Keywords: Cold, blood circulation, heart rate variability, skin sympathetic response.

УДК: 614.7:616.1/.8

В.И. Корчин, Ю.С. Макаева

АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

БУ ВО ХМАО-Югры "Ханты-Мансийская государственная медицинская академия", Ханты-Мансийск, Россия

Резюме. Исследован метаболический статус 182 мужчин: 88 доноров и 94 водителей и работников АЗС. Средний возраст – 39,6±15,4 г. Концентрация ГПл и ТБК-АП у водителей была увеличена в 1,3 и 1,7 раза, а содержание глутатиона в крови уменьшилось в 1,4 раза, соотношение GSH/GSSG – в 1,9 раза, увеличивалась нагрузка на GR в 1,5 раза, сравнительно с показателями у доноров.

Ключевые слова: адаптация, техногенное загрязнение, оксидативный стресс, антиоксидантная система.

В последние десятилетия антропогенные изменения окружающей среды нарушают адаптационные механизмы и обусловливают преобразования в метаболических процессах у населения в зависимости от эколого-географической специфики региона проживания (1, 3). Цель исследования - установить эколого-физиологические особенности адаптации, метаболического статуса населения северного региона, проживающего в условиях техногенного загрязнения и обосновать возможные пути их коррекции. Материалы и методы исследования. Исследование метаболического профиля проведено у 182 взрослых лиц мужского пола, постоянно проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, которые были разделены на 2 группы: I группа – доноры, II группа 94 водителей и работников АЗС. Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц. У всех обследуемых лиц проводился забор крови, в которой исследовали продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекись липидов (ГПл), ТБК- активные продукты (ТБК-АП); состояние антиоксидантной системы защиты: систему глутатиона (восстановленный-GSH, окисленный-GSSG) и ферменты его метаболизма (глутатионпероксидаза-GPO, глутатион-S- трансфераза-GST, глутатионредуктаза- GR).

Результаты исследования. В ходе исследования было выявлено, что активация ПОЛ у представителей группы сравнения сопровождалась повышением уровня токсичных продуктов перекисного каскада в эритроцитах и плазме крови. Так концентрация ГПл и ТБК-АП у них была достоверно увеличена в 1.3 и 1,7 раза соответственно относительно значений в группе контроля. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах и плазме крови уменьшилось в 1,4 раза, а соотношение GSH/GSSG – в 1,9 раза. Известно, что глутатионзависимые ферменты ограничивают процессы ПОЛ и оказывают мембраностабилизирующий эффект путем

детоксикации H2O2 и восстановления нестабильных органических гидропероксидов клеточных мембран (2). У всех лиц, подвергающихся в процессе трудовой деятельности влиянию токсических веществ, антиоксидантные эффекты компонентов системы глутатиона (GSH, GPO, GST, GR) в эритроцитах и плазме крови снижались, способствуя усугублению окислительного стресса. Так, по сравнению с контрольными значениями, уровень активности GPO в эритроцитах и плазме убывал соответственно на 25% и 28%. Наряду с этим наблюдали падение активности GST (обезвреживает ксенобиотики) в эритроцитах в 1,4 раза и в плазме крови – в 1,5 раза относительно таковых показателей в группе контроля. Вследствие высокого расхода глутатиона, увеличивалась нагрузка на GR (переводит GSSG в GSH), что обусловливало падение активности этого энзима в 1,4 и 1,5 раза в эритроцитах и плазме крови соответственно, сравнительно с аналогичными показателями у лиц контрольной группы. Таким образом, избыточное накопление продуктов ПОЛ у представителей профессий, связанных с негативным аэрогенным влиянием токсических веществ, приводило к мобилизации и последующей деградации ферментативных антиоксидантов эритроцитов и плазмы крови, создавая их дефицит. Профилактический прием в течение 3 мес дигидрокверцетина (ДК), способствовало эффективной коррекции метаболического дисбаланса, а именно: снижению уровня продуктов ПОЛ в 1,2 раза, повышению концентрации восстановленного глутатиона и активности ферментов его метаболизма в среднем в 1,3 раза.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Нотова С. В. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ. - 2009. – 274 с.

2. Кулинский В. Н., Колесниченко Л. С. Система глутатиона 1. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомед. химия. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 255-277.

3. Лим Т. Е. Влияние транспортных загрязнений на здоровье человека // Экология человека. - 2010. - N 1. - С. 4-9.

Abstract.

V.I. Korchin, Yu.S. Makaeva

ADAPTATION FEATURES OF ORGANISM OF POPULATION OF KHMAO-UGRY IN THE CJNDITIONS OF TECHNOGENIC CONTAMINATION

BU VO KHMAO-Ugry Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Ru

Researched metabolic status of the 182 men: donors and 94 88 drivers and GAS STATION workers. Average age-39.6±15.4 g. concentration of GPl and TAC-AP drivers was increased in 1.3 and 1.7 times and content of glutathione in the blood decreased by 1.4 times, GSH/GSSG ratio-1.9 times, increased load on GR in 1.5 times, compared with figures from donors.

Keywords: adaptation, man-made pollution, oxidative stress, antioxidant system.

УДК: 612.8

Г.П. Белоусова, И.Г. Пашкова, С.А. Кудряшова, Т.А. Колупаева

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СОМАТИЧЕСКИХ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЗМА У ОБУЧАЮЩИХСЯ ИЗ КАРЕЛИИ И МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет",
Медицинский институт, Петрозаводск, Россия

Резюме. У студентов из Карелии и Мурманской области изучали влияние телосложения на кратковременную память (КП) и логическое мышление (ЛМ), при выполнении тестов. В исследовании участвовал 101 испытуемый (д:72; ю:29), в возрасте 18±0,4 лет, с моторным предпочтением правой руки. Показано, что показатели КП и ЛМ у девушек, в определенной степени, были связаны с особенностями телосложения. У юношей, напротив, представители различных соматотипов отличались «высокой» способностью к ЛМ.

Ключевые слова: русский Север, кратковременная память, логическое мышление, телосложение, студенты.

Целью работы было изучение когнитивных способностей учащейся молодежи различных типов телосложения, проживающих в условиях Северного региона (г. Петрозаводск, столица Республики Карелия, широта 61º47', долгота 34º22'). В исследовании участвовали студенты Медицинского института ПетрГУ (72:д; 29:ю), в возрасте 18±0,4 лет, без жалоб на состояние здоровья, с моторным предпочтением правой руки. После информированного согласия с соблюдением общепринятых этических норм было проведено антропометрическое обследование испытуемых с диагностикой соматического типа по методике В.П. Чтецова [1] с выделением у девушек – лептосомного, мезосомного и мегалосомного соматотипов, а также, грудного, брюшного и мускульного соматотипов у юношей. Определение компонентного состава тела (мышечного, костного и жирового компонентов) выполняли аналитическим методом по формулам J. Mateika [2]. Когнитивные способности изучались путем тестирования кратковременной зрительной памяти (КЗП) и логического мышления (ЛМ), с использованием аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест», фирмы «НейрºСофт» (г. Иваново). Статистическую обработку и проверку гипотез проводили инструментами параметрических и непараметрических критериев на основе программного пакета Statgraphics 15.0 Ceuturion. Установлено, что среди студенток с «низкой» результативностью КЗП преобладали лица мезосомного, а с «оптимальной» - мегалосомного типа телосложения. Величины значений жирового и мышечного компонентов тела у студенток с «низким» объемом КЗП, были относительно меньше, чем у испытуемых с «оптимальной» кратковременной памятью. У студенток лептосомного соматотипа способность к ЛМ характеризовалась относительно «высоким» уровнем. «Средняя» результативность выполнения логических операций отмечалась у студенток мегалосомного типа. У юношей, с «оптимальной» КЗП, отмечались относительно большие величины значений индекса Кетле, площади поверхности тела, а также более высокий уровень развития жирового и мышечного компонентов тела. При выполнении логических операций мышления у юношей, представители всех исследованных

соматотипов обладали относительно «высокой» результативностью, по сравнению, с девушками. Однако, наиболее «высокой» способностью ЛМ, у юношей обладали лица брюшного соматотипа. Таким образом, в результате комплексного исследования студентов юношеского возраста из Карелии и Мурманской области были получены данные диагностики логического мышления и кратковременной памяти, с учетом соматотипологического фактора. Полученные результаты, развивают представления о наличии гендерных особенностей изменчивости связи соматических и когнитивных признаков у индивида в структуре общей конституции. Полагаем, что выполненное исследование может представлять интерес для практического здравоохранения, по выявлению риска расстройств когнитивной сферы у лиц различных соматотипов, а также для разработки нейропедагогических методик для личностно-ориентированного обучения и сбережения здоровья учащейся молодежи в условиях Северного региона.

Список литературы.

1. Чтецов В. П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин. //Вопросы антропологии. -1979. -Вып. 60. - С. 3-14.
2. Matiegka J. The testing of physical efficiency. //Amer. J. Phys. Antropol. 1921. V. 4 P. 223-230.

Abstract.

G.P. Belousova, I.G. Pashkova, S.A. Kudryashova, T.A. Kolupayeva
THE STUDY OF THE RELATIONSHIP OF SOMATIC AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF AN ORGANISM OF STUDENTS FROM KARELIA AND MURMANSK REGION

Federal state-funded educational institution of the higher education "Petrozavodsk state university", Medical institute, Petrozavodsk, Russia

At students from Karelia and Murmansk region studied influence of a constitution on the short-term memory (STM) and the logical thinking (LT), at implementation. 101 examinees participated in a research (f:72; m:29), at the age of 18±0,4 years, with motor preference of the right hand. It is shown that indicators of STM and LT at girls, to some extent, have been connected with features of a constitution. At young men, on the contrary, representatives of various somatotip differed in "high" abilit

Keywords: Russian North, short-term memory, logical thinking, constitution, students

УДК: 612.171.4+33.01/12

Н.Г. Варламова

ГОДОВОЙ ЦИКЛ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЖЕНЩИН ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА

ИФ Коми НЦ УрО РАН, отдел экологической и медицинской физиологии, Сыктывкар, Россия

Резюме. Проведен анализ ЭКГ у 320 практически здоровых женщин в годовом цикле. Выявлено, что наиболее напряженным месяцем для сердечной деятельности является январь, наименее напряженным – июль. В холодное время года, в ЭКГ встречаются признаки гиперфункции предсердий и желудочков, легочного сердца – не достигающие клинически значимых величин. Самыми динамичными в годовом цикле являются отведения I, V2 и V6, амплитуды зубца P и R.

Ключевые слова: электрокардиограмма, годовой цикл, женщины.

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют позиции важнейшей проблемы здравоохранения во всем мире [3, с. 72]. Сведения о годовом цикле электрокардиограммы (ЭКГ) у человека в доступной литературе нами не встречены, поэтому целью нашей работы было изучение годового цикла ЭКГ у женщин, проживающих на территории Европейского Севера.

Материалы и методы. Ежемесячно обследована одна и та же группа из 15-32 практически здоровых женщин (n=320) в возрасте 20-59 лет (40.9±2.1 года), ростом 162.2±6.9 см, массой тела 63.7±9.2 кг, проживающих на Европейском Севере России (62о с.ш. и 51о в.д.) практически с рождения. Запись ЭКГ проводили в лабораторных условиях в 12 общепринятых отведениях на электрокардиографе ЭК1Т-03М2. Статистическую значимость различий определяли с помощью критериев Фишера и Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. В годовом цикле (P<0.05-0.001, критерий Фишера) изменялись: амплитуда зубца P в отведениях ЭКГ I и V4-6, зубцов RI, TV2, сегмента ST в отведениях V1-5. В январе амплитуда зубца PV4 была (P<0.05, критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони) выше, чем в октябре; в декабре - в V5 - выше, чем в октябре. В апреле RI был выше (P<0.05), чем в январе-марте, мае-октябре и декабре; в ноябре - в отведении I R был выше, чем в январе-марте, мае-сентябре и декабре. В декабре TV2 был выше (P<0.05), чем в июле.

У женщин в годовом цикле ЭКГ, преимущественно в холодное время года, наблюдаются признаки гиперфункции отделов сердца: правого предсердия - увеличение амплитуды PV1 [6, с. 170], PV1-2 [1, с. 84,88]; левого предсердия – увеличение амплитуды зубца PI,V5 [6, с. 170], PV1 [1, с. 88]; правого желудочка – электрокардиографические признаки гиперфункции предсердий [5, с. 138-139]; левого желудочка - увеличение амплитуды зубца RI [3, с. 223] и признаки легочного сердца – увеличение амплитуды RI [2, с. 5-8].

Выводы:

1.Наиболее напряженным месяцем для сердечной деятельности является январь, наименее напряженным – июль.

2. В холодное время года, в ЭКГ встречаются признаки гиперфункции предсердий и желудочков, легочного сердца – не достигающие клинически значимых величин.

3. Наиболее динамичными в годовом цикле являются отведения I, V2 и V6, амплитуды зубцов P и R.

Список литературы.

1. Вагнер Г. С. Практическая электрокардиография Мариотта / Вагнер Г. С.: Пер. с англ. - М.: Бином, 2002. - 480 с.

2. Варламова Н. Г. Способ электрокардиографической диагностики легочного сердца / Варламова Н. Г., Евдокимов В. Г. Патент на изобретение №2206263. - М., 2003. - 12 с.

3. Дощицын В. Л. Практическая электрокардиография / Дощицын В. Л. – М.: Медицина, 1987. -336 с.

4. Кобалава Ж. Д. Перспективы блокады ренин-ангиотензин-альдестероновой системы и модуляции системы натрийуретических пептидов в лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности / Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллевальде С. В. и др. // Кардиология. – 2015. -№ 6. - С. 72-81.

5. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии / Орлов В. Н. - М.: Медицина, 1984. - 528 с.

6. Струтынский А. В. Электрокардиограмма: анализ и интерпретация / Струтынский А. В. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. - 224 с.

Abstract.

N.G. Varlamova

ANNUAL CYCLE OF ELECTROCARDIOGRAM AMONG WOMEN OF THE EUROPEAN NORTH

IP Komi SC UB RAS, Dep. of Environmental and Medical Physiology, Syktyvkar, Russia

In 320 practically healthy women was conducted ECG analysis in the annual cycle. It was revealed that the most intense month for cardiac activity is January, the least intense - July. In the cold season

show ECG symptoms of hyperfunction of the atria and ventricles, pulmonary heart - not reaching clinically significant values. The most dynamic in the annual cycle are leads I, V2 and V6, the amplitudes of the wave P and R.
Keywords: Electrocardiogram, annual cycle, women.

УДК: [612.015.3]-053.2(470.1/.2+571.56+571.65)

Т.В. Третьякова, О.С. Власова, Ф.А. Бичкаева

ПАРАМЕТРЫ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПРИАРКТИЧЕСКОГО И АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНОВ

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН, лаборатория биологической и неорганической химии, Архангельск, Россия

Резюме. Обследованы дети в возрасте 10-12 лет, проживающие в двух северных регионах – приарктическом (ПР) и арктическом (АР). У них в сыворотке крови определено содержание параметров липидного и углеводного обменов. Установлено, что в АР для детей характерно повышение уровней показателей холестеринового гомеостаза на фоне увеличения значений коэффициентов этерификации и атерогенности, а также снижение уровней углеводных параметров (глюкозы, лактата, пирувата) по сравнению с детьми ПР.

Ключевые слова: липидный обмен, углеводный обмен, дети, Север, Арктика.

Проживание в суровых, экстремальных природных и климатических условиях Севера требует напряжения гомеостатических процессов в организме человека [3, 5]. При этом дети обладают наименьшими адаптивными резервами к негативному воздействию факторов окружающей среды в силу физиологических морфо-функциональных особенностей их организма, высокой интенсивности обменных процессов, несовершенства гомеостаза [4]. В связи с этим целью исследования стала характеристика липидного и углеводного профиля у детского населения приарктического и арктического регионов, различающихся степенью жесткости природных факторов проживания.

Обследованы дети в возрасте 10-12 лет в приарктическом (ПР) (Приморский и Коношский районы Архангельской области, 60 детей, средний возраст 11,33±0,09 лет) и арктическом регионе (АР) (Чукотский и Ненецкий автономные округа, Северо-Эвенкийский район Магаданской области, Мезенский район Архангельской области, 139 детей, средний возраст 11,04±0,07 лет). Все обследованные относились к I–II группе здоровья.

В сыворотке крови спектрофотометрическим методом определяли уровни показателей липидного обмена: общий (ОХ), свободный (СХ), этерифицированный (ЭХ) холестерин, холестерин липопротеидов очень низкой, низкой и высокой плотности (Хол-ЛПОНП, Хол-ЛПНП и Хол-ЛПВП) и углеводного обмена: глюкоза (ГЛЮ), лактат (ЛАК), пируват (ПИР) на биохимическом анализаторе «МАРС» с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария). Рассчитывали значения индекса ЛАК/ПИР (Л/П), показывающего степень превалирования анаэробных процессов окисления над аэробными, величины коэффициентов этерификации (КЭ) и атерогенности (КА).

Статистическую обработку данных, определение границ нормального распределения показателей проводили с использованием программы SPSS 13.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Для некоторых показателей в группах выявлено распределение, отклоняющееся от нормального. Выполнен дескриптивный анализ (расчет среднего арифметического значения, его стандартной ошибки, медианы, диапазона значений между 25-м и 75-м перцентилями), для сравнения медиан в группах использовался U-критерий Манна-Уитни.

Анализ полученных данных показал, что в ПР содержание ОХ и ЭХ статистически значимо ниже по сравнению с АР (p=0,001), при этом уровень СХ в ПР отмечался статистически значимо более высоким (p=0,005). Таким образом, величина КЭ у детей в ПР была ниже по сравнению с АР, где она выходила за верхние пределы физиологических норм (p<0,001).

При изучении показателей липидтранспортной системы значимых изменений не выявлено, лишь в ПР отмечалось незначительное повышение содержание Хол-ЛПВП по сравнению с АР (p=0,106). Возможно, этим обусловлено, что величина КА, отражающая соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций липидов, была максимально высокой в АР (p<0,001).

Характеристика показателей углеводного обмена показала, что в ПР у детей отмечались статистически значимо высокие уровни ГЛЮ, ЛАК (p<0,001) и ПИР (p=0,038) по сравнению с АР, для индекса Л/П значимых флуктуаций не выявлено.

Исследованиями установлено, что в условиях северных районов высокие энергетические затраты организма обуславливают адаптационное торможение углеводного обмена и усиление жиромобилизующего эффекта, в результате чего происходит снижение уровня ГЛЮ в крови на фоне роста ЛАК и повышение содержания транспортных форм жира (Хол-ЛПОНП и Хол-ЛПНП), однако последнее компенсируется ростом антиатерогенных частиц Хол-ЛПВП [1,2,3]. Согласно нашим данным, у детей АР с более экстремальными природными условиями отмечено снижение уровня ГЛЮ при более низком содержании ЛАК и повышение уровня ОХ, совпадающее с более высокими значениями КЭ и КА. Возможно, понижение концентрации ГЛЮ у детей в АР является одним из наиболее ранних метаболических проявлений формирования адаптированности, с другой стороны выявленные особенности липидного профиля отражают снижение адаптационных возможностей антиатерогенной защиты организма.

Выводы: 1. Для показателей холестеринового гомеостаза выявлены статистически значимые колебания в зависимости от региона проживания – у детей в АР содержание ОХ и ЭХ выше, а СХ ниже по сравнению с обследованными в ПР. 2. Для параметров, характеризующих липидтранспортную систему, значимых различий не установлено, однако, величина КА у детей АР регистрировалась более высокой. 3. Уровень ГЛЮ, а также промежуточных продуктов углеводного обмена – ЛАК и ПИР ниже у детей в АР.

Список литературы.

1. Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере / Ф. А.

Бичкаева. – Екатеринбург: УрО РАН, 2008. – 304 с.

2. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере / Е. Р. Бойко. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 190 с.

3. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации. / Л. Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 6-11.

4. Поливанова Т. В. Вопросы адаптации и патологии у населения Крайнего Севера / Т. В. Поливанова // Якутский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 67-71.

5. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В. И. Хаснулин, П. В. Хаснулин // Экология человека. – 2012. – № 1. – С. 3-11.

Abstract.

T.V. Tretykova, O.S. Vlasova, F.A. Bichkaeva

PARAMETERS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN OF THE SUBARCTIC AND ARCTIC REGIONS

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research of the RAS, the Laboratory of Biological and Inorganic Chemistry, Arkhangelsk, Russia

The study involved children aged 10-12 years old, living in two northern regions - the Subarctic (SR) and Arctic (AR). There were defined serum levels of lipid and carbohydrate metabolism. For children in the AR has been established the increase in levels of cholesterol homeostasis against the background of increasing values of the esterification and atherogenicity coefficients, and decrease in the levels of carbohydrate parameters (glucose, lactate, pyruvate) compared with children of the PR.

Keywords: lipid metabolism, carbohydrate metabolism, children, North, Arctic

УДК: [612.433’451:612.46+612.123](985)

Е.В. Нестерова, Ф.А. Бичкаева, Н.Ф. Баранова

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА В МОЧЕ И КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИКИ

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА РАН им. академика Н.П. Лаверова, Архангельск, Россия

Резюме. Обследовано 1527 человек население Арктики в возрасте от 22 до 60 лет, из них 751 – жители Приарктического (ПР) и 776 Арктического (АР) региона. В сыворотке крови спектрофотометрическим методом определены уровни короткоцепочечных насыщенных жирных кислот (С6:0, С8:0, С9:0, С10:0, С11:0) и содержание адреналина в моче флуориметрическим методом. Установлено, что концентрация адреналина у представителей АР выше, чем в ПР, тогда как содержание КЦ НЖК наоборот в ПР выше, чем в АР.

Ключевые слова: адреналин, приполярный и арктический регион, взрослые, короткоцепочечные насыщенные жирные кислоты.

Несмотря на то, что специфические особенности липидного обмена у северян давно установлены, пути метаболизма КЦ НЖК и адреналина остаются малоизученными [1, 2, 3]. В связи с этим цель настоящего исследования – определить уровень в крови КЦ НЖК и содержание адреналина в моче у 22–60-летних жителей Арктики.

Материалы и методы. Обследовано 1527 человек взрослое население в возрасте 22-60 лет, из них 751 – жители Приарктического региона (ПР, приполярные регионы Архангельской области), с менее суровыми природными условиями проживания; 776 - жители Арктического региона (АР, п. Нельмин-Нос, п. Несь, п. Совполье, п. Сояна, с. Долгощелье, п. Сеяха), с более жесткими природными условиями для жизни. Кровь

взята из локтевой вены утром натощак в вакутейнеры фирмы «Becton Dickinson» (США) с согласия обследуемых и в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (2000 год). Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови [4] и последующим получением метиловых эфиров жирных кислот (ЖК) определяли содержание короткоцепочечных (КЦ) – капроновой (С6:0), каприловой (С8:0), пеларгоновой (С9:0), декановой (С10:0) и ундециловой (С11:0). Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890A» (США) (пламенно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «Agilent DB-23», 60×0,25×0,15) в режиме программирования температуры и скорости газа-носителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37 FAME C4-C24» (США). Количественный расчет уровня НЖК проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «Agilent ChemStation B.03.01» (США). Содержание адреналина (АДР) в утренней моче определяли флуоресцентным методом на анализаторе биожидкостей «ФЛЮОРАТ-02-АБЛФ-Т».

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи компьютерного пакета прикладных программ SPSS 13.0 с использованием непараметрических методов: критериев Манна–Уитни для выявления разности средних значений и Фишера для выявления различий в частоте встречаемости отклонений от физиологической нормы исследуемых параметров. Содержание адреналина и КЦ НЖК оценивали по значению медианы, 25 и 75 перцентилей. Статистически значимыми считались изменения при $p<0,05$ [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты нашего исследования показали, что значения медианы и процентили (25-й и 75-й) адреналина у жителей АР значимо выше 95,1 (32,3; 202,7) нмоль/сут, чем в ПР 119,3 (52,7; 211,5) нмоль/сут, $p=0,002$. При этом отклонений от нормы (1,2 – 81,9 нмоль/сут) в сторону аномально высоких ее значений было больше у жителей АР (52,0% против 64,0% у лиц ПР, $p<0,001$),.

Выявлено достоверное повышение ΣКЦ НЖК у представителей ПР 2,9 (1,8; 4,6) мкг/мл относительно АР 2,2 (1,5; 3,4) мкг/мл, $p<0,001$. Индивидуальный анализ отдельных КЦ ЖК показал, что содержание капроновой (С6:0), каприловой (С8:0), пеларгоновой (С9:0) и каприновой (С10:0) КЦ ЖК у лиц ПР значимо выше 1,03 (0,42; 2,40), 0,74 (0,56; 0,98), 1,15 (0,85; 1,50) и 0,82 (0,57; 1,12) мкг/мл, чем в АР 0,44 (0,26; 1,14), 0,49 (0,36; 0,86), 0,71 (0,56; 0,92) и 0,60 (0,41; 1,06) мкг/мл, $p=0,000$. В содержании ундециловой кислоты (С11:0) значимых различий у жителей ПР и АР не выявлено 0,29 (0,22;0,57) и 0,29 (0,21; 0,56), соответственно. При этом отклонений от нормы в сторону аномально высоких значений С9:0 было больше в ПР (30,25% против 3,48% у лиц АР, $p=0,023$), а в сторону низких С9:0 у представителей АР (13,7% против 3,0% ПР). Кроме того, отклонений в сторону высоких значений С8:0 (13,6%) и С11:0 (12,52%) было больше в АР, чем в ПР. Вместе с тем частота встречаемости высоких

уровней каприновой кислоты (С10:0) у жителей обоих регионов была одинаковой – 8,9 и 9,0% в ПР и АР соответственно.

Заключение. Выявлены различия в уровне адреналина и короткоцепочечных насыщенных жирных кислот у 22-60 летних жителей приарктического (ПР) и арктического регионов (АР). Значимое повышение ΣКЦ ЖК у лиц ПР относительно АР сопровождается увеличением, в большей степени, уровня С6:0, С9:0 и в меньшей - С8:0, С10:0 на фоне повышения концентрации адреналина. Частота встречаемости аномально высоких уровней С9:0 больше в ПР, АДР, С8:0, С11:0 – в АР, а высоких С10:0 – в равной степени у лиц обоих регионов.

Список литературы.

1. Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН 2008. – 304 с.
2. Васильев В. Н, Чугунов В. С. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека, М., 1985. –270 с.
3. Нестерова Е. В, Шенгоф Б. А., Баранова Н. Ф. Сравнительная характеристика содержания адреналина и норадреналина в моче у взрослого населения приполярного и арктического регионов севера России. //Вестник уральской медицинской академической науки/. – 2014. - № 2(48). – С. 92-95.
4. Folch J., Lees M., Sloane Stanley G. H. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipids from Animal Tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226, № 1. P. 497–509.
5. Наследов А. Д. SPSS 15. 0. Профессиональный статистический анализ данных. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.

Abstract.

E.V. Nesterova, F.A. Bichkaeva, N.F. Baranova

CONTENTS OF ADRENALIN IN URINE AND SERUM SHORT-CHAIN SATURATED FATTY ACIDS IN THE ADULT POPULATION OF THE ARCTIC REGION

Federal State Budgetary Institution of Science Federal Center for Integrated Arctic Research named after academician N.PLaverov, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Study involved 1257 people of the Arctic population aged 22-60 years, of which 751 were from the Subarctic (SR) and 776 were from Arctic (AR) regions. There were determined serum levels of short-chain saturated fatty acids (C6: 0, C8: 0, C9: 0, C10: 0, C11: 0) by spectrophotometric method and urinary epinephrine level by the fluorimetric method. Adrenaline level in representatives of AR was higher than this one in people of SR, by contrast the content of the SC SFA was higher in SR than in AR.

Keywords: adrenaline, subarctic and arctic region, adults, short-chain saturated fatty acids

УДК: [612.822.53 : 616-07-057](985)

А.С. Сарычев

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА УТОМЛЕНИЯ У ВАХТОВЫХ РАБОЧИХ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИИ

ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет", каф. гигиены и медицинской экологии, Архангельск, Россия

Резюме. Ресурсные проекты в Арктической зоне РФ будут реализовываться на вахтовой основе. Обследовались вахтовики (n=30). К завершению первой недели вахты, время латентной реакции на предъявляемый стимул выросло (p1-5=0,011), на фоне повышения точности реакции (p1-5=0,015). 11-12 сутки вахты являются точкой отсчета в развитии утомления ЦНС, для компенсации которого, организм интенсивно задействует функциональные резервы.

Ключевые слова: арктическая зона РФ, вахтовики, ранняя диагностика, утомление, хронорефлексометрия.

В Арктической зоне сосредоточены основные запасы важнейших полезных ископаемых, являющихся определяющими для развития национальной экономики РФ на длительную перспективу. Не вызывает сомнения тот факт, что новые ресурсные

проекты на этих территориях будут реализовываться на вахтовой основе. [4, с.9,13,16]. Вахтовая организация труда, несмотря на экономические выгоды, имеет ряд существенных недостатков: интенсивный труд работников, сопряжен с высоким уровнем нагрузок на основные функциональные системы организма, что приводит к быстрому истощению его резервных и адаптивных возможностей [3, с.3,4]. Смещение акцентов с разведки энергетических ресурсов на их добычу, привели к изменению тяжести и напряженности труда, вследствие чего исследование динамики физиологических реакций организма вахтовиков и регистрация ранних признаков утомления в динамике вахтового периода представляет значительный интерес. На протяжении рабочего цикла, обследовались вахтовики, доставлявшиеся в Арктическую зону (п. Варандей) авиационным транспортом из мест постоянного проживания («плечо» вахты от 700 до 1500 км). Все рабочие, практически здоровые лица мужского пола в возрасте 39,6±3,6 лет (n=30) осуществляли трудовую деятельность по экспедиционно-вахтовому типу организации труда с формулой режима труда и отдыха (12×12/24+24). Для ранней диагностики развивающегося утомления использовалась вариационная хронорефлексометрия с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30–«Психофизиолог»[1, с.19]. Уровень функциональных возможностей ЦНС определялся по среднему времени ответной реакции, а церебральный гомеостаз – по среднеквадратичному отклонению. Интегральный показатель функционального состояния ЦНС рассчитывался из этих показателей на основе мультипликативной свертки [2,с.19-23]. Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета программ SPSS 13.0. Сравнение зависимых групп данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с использованием непараметрического K-Related-Samples Test (t. Friedman) с последующим попарным сравнением с помощью Two-Related-Samples Test (t. Wilcoxon) и теста Exact. Критический уровень значимости (p) в данной работе принимался равным 0,05 [3,с.13]. Анализ полученных результатов показал, что только на начальном этапе работы у вахтовиков регистрировались показатели близкие к средним значениям нормы по скорости ответной реакции на предъявляемый стимул и стабильности ответных реакций, которая в этот период оценивалась «выше средней». Начиная с конца первой недели вахты, время латентной реакции на предъявляемый стимул выросло (p1-5=0,011), на фоне повышения точности реакции (p1-5=0,015). Эти изменения с незначительными колебаниями сохранялись до завершения вахтового периода. Уровень быстродействия, характеризующий скорость проведения нервных импульсов к исполнительным структурам изменялся на протяжении вахты разнонаправлено. Количество нефтяников с высоким уровнем быстродействия прогрессивно снижалось (y5 = -0,8056x + 19,989; R2 = 0,8016), с одновременным ростом числа лиц имевших уровень быстродействия «ниже среднего» (y2 = 0,2542x +

8,2762;R2 = 0,0568) и «средний» (y3 = 1,2864x + 30,477; R2 = 0,7204). К завершению вахты 92,8% рабочих имели сниженные скоростные характеристики. Обращал на себя внимание тот факт, что в начале рабочего цикла низкий уровень быстродействия регистрировался у 17,9% вахтовиков, к 11-13 суткам вахты у 35,7%, с последующим незначительным снижением числа рабочих со сниженными скоростными показателями к завершению вахты. Пересечение линейных трендов, характеризующих различные уровни быстродействия на 11-12 сутки вахты, по всей видимости, может являться точкой отсчета в развитии прогрессирующего утомления ЦНС, для компенсации которого организм интенсивно задействует функциональные резервы, что находит подтверждение в динамике уровня активации ЦНС. Организм, как самонастраивающаяся система, «выбирал» наиболее экономичный режим использования энергетических ресурсов, что выражалось в переходе на средний уровень активации ЦНС, регистрируемый на 15-16 сутки вахты у 60,7% нефтяников. Таким образом, проведение вариационной хронорефлексометрии у вахтовых рабочих Арктической зоны РФ, позволяет диагностировать развивающееся утомление управляющих центров на ранних этапах, до исчерпания функциональных резервов организма работающих, что может быть использовано для прогнозирования длительности нахождения их на вахте в рамках выработки рациональных режимов труда и отдыха.

Список литературы.

1. Методы исследования в физиологии военного труда: руководство/под ред. В. С. Новикова. − М.: Воен. изд-во, 1993. —231 с.

2. Методический справочник. Устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30-Психофизиолог/Таганрог. Медиком-МТД, 2004. 78 с.

3. Сарычев А. С. Характеристика адаптивных реакций организма вахтовых рабочих в условиях Заполярья: автореф. дис. … д-ра мед. наук /А. С. Сарычев. Архангельск., 2011. 34 с.

4. Стратегия развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2020 года URL:http://www. minregion. ru/upload/02_dtp/101001_str. doc.

Abstract.

A.S. Sarychev

EARLY DIAGNOSTICS FATIGUE AMONG SHIFT WORKERS IN THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION

Dep. of Hygiene and Medical Ecology of the Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Resource projects in the Arctic zone of the Russian Federation will be implemented on a rotational basis. Shift workers (n=30) were examined. To completion of the first week of watch, time of latent reaction to the shown incentive grew (r1-5=0,011), against the background of increase in accuracy of reaction (r1-5=0,015). 11-12 days of watch are a reference point in development of exhaustion of a CNS for which compensation, the organism intensively involves the functional reserves.

Keywords: Arctic zone of the Russian Federation, shift workers, early diagnosis, fatigue, chronoreflexometry.

УДК: 612.017.1(470.1)

О. А. Ставинская, С. Н. Балашова, Л. К. Добродеева, В.П. Патракеева, В. А. Штаборов

ПРЕОБЛАДАЮЩИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ АПОПТОЗА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ АРКТИКИ

ИФПА ФИЦКИА РАН, лаборатория экологической иммунологии, Архангельск, Россия

Резюме. Исследовали активность апоптоза у практически здоровых жителей Арктики. Установлено, что апоптозу подвергаются дифференцированные Т- и В-лимфоциты на фоне увеличения общего их содержания. Усиление апоптоза лимфоцитов сочетается со снижением уровня циркулирующих моноцитов, что обеспечивается миграцией фагоцитов и не связано с ростом их программируемой гибели. Активность апоптоза нейтрофилов ассоциирована с повышением концентрации TNFα, sTRAIL без изменения со стороны IL-6, IL-17F, IFNγ.

Ключевые слова: апоптоз, лимфоцит, нейтрофил, моноцит, цитокины, жители Арктики.

Апоптоз иммунокомпетентных клеток вовлечен во все основные процессы иммунного реагирования, в том числе иммунного ответа, аутосенсибилизации и иммунологической толерантности. Апоптоз поддерживает гомеостаз, обеспечивает элиминацию старых, поврежденных и выполнивших свою функцию клеток [1, с. 1309; 2, с. 334; 3, с. 87]. Процесс апоптоза, так же как и митоз, требует достаточного количества энергии и является чрезвычайно затратным механизмом. Клетки, которые не могут обеспечить себя энергией, обычно, погибают по типу некроза. Данных об экологической зависимости активности апоптоза иммунокомпетентных клеток у людей, работающих в условиях Арктики отсутствуют.

Материалы и методы. Проведено обследование 215 практически здоровых людей в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих и работающих на территории НАО (обследуемые лица) и Приморского района Архангельской области (группа сравнения). Исследование проводили с соблюдением основных норм биомедицинской этики. Определение концентраций цитокинов в крови проводили методом ИФА. Содержание фенотипов лимфоцитов выявляли методом двойной пероксидазной метки.

Результаты исследования. Установлено, что повышение активности апоптоза лимфоцитов связано с увеличением общего содержания лимфоцитов, активированных Т-клеток (CD25+, HLADRII), а также Th CD4+ и цитоксических CD8+. Методом анализа коэффициентов прироста доказано, что апоптозу подвергаются дифференцированные Т- (преимущественно Th) и В-лимфоциты, в то время как эффекторами апоптоза лимфоцитов являются цитотоксические NK и CD8+. С возрастом регистрируется снижение инициации апоптоза лимфоцитов через CD95, несмотря на более значительный уровень активизации и пролиферации лимфоцитов, увеличение концентрации циркулирующих цитотоксических клеток и NK. Возможно, это является отражением снижения функциональной активности лимфоцитов и щеддингом CD95, но нельзя исключить и повышение пула молодых клеток, вышедших из резерва на периферию, подвергать апоптозу которых нецелесообразно. Нами установлено, что повышение активности апоптоза нейтрофильных гранулоцитов

ассоциировано со снижением уровня фагоцитирующих клеток. Программируемая гибель и фагоцитоз апоптозных телец гранулоцитами и моноцитами происходит очень быстро, не обусловливает признаков воспаления, по существу, являясь регулятором воспалительного процесса. [4, с. 345]. Активность апоптоза нейтрофилов ассоциирована с увеличением концентрации TNFα, sTRAIL без изменения со стороны IL-6, IL-17F, IFNγ. Дефицит содержания нейтрофилов у жителей Арктики, который регистрируется довольно часто и зависит от сезона, не зависит от активности их апоптоза и не компенсируется активизацией их пролиферации. Рост апоптоза лимфоцитов ассоциирован со снижением содержания циркулирующих моноцитов, что обеспечивается миграцией фагоцитов и не связано с усилением их апоптоза.

Список литературы.

1. Green D. R. Mitochondria and apoptosis / D. R. Green, J. C. Reed // Science. -1998. - Vol. 281. - P. 1309-1312.
2. Hockembery D. Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blooks programmed cell death / D. Hockembery, G. Nunes, C. Milliman et al. // Nature. - 1990. -Vol. 348. - P. 334-336.
3. Jansen O. Regulation of activation-induced cell death of mature T-lymphocyte popylation / O. Jansen, R. Sanzenbacher, D. Kabelitz // Cell Tissue Res. - 2000. - Vol. 301. - P. 85-99.
4. Mitchell R. A. Macrophage migration inhibitory factor sustains macrophage proinflammatory function by inhibiting p53: Regulatory role in the innate response / R. A. Mitchell, H. Liao, J. Chesney // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2002. - Vol. 99. –N 1. -P. 345-350.

Abstract.

O. A. Stavinskaya, S. N. Balashova, L. K. Dobrodeeva, V. P. Patrakeeva, V. A. Shtaborov

THE PREVAILING ECOLOGICAL DEPENDENT MECHANISMS OF REGULATION OF APOPTOSIS ACTIVITY OF IMMUNOCOMPETENT CELLS AT ALMOST HEALTHY ARCTIC INHABITANTS

Institute of Environmental Physiology, Federal Center for integrated Arctic research of the Russian AcadSci., Arkhangelsk, Russia

Investigated activity of apoptosis at almost healthy arctic inhabitants. It is established that the differentiated T - and B-lymphocytes are exposed to apoptosis, against the background of increase in their general contents. Strengthening of lymphocytes apoptosis is combined with decrease in level of the circulating monocytes that is provided with migration of phagocytes and isn't connected with growth of their programmable death. Activity of neutrophils apoptosis is associated with increase in

Keywords: apoptosis, lymphocyte, neutrophil, monocyte, cytokins, inhabitants of the Arctic

УДК: 612.017.2

О.Э. Кондакова

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАЗНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ФГБОУ ВО КГПУ им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

Резюме. Приоритетным направлением в развитии страны является освоение северных территорий и их человеческого потенциала. У населения в таких условиях физиологические и адаптивные характеристики существенно отличаются от таковых в средних широтах и конкретного места Крайнего Севера.

Ключевые слова: адаптация, дети Крайнего Севера, сенсомоторная реакция, адаптационный потенциал.

Актуальность. Влияние экстремальных условий на организм ребенка как научная проблема находится в центре внимания многих специалистов. Это связано с высоким процентом заболеваний детского населения в условиях Крайнего Севера [2].

Организм в подобных условиях испытывает воздействие различных факторов среды, зависящих от конкретного места. Оказанное воздействие с различной степенью отражается на здоровье человека особенностях, в зависимости от его адаптационных возможностей.

Цель исследования – сравнение психофизиологических характеристик адаптации детей, проживающих в разных поселениях Крайнего Севера.

Материалы и методы. Обследовано 86 школьников (10-12 лет), проживающих на территории Крайнего Севера, п. Ессей Красноярского Края (группа I) и п. Оленек Республика Саха (Якутия) (группа II).

Использованные методы: определение адаптивного потенциала (АП) по Р.М.Баевскому; простой зрительно-моторной реакции – ПЗМР и аудио-моторной реакции – ПАМР; силы нервной системы – теппинг-тест; вариабельности сердечного ритма.

Результаты и их обсуждение. Определение адаптационного потенциала показало, достоверные отличия ($p \leq 0,01$) между значениями АП представителей поселков. Так АП мальчиков п. Оленек – 1,8 выше такового у мальчиков п. Ессей – 1,7, как и у девочек – 1,01 и 0,9 соответственно.

Данные отличия в значениях АП возможны из-за влияния социально-экономических факторов. П. Оленек характеризуется большей доступностью, лучшими транспортными, сотовыми и интернет связями, более развитой инфраструктурой, лучшей экономической обстановкой, что вероятно откладывает отпечаток на организм подрастающего поколения. Дети второй группы ведут более уединенный, обособленный образ жизни.

Показано: для детей первой группы характерна более быстрая реакция, как на звуковой, так и на зрительный стимул. Время ПЗМР у девочек во второй группе (400±32,5 мс) достоверно больше ($p \leq 0,01$), чем в первой (327,6±16,5 мс). У мальчиков ПЗМР составила 349±1 мс и 391,2±27,5 мс соответственно. Время ПАМР достоверно отличается и у девочек (489,6±26,4 и 581,1±29,8), и у мальчиков (439,8±2 и 548,4±41,7).

Данные ПАМР, полученные нами не согласуются с более ранними [1, с. 299-300]. Это может говорить об изменениях в организме ребенка, происходящих под влиянием среды – воздействие современных мультимедийных технологий и средств связи, основным каналом получения новой информации становится – зрительный.

Сила нервных процессов определялась с помощью теппинг-теста. Так в группе I преобладает средне-слабый тип нервной системы (47,6%), около четверти обладают средним типом, 19% - слабым и 9,6% - сильным. Из школьников из группы II принадлежит к среднему типу – 38%, 31% – к слабому типу, около 21% характеризуются средним типом нервной системы и 10,3% - отнесены к сильному типу.

Общая работоспособность (количества точек за отведенные промежутки времени) достоверно большее в группе I, как среди мальчиков, так и среди девочек. Во

всех группах с течением времени снижается возможность поддерживать возбуждение в корковых клетках при длительном действии раздражителя [4, с.64-68].

Анализ вариабельности сердечного ритма, определяющий степень напряжения регуляторных систем, характер преобладания симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [3, с. 79-86] показал отсутствие значимых отличий между школьниками, как в отношении полового состава, так и в зависимости от места проживания.

С учетом роли симпатических и парасимпатических влияний отделов ВНС были выделены три группы: со сбалансированной степенью влияния; с преобладанием симпатического отдела; с преобладанием парасимпатического отдела ВНС.

Все группы показывают преобладание парасимпатических влияний (группа I 45% и 58%; группа II 59% и 40%), что свидетельствует об отсутствии напряжения регуляторных систем организма и подтверждает данные об АП исследованных школьников. Меньшее число обследованных характеризуется преобладанием симпатического отдела ВНС, что отражается в напряжении регуляторных систем.

Выводы. В процессе сравнения психофизиологических характеристик адаптации детей, проживающих в разных населенных пунктах Крайнего Севера, установлено: АП детей первой группы достоверно выше. Что говорит о наличии некоторого напряжения адаптационных механизмов; большее время сенсомоторных реакций различной модальности у детей севера Красноярского Края; характерное для всех обследованных лиц преобладание парасимпатического влияния ВНС, сопровождающегося отсутствием напряжения, расслабленностью.

Список литературы.

1. Глинов, Д. В. Простая сенсомоторная реакция человека/ XX Международная научно-практическая конференция Современные техника и технологии. – Томск, 2014. – С. 299-300.

2. Кирко В. И., Копица А. С., Упатов А. В. Оценка уровня качества и полноты оказания медицинской помощи на территории Таймырского, Долгано-ненецкого и Эвенкийского муниципальных районов Красноярского края/ Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2

3. Кривошеина, Н. П., Федоров А. И., Казин Э. М., Свиридова И. А., Кошко Н. Н., Коломеец, М. С. Особенности адаптации первоклассников с учетом индивидуально-типологических показателей и признаков дефицитов развития. Вестник Кемеровского государственного университета. 2015;1(4). – С. 79-86.

4. Стрельникова, И. Ю. Психомоторные качества и успешность учебно-профессиональной деятельности/ Известия алтайского государственного университета. – 2011, 3 (67), т. 2. – С. 64-68.

Abstract.

Kondakova Olesya Erikovna

FEATURES OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADAPTATION OF THE CHILDREN LIVING IN DIFFERENT TERRITORIES OF FAR NORTH

Kondakova Olesya Erikovna, the master of psychology and pedagogical education, the graduate studentFederal State Budgetary Educational Institution Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.PAstafiev, Krasnoyarsk, Russia

Development of northern territories and their human potential is the priority direction in development of the country. In such conditions physiological and adaptive characteristics of population significantly differ from those in middle latitudes and the concrete place of Far North.

Keywords: adaptation, children of Far North, reaction time, adaptation potential.

УДК: 612.017+613.1

В.С. Соловьев, А.В. Елифанов, А.В. Белкин, В.Н. Дубровский, О.Л. Ковязина, О.Н. Лепунова, Н.В. Карпов, Д.Н. Кыров, Н.В. Турбасова, А.Б. Загайнова, О.В. Фролова, А.Д. Шалабодов

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ АДАПТАЦИИ НОВОПОСЕЛЕНЦЕВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Тюмень, Россия

Резюме. В условиях Тюменского Севера в течение трех поколений формируется региональный адаптационный тип новопоселенцев. На это указывает изменение морфо-функциональных показателей физиологических систем и оценка качества жизни.

Ключевые слова: новопоселенцы, адаптация, качество жизни.

В условиях изменяющегося климата и изменения состава популяции жителей Севера оценка адаптационного потенциала остается актуальной. Тематика кафедры анатомии и физиологии ТюмГУ на протяжении нескольких десятков лет связана с анализом регионального адаптационного типа новопоселенцев Тюменского Севера. Основными параметрами, которые изменяются под действием стрессогенных факторов Севера, являются показатели неспецифической резистентности и антигипоксической системы у новопоселенцев. При сопоставлении морфо-физиологических показателей коренных и пришлых жителей популяции Севера Тюменской области можно говорить о формировании новой биологической нормы физиологических реакций под действием таких факторов среды как холод, колебание давления и особенности фотопериодизации. Несмотря на то, что формирование новой популяции еще не завершено, уже можно обсуждать первые признаки закрепления в третьем поколении новопоселенцев результатов напряжения гомеостатических систем. Сравнение показателей практически здоровых и больных с патологиями сердечно-сосудистой и дыхательной систем указывает на комбинирование патологического и адаптационного процессов [1, с.152]. Социально-экономические условия жизни жителей ХМАО являются одними из самых лучших в России, это способствует трудовой миграции в условиях экономического кризиса. В качестве интегральной характеристики, позволяющей оценить психофизиологическое здоровье, социо-экономические условия жителей Севера и адаптационной потенциал можно использовать оценку качества жизни [2, с.68].

Список литературы.

1. Соловьев В. С., Погонышева И. А., Погонышев Д. А., Соловьева С. В. Адаптация человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа-Югры. – Ханты-Мансийск.: Печатное дело, 2010. – 299 с.

2. Соловьев В. С., Соловьева С. В., Бакиева Э. М., Трусевич Н. В., Церцек Т. Н. Комплексное исследование адаптивных свойств жительниц зрелого возраста северного города – Вестник НВГУ - 2016. - №2. – с. 66-71.

Abstract.

V.S. Soloviev, A.V. Elifanov, A.V. Belkin, V.N. Dubrovskii, O.L. Kovyazina, O.N. Lepunova, N.V. Karpov, D.N. Kyrov, N.V. Turbasova, A.B. Zagainova, O.V. Frolova, A.D. Shalabodov

PHYSIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF NEW RESEDENTS ADAPTATION IN THE NORTH OF THE TYUMEN REGION

Tyumen state university, Dep. of human and animal anatomy and physiology, Tyumen, Russia

In the conditions of the Tyumen North for three generations formed a regional adaptation type of new residents. This is indicated by the change in morphological and functional parameters of physiological systems and assessment of quality of life.

Keywords: new residents, adaptation, quality of life

УДК: 612.115.:612:574.2

Н.М. Фатеева

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ФГАОУ ВО "Тюменский государственный университет", г. Тюмень, Россия

Резюме. В данной работе представлены комплексные исследования реакций гемостаза, показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты мембран тромбоцитов и выявлены типологические реакции, определяющие стратегию адаптивного поведения организма человека при экспедиционно-вахтовой организации труда на Крайнем Севере.

Ключевые слова: гемостаз, перекисное окисление липидов, экспедиционно-вахтовый труд, Крайний Север.

Проблемы сохранения здоровья человека в экстремальных условиях Крайнего Севера и в настоящее время остаются актуальными. Особенно значимым является сохранение здоровья лиц, участвующих в промышленном освоении районов Крайнего Севера (Агаджанян Н.А. и соавт., 2000; Кривощеков С.Г. и соавт., 2001).

Изучение гемостаза и состояния мембранных процессов является исключительно важным, поскольку именно эти процессы лежат в основе адгезии и агрегации тромбоцитов, играют существенную роль в пусковых механизмах пристеночного тромбообразования (Гудков А.Б., Теддер Ю.Р., 1999).

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение динамики показателей системы гемостаза, реакций перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты мембран тромбоцитов в условиях адаптации к экспедиционно-вахтовой производственной деятельности.

Материалы и методы. Проведено обследование рабочих вахтовых бригад с меридиональными перемещениями из климатической зоны средних широт на Крайний Север. Обследования проводились в начале (1-3 сутки), середине (30-35 сутки) и конце вахты (55-60 сутки). Все обследованные рабочие-мужчины, средний возраст 28±1,2 лет, предварительно проходили углубленное обследование и были признаны практически здоровыми.

Результаты. При анализе полученных результатов у рабочих-вахтовиков выявлен фазовый характер изменений показателей системы гемостаза, соотношений реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной защиты (АОЗ) мембран тромбоцитов в зависимости от сроков пребывания на вахте.

В начале вахтового цикла наблюдалась незначительная гиперкоагуляция, характеризующаяся ускорением свертывания крови на 16% от исходных значений. В системе ПОЛ-АОЗ отмечалась активация реакций ПОЛ, особенно начальных продуктов (ДК (диеновых конъюгаты) составили 146%, МДА (маловый диальдегид) – 137%, ШО (шиффовые основания) – 134% от исходных) и незначительное снижение активности неферментативного звена (α-ТФ (альфа-токоферол) – до 81%) и повышение ферментативного звена АОЗ мембран тромбоцитов (СОД (супероксиддисмутаза) – 113%).

К середине вахты сохранялись различия в реагировании системы гемостаза, реакций ПОЛ и АОЗ мембран тромбоцитов. По сравнению с началом вахты относительно нормализовались показатели гемостаза (общее время свертывания крови соответствовало 93,4%; количество тромбоцитов – 82,5% от исходных). Снижалось содержания продуктов ПОЛ, особенно начальных и конечных (ДК – 102,7%, ШО – 126%), активность АОЗ мембран тромбоцитов сохранялась на высоком уровне (СОД – 110%, КАТ – 96%, α-ТФ – 95,6% от исходных). К концу вахты изучаемые показатели стабилизировалась на новом функциональном уровне, приближаясь к показателям средних широт.

Известно, что воздействие на организм стрессорных факторов различного генеза вызывает развитие универсальных реакций, обусловливающих появление гиперкоагулемии. Суровые условия высоких широт предъявляют к физиологическим системам организма значительно большие требования, чем условия средних широт. В связи с этим нагрузка на физиологические системы организма в различных климато-географических регионах неодинаковая и во многом зависит от воздействия на организм комплекса метеорологических и гелиофизических факторов.

Выводы. Установленные закономерности перестройки организма человека при челночных меридиональных перемещениях позволяют определить стратегию адаптивного поведения организма при воздействии комплекса производственных и экологических факторов в условиях Крайнего Севера и могут служить основой для разработки объективных методов оценки состояния здоровья работников предприятий с экспедиционно-вахтовой формой организации производства в условиях северных регионов.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Фатеева Н. М., Ермакова Н. В., Колпаков В. В. Типы системных реакций гемодинамики и гемостаза человека на многократные производственные перемещения в Заполярье // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. № 6. – С. 106-111.

2. Гудков А. Б., Теддер Ю. Р. Характеристика метаболических изменений у рабочих при экспедиционно-вахтовом режиме труда в Заполярье // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 3. С. 138-142.

3. Кривощеков С. Г., Охотников С. В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва-Новосибирск, 2000. 118 с.

Abstract.

N. M. Fateeva

ADAPTATION OF THE PERSON IN THE EXTREME CONDITIONS OF THE FAR NORTH

Tyumen State University, Tyumen, Russia

In this studies complex investigations of hemostasis reactions, indexes of lipid peroxidation system and antioxidant protection of trombocyte membranes have been introduced and individual-typological reactions of the human organism have been found out; so all of these indexes determine the strategy of organism adaptive behavior during expeditional-watch work in the Far North conditions.

Keywords: Hemostasis, lipid peroxidation, expeditional-watch work, Far North

УДК: 612.13

Б.Ф. Дерновой, М.И. Бочаров

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ЧЕЛОВЕКА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ХОЛОДНЫЙ ПЕРИОД ГОДА

ФКУЗ "Медико-санитарная часть МВД РФ по Республике Коми", Сыктывкар, Россия;
ФГБОУ ВО "Ухтинский государственный технический университет", Ухта, Россия

Резюме. В тезисе представлены результаты исследования сердца у северян с артериальной гипертонией в контрастные сезоны года. Методом эхокардиографии установлено, что у человека с артериальной гипертонией в холодный период года снижена кардиогемодинамика, хронотропная функция сердца, увеличена толщина миокарда левого желудочка в систолу.

Ключевые слова: сердце, артериальная гипертония, холод.

Высокая заболеваемость органов кровообращения в популяции остается актуальной проблемой в здравоохранении [3]. В структуре патологии кардиоваскулярной системы ведущее место принадлежит артериальной гипертонии, возникновение которой обусловлено и неблагоприятным влиянием на человека природно-климатических факторов, особенно негативным воздействием холода на организм [1].

Целью исследования явилось изучение функционирования сердца у человека с артериальной гипертонией в холодный период года.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в июне (среднемесячная температура воздуха 14°С) и в феврале (средняя температура – -16,4 °С.) в кабинете функциональной диагностики при комнатной температуре 21±0,5°С. В обследовании участвовала одна и та же группа мужчин (n = 17) – коренных жителей г. Сыктывкара, средний возраст которых составлял 47,7±1,8 лет, масса – 98,7±4,92 кг и длинна тела – 175,1±1,58 см. Обследуемые имели подтвержденный клинический диагноз артериальная гипертония (АГ) II стадии 1-2 степени. Согласно протокола за 5 дней до исследования обследуемые исключали прием медикаментозных препаратов. Методом эхокардиографии (ЭхоКГ), с использованием сканера «Sonoace 8000EX» (Medison, Корея) по общепринятой методике [2] в М-режиме в мм измеряли: конечно-диастолический размер полости левого желудочка (КДРЛЖ), систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) и в систолу (ТМЖПс), толщину задней стенки миокарда в диастолу (ТЗСЛЖд) и в систолу (ТЗСЛЖс), переднезадний размер полости левого предсердия в диастолу (ЛП), диаметр корня аорты в систолу (дАо). В импульсном режиме измерены: скорость трансмитрального раннего – Е и позднего – А потока кровенаполнения предсердия (см•с^{1}), а так же скорость трансаортального потока в корне аорты – VAo (см•с^{1}). По формулам рассчитывали соотношение потоков Е/А, относительную толщину ТЗСЛЖд, фракцию укорочения левого желудочка в (ФУ ЛЖ%), систолическое утолщение сегментов сердца от их толщины в диастолу (СУ%). Программой ЭхоКГ определены фракция выброса (ФВ%), ударный объем крови (УО, мл) и частота сердечных сокращений (ЧСС, уд• мин^{1}). Систолическое (АДс) и

диастолическое (АДд) артериальное давление крови (А/Д) измеряли манометром Omron M1 Plus (Япония). Процедуры исследования проводились с информированного согласия обследуемых в соответствии с этическими медико-физиологическими нормами. Измерения параметров сердца проводились в состоянии относительного покоя после стабилизации ЧСС и А/Д. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Расчеты выполнены с использованием Microsoft Excel 2007 и пакета программ Stat-Soft v.6. .

Результаты исследования. В состоянии относительного покоя в среднем по группе величины КДРЛЖ, КСРЛЖ, ТМЖПс, ТЗСЛЖс, ОТЗС ЛЖс, ФУ ЛЖ, Е, А, дАо, VAo, ФВ, УО, ЧСС находились в пределах физиологической нормы, а параметры ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ОТЗСЛЖд, ЛП, АДс и АДд были больше нормы. Судя по величинам диастолического размера толщины МЖП (от 11,2 до 17,2 мм у отдельных лиц) и ее относительно большей величины (у 13 обследуемых больше 0,42 усл. ед.), можно констатировать, что в 77% случаев у лиц с АГ присутствует концентрический тип гипертрофии левого желудочка, у остальных – эксцентрический. В 89% случаев отмечается дилатация (от 40,6 до 49,3 мм) левого предсердия. Систолическая и диастолическая функция сердца заметно не отличалась от возрастных норм. Установлено, что в холодное время года, в сравнение с летним периодом, состояние физического покоя характеризуется достоверным уменьшением А, VAo, ЧСС и увеличением ТЗСЛЖс, ТМЖПс относительно размера в диастолу.

Выводы. У человека с артериальной гипертонией зимой относительно лета снижена кардиогемодинамика, хронотропная функция сердца, увеличена толщина миокарда левого желудочка в систолу.

Список литературы.

1. Маслов Л. Н., Вычужанова Е. А. Влияние долговременной адаптации к холоду на состояние сердечно-сосудистой системы // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2013. Т. 99. №10. С. 1113-1124.

2. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство / Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 280 с.

3. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. / Аналитический вестник №44 (597). Москва. 2015. С. 4-9.

Abstract.

B.F.Dernovoy, M.I. Bocharov

THE FUNCTIONING OF THE HEART IN HUMANS WITH HYPERTENSION DURING THE COLD PERIOD OF THE YEAR

Medical-Sanitary Unit of Iinternal Affaris of the Russia in Komi Republic, Syktyvkar, Russia Ukhta state technical University, Ukhta, Russia

The thesis presents the results of a study of the heart in the northerners with hypertension in contrasting seasons. With echocardiography found that in humans with hypertension during the cold period of the year reduced cardiohemodynamics, chronotropic function of the heart, increased thickness of the left ventricular myocardium in systole.

Keywords: Heart, hypertension, cold.

УДК: 612.146.4

О.Г. Литовченко, Э.Н. Саитова

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЕРВОКЛАССНИКОВ ГОРОДА СУРГУТА

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа-Югры "Сургутский государственный университет", каф. физиологии, Сургут, Россия

Резюме. Изучали показатели гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у первоклассников города Сургута. Анализ характеристик состояния сердечно-сосудистой системы указывал на соответствие их возрастным нормам и удовлетворительной адаптации организма детей, проживающих в условиях северного региона. Параметры моды, амплитуды моды, вегетативного индекса Кердо свидетельствовали о наличии умеренной симпатикотонии в регуляции сердечного ритма у обследованных детей 7-8 лет.

Ключевые слова: первоклассники, гемодинамические показатели, вариабильность сердечного ритма, адаптация.

Современный учебный процесс предъявляет к учащимся большие психофизиологические и физиологические требования, что в свою очередь приводит уже в начальном периоде обучения к снижению функциональных резервов организма, его адаптационных возможностей [2]. Предопределяют это и природно-климатические условия проживания [4,6]. Параметры ССС наиболее чувствительны, высокоинформативны и доступны для исследования, их изменения являются универсальной реакцией на любую нагрузку [1]. В исследовании приняли участие 223 первоклассника города Сургута в возрасте 7 – 8 лет обоего пола, 1 – 2 групп здоровья в начале декабря. Получены добровольные согласия законных представителей детей. Измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления осуществлялось по методу Короткова с использованием прибора «Microliwe» BP A-1-20. На основании регистрируемых показателей был произведен расчет пульсового давления (ПД), систолического объема (СО), минутного объема (МОК), двойное произведение, вегетативный индекс Кердо (ВИК). Для оценки состояния вегетативной регуляции сердечного ритма использовался метод вариационной пульсометрии с помощью аппаратно-программного комплекса кардиоанализатора “Анкар-131” («Медиком ЛТД» г. Таганрог). При изучение функционального состояния ССС использовались следующие показатели вариабильности сердечного ритма (ВСР): мода (Мо), амплитуда моды (АМо), среднее квадратическое отклонение (СКО), вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР). Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета программы STATISTICA версии 7.0. Показатели гемодинамики (ЧСС – 94,65±1,4 уд/мин, САД – 102,95±0,76 мм рт.ст., ДАД – 61,76±0,53 мм рт.ст., ПД – 41,2±0,24 мм рт.ст., СО – 47,55±0,20 мл, МОК – 4500,06±89,62) у первоклассников г. Сургута находились в пределах общебиологических нормативов [5]. Двойное произведение, косвенно характеризующее потребление кислорода миокардом и систолическую работу сердца, находилось так же в пределах нормативных значений (97,77±0,01 усл.ед.) [3]. Показатель ВИК, указывающий на соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов нервной

системы в регуляции ССС, имел положительные значения у детей 7-8 лет г. Сургута (34,75±1,14 усл.ед.) и свидетельствовал о преобладании симпатического тонуса в регуляции сердечного ритма. В наших исследованиях значения Мо и АМо находились в интервале умеренной симпатикотонии (673,75±12,41 мс и 52,93±1,46%). СКО, отражающий степень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, у первоклассников г.Сургута (55,05±1,78 мс) приближалось к среднему значению нормы. Показатели ВР (221,82±10,79 мс), отражающие максимальную амплитуду регуляторных влияний, степень вариабельности значений кардиоинтервалов и указывающие на степень влияния парасимпатической нервной системы на кардиоритм, у обследованных мальчиков и девочек 7- 8 лет указывали на вегетативное равновесие. Значения ИВР (АМо/Вр), отражающие соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [1], находились так же в пределах вегетативного равновесия у обследованной группы детей (243,11±1,17 усл.ед.). В целом у первоклассников г.Сургута величины ИН (170,90±9,73 усл.ед) находились в пределах вегетативного равновесия, однако значения у мальчиков (213,18±11,69 усл.ед.) были выше, чем у девочек (128,62±7,76 усл.ед.) и имели достоверные отличия, что свидетельствовало о более выраженном функциональном напряжении у мальчиков и наличии резервных возможностей организма девочек данного возраста при ответе на воздействие комплекса факторов. Результаты исследования гемодинамических и некоторых показателей ВСР у первоклассников г. Сургута в начальный период учебной нагрузки позволили оценить уровень адаптации к факторам, воздействующим на организм детей в условиях проживания на Севере как удовлетворительный. Мониторинг показателей ССС у детей в начальный период обучения позволит полноценно и объективно оценить уровень готовности и степень адаптации детей 7 - 8 лет к учебным нагрузкам, а также сформулировать практические рекомендации по проведению лечебно-профилактических, оздоровительных мероприятий и организовать учебный процесс младших школьников, с учетом адаптационных возможностей. Исследования проводились в рамках реализации Гранта регионального конкурса фундаментальных исследований (Приказ Департамента образования и молодежной политики ХМАО – Югры от 22.11.2016 № 1724).

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе [Текст] / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клёцкин. – М.: На. С. У-ка, 1984. – 221 с.

2. Безруких М. М., Фарбер Д. А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. № 3 (40). С. 4-19.

3. Морфофункциональные константы детского организма: справочник [Текст] / В. А. Доскин, Х. Келлер, Н. М. Мураенко, Р. В. Тонкова-Ямпольская. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.

4. Поборский А. Н. Повышение переносимости организмом учащихся комплексного влияния условий обучения и среды / А. Н. Поборский //Академический журнал Западной Сибири. – 2014. №4 (53). – С. 87.

5. Усов И. Н. Здоровый ребенок: справочник педиатра. 2-е изд., перераб. и доп. Минск, 1994.

6. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. – С. 3–11.

Abstract.

O.G. Litovchenko, E.N. Saitova
THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FIRST-GRADERS IN SURGUT
Funded Institution of Higher Education of Khanty Mansi Autonomous Area Ugra Surgut State University, the Dep. of physiology, Surgut, Russia

The article is studied the hemodynamic and heart rate variability in children of Surgut. The analysis of the characteristics of the cardiovascular system is indicated on being in conformity with age norms and satisfactory adaptation of the organism of children, who is living in the Northern region. The parameters of fashion, the amplitude of fashion and vegetative Kerdo index has pointed to a moderate sympathicotonia in the regulation of heart rate in examined children, who is 7-8 years old.

Keywords: first - graders, hemodynamic parameters, variability of the heart rate, adaptation

УДК: 612.432/.434.018(470.11)(571.121)

К.Е. Киприянова, И.Н. Горенко, Е.В. Типисова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН-ЖИТЕЛЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики РАН, Архангельск, Россия

Резюме. Обследовано 60 мужчин, проживающих на Крайнем Севере РФ в возрасте от 22 до 44 лет. С учётом образа жизни мужчины разделены на оседлых и кочующих аборигенов и пришлое европеоидное население. Определены концентрации гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, индекс периферической конверсии. У кочующих аборигенов и европеоидного населения более выражено смещение конверсии периферических гормонов в сторону свободного трийодтиронина, чем у оседлых аборигенов.

Ключевые слова: индекс периферической конверсии, тиреоидные гормоны, оседлые и кочующие аборигены, Крайний Север.

Популяция жителей Севера РФ неоднородна в социальном и демографическом отношении и различается по степени адаптации к условиям высоких широт, существенную роль в данном процессе играет щитовидная железа [1]. В связи с этим, актуальным является выяснение сходств и отличий в функциональном состоянии гипофизарно-тиреоидной системы различных групп населения Севера с использованием индекса переферической конверсии.

Цель настоящего исследования – определение особенностей состояния гипофизарно-тиреоидной системы у клинически здоровых мужчин, постоянно проживающих в условиях Крайнего Севера, в зависимости от образа жизни и расовой принадлежности.

Материалы и методы. Обследовано 60 мужчин-жителей Крайнего Севера РФ (пос. Нельмин Нос, Пинега, Сояна, Совполье (Архангельская область) и пос. Сеяха (ЯНАО)) в молодом возрасте 22-44 лет (по классификации ВОЗ) в период увеличения светового дня. В выборку вошли коренные малочисленные народы Севера РФ, сохранившие традиционный кочевой образ жизни (25 человек), коренные малочисленные народы Севера РФ, ведущие оседлый образ жизни (17 человек) и пришлое европеоидное население Севера РФ (18 человек), проживающее на данной территории на протяжении трёх и более поколений. В ходе обследования проводилось анкетирование, забор крови из локтевой вены и осмотр врача. Методом ИФА в

сыворотке крови определяли уровни гормонов: тиреотропный гормон – ТТГ, общий трийодтиронин – Т3, общий тироксин – Т4, свободный трийодтиронин – св.Т3, свободный тироксин – св.Т4. За норму принимались предлагаемые нормативы для соответствующих тест-наборов. Определяли индекс периферической конверсии (ИПК) по следующей формуле: ИПК=св.Т3/св.Т4. Норма для ИПК, рассчитанная исходя из нормативов к свободным йодтиронинам, представленных в используемых тест-наборах, составила 0,08-0,63.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 10.0». Использованы непараметрические методы анализа, так как распределение в большинстве выборок отличалось от нормального. Пороговое значение уровня значимости принято равным 0,05, тенденцией считали значения при $0,05 < p < 0,1$. Значимость различий между группами оценивали с помощью U–критерия Манна-Уитни. Вычислены медианы и процентили интервалом 10^{-9}0%, чтобы исключить более редкие и выпадающие из общей массы значения концентраций гормонов.

Результаты и обсуждение.

Анализ данных показал более высокое содержание ТТГ в крови кочующих (Me=1,93) и оседлых аборигенов (Me=1,78) по сравнению с европеоидным населением (Me=1,3). Особенностью оседлых аборигенов являются статистически значимо более низкие уровни Т3 (Me=1,4) и св.Т3 (Me=4,45) по сравнению с кочующим (Me=1,8 и 5,3; p=0,03 и 0,02) и европеоидным населением Севера (Me=1,8 и 5,6; p=0,02 и 0,01) и на уровне тенденции более высокое содержание св.Т4 по сравнению с кочующими аборигенами(Me=16,09 против 13,7; p=0,05).

В ходе исследования было установлено, что показатель тканевого превращения Т4 в его биологически более активный метаболит Т3 (ИПК) статистически значимо ниже в группе оседлых аборигенов (Me=0,27) по сравнению с кочующими аборигенами (Me=0,37; p=0,001) и пришлым европеоидным населением (Me=0,37; p=0,02). Более высокие значения ИПК у кочующих аборигенов и пришлого европеоидного населения могут быть связаны с экономным характером эндокринных реакций в условиях дефицита йода в пищевом рационе, что сопровождается статистически значимым увеличением концентраций св.Т3, который обладает большей метаболической активностью по сравнению со св.Т4 и позволяет обеспечить достаточный уровень обмена веществ и терморегуляции. Это также соотносится с тем фактом, что при средней тяжести недостатка йода в ЦНС снижается количество дейодиназы Д3, что приводит к увеличению периода полураспада Т3 и тем самым поддерживает его содержание в крови [3]. Вероятно, эндокринные реакции у оседлых аборигенов ещё не адаптированы к новым условиям жизни, смена традиционного уклада жизни с кочевого на оседлый не могла пройти незаметно для одного из ключевых механизмов адаптации организма – тиреоидной системы.

Таким образом, значения ИПК резко отличаются у оседлых и кочующих аборигенов, что демонстрирует более низкий уровень периферической конверсии йодтиронинов у оседлых аборигенов.

Работа поддержана грантом № 15-3-4-39 программа УрО РАН «Фундаментальные науки медицине».

Список литературы.

1. Дедов И. И. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации / И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко // Пробл. эндокринол. – 2001. – № 6. – С. 3-12.

2. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы. Информационное письмо для врачей ЛПУ ХМАО – Югры. [Электронный ресурс]. – URL: http://www. okd. ru/doctor/informational_letter/doc/letter_1. pdf (дата обращения 27. 02. 2017).

3. Effects of selenium and iodine deficiency on type I, type II and type III iodothyronine deiodinases and circulating thyroid hormones in the rat / H. Meinhold [et al.] // Exp. Clin. Endocrinol. – 1993. – Vol. 101. – P. 87-93.

Abstract.

K.E. Kipriyanova, I.N. Gorenko, E.V. Tipisova

FUNCTIONAL STATE OF THE HYPOFIZAR-TYREOID SYSTEM IN HEALTHY MEN INHABITANTS OF THE EXTREME NORTH

Federal Center for Integrated Arctic Research, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Study involved 60 men living in the Extreme North of Russia aged 22-44 years. Due to the way of life, men were divided into settled and nomadic aborigines and the newcomer caucasoid population. There were defined the levels of pituitary-thyroid system hormones, the index of peripheral conversion. The shift of peripheral hormone conversion towards free triiodothyronine is more pronounced in nomadic aborigines and the Caucasoid population than in the settled aborigines.

Keywords: fT3/fT4 ratio, thyroid hormones, settled aborigines, nomadic aborigines, Extreme North

УДК: 612.59$^{+}_{2}$ 616.832-004.2

И.М. Сиренев, Л.И. Герасимова-Мейгал.

ОЦЕНКА ХОЛОДОВОГО ДИСКОМФОРТА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Медицинский институт, каф. физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, Петрозаводск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучение дискомфорта, связанного с действием холода, у пациентов с рассеянным склерозом (РС) на основе анализа холод-ассоциированных симптомов. Показана высокая восприимчивость к холоду у пациентов с РС, сопоставимая с дискомфортом от действия холода у пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Особенности переносимости холода при РС предполагают участие механизмов холод-индуцированной реактивности в возникновении и прогредиентности РС в условиях северного климата.

Ключевые слова: холод, север, холод-ассоциированные симптомы, рассеянный склероз, заболеваемость.

В последнее время во многих странах рост заболеваемости рассеянным склерозом (РС) является одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем медицины [4]. РС, хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, имеющее мультифакториальную природу, встречается чаще у молодых лиц, приводит к ранней инвалидизации в трудоспособном возрасте [4]. Высокая заболеваемость РС характерна для территорий с холодным и влажным климатом, что в литературе получило название градиент «Север-Юг» [4]. Отмечена сезонная динамика заболеваемости РС с увеличением частоты обострений РС и госпитализаций пациентов в холодное время года [3, 4, 6].

В клинической картине РС значительное место занимают нарушения терморегуляции, которые связанны с плохой переносимостью перегревания (феномен

Утхоффа) [4], в то время как влияние охлаждения на пациентов РС не имеет однозначного понимания, несмотря на известное модулирующее влияние климато-географических факторов. В этой связи, целью исследования было изучение дискомфорта, связанного с действием холода, у пациентов с РС на основе анализа холод-ассоциированных симптомов (ХАС), которые считаются признаком дезадаптации к холоду [1].

Исследование проведено с участием 107 человек (41 м, 66 ж, возраста от 17 до 80 лет), которые проходили лечение в неврологическом отделении ГБУЗ Республиканская больница им. В. А. Баранова в г. Петрозаводск в течение 2014-2015 годов. Диагноз РС был достоверно установлен у 49 человек (19 м, 30 ж, средней возраст 34±11 лет). У 58 человек (22 м, 36 ж, средний возраст 51±14 лет), вошедших в общеневрологическую группу (ОНГ), были другие хронические заболевания нервной системы (неврологические осложнения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, нейродегенеративные и нервно мышечные заболевания, болезни периферической нервной системы, сосудистые и инфекционные поражения нервной системы). Методом анкетирования проверяли индивидуальную переносимость холода, количество и частоту отдельных ХАС [1]. В статистическом анализе использованы анкеты, в которых было более 70% ответов на вопросы. Определяли структуру ответов, взаимосвязь факторов оценивали с помощью непараметрических критериев. Достоверными считали результаты при уровне значимости $p<0,05$.

Группа пациентов с неврологическими заболеваниями в целом характеризовалась низкой переносимостью холода. Значительная часть пациентов (33%) указала на ухудшение течения хронического заболевания в холодное время года. У многих лиц (88%) выявлены от 1 до 10 ХАС (из 14 предложенных). В группе пациентов с РС 35% опрошенных указали на 1-2 ХАС, 27% - на 3-6 ХАС, 12% - на более 7 ХАС, 27% - на отсутствие ХАС. В ОНГ 48% опрошенных отметили наличие 1-2 ХАС, 34% - 3-6 ХАС, только 1 человек (2%) - более 7 ХАС, отсутствие ХАС отметили 16% опрошенных. В группе в целом наиболее часто жаловались на холодовый ринит (у 41%), холодовую одышку (у 31%), холодовые парестезии (у 28%). В группе РС пациенты чаще отмечали феномен Рейно ($p<0,05$), который возникает за счет повышения адренореактивности сосудисто-тканевых структур и считается специфичным признаком дезадаптации к холоду [1, 5].

Анализ холодовой перцепции показал низкую переносимость действия холода в обеих группах. Большинство опрошенных оценивало переносимость холодового фактора 1-2 баллами (из 6), что соответствует реакции избегания холода, неспособностью к длительному пребыванию и занятию какой-либо деятельностью в холодных условиях [1, 2].

Корреляционный анализ показал, что отрицательное отношение к холоду у пациентов в обеих группах связан с факторами «ухудшение течения хронического заболевания» ($p<0,05$), «плохое самочувствие» ($p<0,05$), увеличением числа ХАС ($p<0,05$), наличием некоторых ХАС (холодовая одышка, боли, дизурия ($p<0,05$)). Феномен Рейно, как один из характерных признаков нарушенной адаптации к холоду, как правило, проявляется с некоторыми другими ХАС: холодовая крапивница

(p<0,05), боли различных локализаций (p<0,05), в том числе артралгии (p<0,05), что, вероятно, связано с общими механизмами развития [1].

Таким образом, для пациентов с РС характерная повышенная восприимчивость к холоду, которая сопоставима с дискомфортом от действия холода у пациентов ОНГ. Особенности переносимости холодового фактора в группе пациентов с РС позволяют предположить участие механизмов холод-индуцированной реактивности в возникновении РС и его прогредиентности в условиях северного климата.

Список литературы.

1. Герасимова Л. И. Влияние длительности проживания на Европейском Севере на частоту холод-ассоциированных симптомов / Л. И. Герасимова. – Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2000. №3. – С. 35-8.

2. Герасимова-Мейгал Л. И. Холод-индуцированная реактивность у пациентов с рассеянным склерозом / Л. И. Герасимова-Мейгал, И. М. Сиренев. – Патол. Физиол. и эксперим. тер. – 2017. – Т. 61, № 3. (в печати)

3. Сиренев И. М. Частота госпитализаций пациентов с рассеянным склерозом в различные сезоны года в Республике Карелия / И. М. Сиренев, Л. И. Герасимова / Вестник Уральской мед. акад. науки. – 2014. – № 2. – С. 44-6.

4. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. – Москва: Медпресс. – 2012. – 272 с.

5. Jonson J. M. Local thermal control of the human cutaneous circulation / J. M. Jonson, D. L. Kelogg / J. Appl. Physiol. – 2010. – V. 109. – P. 1229–38.

6. Meier D. S. Seasonal prevalence of MS disease activity / D. S. Meier, K. E. Balashov, B. Healy et al. / Neurology. – 2010. – V. 75, № 9. – P. 799-806.

Abstract.

I.M. Sirenev, L.I.Gerasimova-Meigal

ASSESSMENT OF COLD DISCOMPORT IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Petrozavodsk State University, Institute of Medicine, Dep. of Human and Animal Physiology, Pathophysiology, Histology

The study was aimed at evaluation of cold discomfort in multiple sclerosis patients by the analysis of the rate of cold-related symptoms. It was found that high cold sensitivity in multiple sclerosis closely corresponds to that in patients with other neurological diseases. Low cold tolerance in multiple sclerosis patients supposes that cold-induced reactivity contributes to the origin of multiple sclerosis and its progression in the northern climate regions.

Keywords: Cold, north, cold-related symptoms, multiple sclerosis, morbidity

УДК: 612.821.1.

***Е.Н. Николаева*[1], *О.Н. Колосова*[2]**

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС У СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

[1]*ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, каф. нормальной и патологической физиологии, Якутск, Россия;* [2]*Институт биологических проблем СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия*

Резюме. Проведено исследование функционального состояния центральной нервной системы и ее работоспособности у студентов, обучающихся в высших учебных заведениях в условиях Северо-Востока России. Полученные результаты показали, что скоростные показатели сенсомоторного реагирования в изучаемых группах девушек и юношей не имеют достоверных гендерных различий и соответствуют нормативным показателям, выявляется высокая устойчивость нервной системы и оптимальный уровень функциональных возможностей ЦНС.

Ключевые слова: студенты, сенсомоторная реакция, функциональное состояние, ЦНС, учебный процесс, адаптация.

Успешность усвоения учебной программы в высшей школе зависит от качества адаптации к специфическим факторам учебной деятельности. Успешность адаптации студентов в новых социальных условиях зависит от функционального состояния ЦНС, обусловливающего не только адекватность приспособления к специфическим условиям учебной деятельности, но и характеризующего функциональные возможности и резервы человека. Функциональное состояние ЦНС и уровень работоспособности обучающихся выступают как интегральные показатели, позволяющие своевременно диагностировать их утомление и ранние нарушения здоровья, а также определять критические моменты учебного процесса [1,4].

Целью данной работы было исследование функционального состояния центральной нервной системы и ее работоспособности у студентов, обучающихся в высших учебных заведениях в условиях Северо-Востока России.

В период с 2014-2016 год в обследовании приняли участие 143 студента Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова из числа добровольцев (96 девушек и 47 юношей) средний возраст которых составил 19,85±1,84 лет.

Исследование функционального состояния ЦНС и ее работоспособности проводили на аппаратно-программном комплексе «НС-Психотест» («НейрºСофт», г. Иваново, Россия), по методике «Простая зрительно-моторная реакция» (ПЗМР). Проводили оценку статистических параметров времени реакции ПЗМР. Текущее функциональное состояние ЦНС определяли по критериям Т.Д.Лоскутовой: функциональный уровень системы (ФУС) – величина этого показателя тем больше, чем выше функциональный уровень ЦНС; устойчивость реакции (УР), характеризующей устойчивость ЦНС и отражающей степень концентрации внимания; показатель уровня функциональных возможностей (УФВ), отражающий способность организма формировать адекватную заданию функциональную систему. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан (1993 г.). Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программного обеспечения StatPlus2007.

Полученные результаты показали, что скоростные показатели сенсомоторного реагирования в изучаемых группах девушек и юношей не имеют достоверных гендерных различий и соответствуют средним показателям нормы [3]. По сравнению с результатами проведенными в других регионах, отмечается более высокая средняя скорость ПЗМР (211,13±2,45 мсек у девушек, 206,96±3,29 мсек у юношей) [1, 2].

Время ПЗМР является интегральным показателем скорости проведения возбуждения по различным элементам рефлекторной дуги и позволяет рассматривать ее в качестве критерия активности ЦНС и ее работоспособности. Полученные в ходе исследования результаты скорости ПЗМР показывают, что у большинства студентов (71% и 77% у девушек и юношей соответственно) выявляется функциональное состояния ЦНС, характеризующее оптимальную работоспособность системы. У 20% девушек и 15% юношей обнаружено снижение активности нервных процессов, что является признаком утомления в ЦНС и характеризует снижение работоспособности. У 8-9% студентов отмечается «очень быстрая» скорость ПЗМР (в среднем 173,51±1,98

мсек), что указывает на высокую скорость распространения возбуждения в ЦНС. Усредненные показатели функционального состояния ЦНС, связанные с активностью процессов в ЦНС в период обследования, свидетельствуют о достаточно высоком функциональном уровне исследуемой системы. У обследуемых студентов, обучающихся в СФВУ, выявляется также высокая устойчивость нервной системы и оптимальный уровень функциональных возможностей ЦНС в обеих гендерных группах.

Список литературы.

1. Байгужин П. А. Оптимизация оценки показателей сенсомоторной реакции – предикторов функционального состояния центральной нервной системы // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. ; URL: https://science-education. ru/ru/article/view?id=5204

2. Лисова Н. А., Наливайко Н. Д. Особенности сенсомоторного реагирования студентов с различными темпераментальными характеристиками // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. - №2 (44. Часть 3. – С. 19-21.

3. Лоскутова Т. Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции// Физиологический журнал. – 1975. – Т. 61, №1. – С. 3-12.

4. Муравьева И. В. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у российских и иностранных студентов при адаптации к условиям обучения в вузе: дисс. . . канд. биол. наук / И. В. Муравьева – Астрахань, 2014. – 175 с.

Abstract.

E.N. Nikolayeva, O.N.Kolosova

RESEARCH OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN STUDENTS UNDER THE CONDITIONS OF NORTHEAST RUSSIA

NEFU themM.KAmmosova, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Yakutsk, Russia Institute of Biological Problems of the SB RAS, Laboratory of Ecological and Medical Biochemistry, Biotechnology and Radiobiology, Yakutsk, Russia

A study was made of the functional state of the central nervous system and its performance in students enrolled in higher educational institutions in the North. The obtained results showed that the speed parameters of the sensorimotor response in the studied groups of girls and boys do not have reliable gender differences and correspond to the normative indices, the high stability of the nervous system and the optimal level of functional capabilities of the CNS in both gender groups are revealed

Keywords: students, sensorimotor reactions, functional state, CNS, educational process, adaptation.

УДК: 612.821-057.87 (571.65)

Т.П. Бартош, О.П. Бартош

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОДРОСТКОВ АБОРИГЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРО-ВОСТОКА РОССИИ

Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, г. Магадан, Россия

Резюме. Цель - изучить возрастные особенности нейродинамических свойств подростков из числа коренных северных народов. Всего приняли участие в исследовании 81 подросток мужского пола 12-17 лет аборигенной популяции п. Эвенск Магаданской области. Определяли время реакции простой зрительно-моторной реакции. Исследование показало, что с возрастом наблюдается увеличение подвижности нервных процессов. В каждой возрастной группе подростков были испытуемые с низким уровнем функционального состояния ЦНС.

Ключевые слова: северо-восток, аборигенные популяции, подростки, нейродинамические показатели, сенсомоторные реакции.

На формирование психофизиологического статуса детей и подростков, проживающих на Севере, влияет целый комплекс негативных природно-

климатических и экологических факторов, которые предъявляют повышенные требования к функциональным системам, а также влияют на скорость морфофункционального созревания организма (Бартош Т.П. и соавт., 2011). Время реакции сенсомоторных реакций в значительной степени определяется функциональным состоянием и индивидуально-типологическими свойствами нервной системы обследуемого и является важным показателем функционального состояния ЦНС. Сведения о возрастной динамике нейродинамических свойств подростков аборигенных популяций, проживающих на Северо-Востоке России, немногочисленны.

Цель - изучить возрастные особенности нейродинамических свойств подростков из числа коренных северных народов.

Всего приняли участие в исследовании 81 подросток мужского пола 12-17 лет аборигенной популяции (эвены и коряки), обучающихся в школе-интернате п. Эвенск Магаданской области. Учащиеся были разделены на 3 возрастные группы: 1-я группа - 12-13 лет (27 чел.); 2-я – 14-15 лет (32 чел.); 3-я – 16-17 лет (22 чел.). Оценку нейродинамических показателей проводили с помощью АПК «НС–ПсихоТест», «Нейрософт» (г. Иваново). Определяли время реакции (ВР) простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР). Обработка полученных данных проводилась стандартными методами с помощью программ Excel-97 и Statistica-6. Исследование проводилось с соблюдением требований биомедицинской этики с оформлением в установленном порядке информированного добровольного согласия.

Анализ полученных данных показал наличие возрастной динамики в сторону укорочения времени ПЗМР. Происходит естественное совершенствование нейродинамических функций, увеличивается подвижность и уравновешенность нервных процессов. Средние показатели ВР ПЗМР во всех возрастных группах превышали среднеширотные возрастные нормы, прилагаемые к АПК «НС–ПсихоТест» (273 мс для 1-й и 2-й групп; 233 мс для 3-й группы). В 1-й группе 311±25 мс, во 2-й 279±10, в 3-й - 269±16. Таким образом, с возрастом у мальчиков среднее ВР сокращалось на 32 мс и 42 мс, соответственно. Можно говорить о некотором запаздывании сроков созревания и инертности нервных процессов у подростков аборигенной популяции по сравнению со сверстниками средних широт. В возрасте 12-13 лет показатель, характеризующий уравновешенность нервных процессов (СКО ПЗМР) имел самые высокие значения (114±11 мс) и к старшему возрасту снижался в среднем на 30 мс (85±8 мс). Соотношение между возбуждением и торможением стабилизировалось. Степень точности выполнения заданий увеличилась в 2 раза ($p<0,05$), которая определяется силой и уравновешенностью нервных процессов и свидетельствует об усилении устойчивости внимания. Соответственно, снизился показатель коэффициента точности ПЗМР (с 0,19±0,03 до 0,09 усл. ед.).

О неуравновешенности нервных процессов с преобладанием силы возбуждения в подростковом периоде можно судить по преобладанию ошибок опережений, т.е. преждевременных реакций, над запаздываниями. У подростков 1-й и 2-й групп количество преждевременных реакций на стимул значимо преобладало над количеством запаздываний ($p<0,05$). Несмотря на значимое снижение опережающих реакций с 6,4±1,4 до 2,8±0,4 ($p<0,05$) к 14-15 годам, преобладание силы возбуждения у

них сохраняется. В 16-17 лет число опережений уже незначительно превышало число запаздываний (2,3±0,4 и 1,8±0,4, соответственно). С возрастом наблюдается закономерное улучшение баланса и силы нервных процессов, увеличение подвижности нервных процессов. В целом, к 16-17 годам у подростков происходит улучшение показателей времени и точности сенсомоторных реакций, совершенствование нейродинамических свойств ЦНС. Однако, на каждом этапе онтогенеза выявляются лица, испытывающие значительное психофизиологическое напряжение. По сравнению со среднеширотными нормами, нервные процессы подростков аборигенов остаются достаточно инертными. Поэтому функциональные возможности нейродинамических свойств ЦНС учащихся из числа аборигенной северной популяции часто могут не соответствовать требованиям общеобразовательной школы с высокой интенсивностью учебной нагрузки.

Список литературы.

1. Бартош Т. П., Бартош О. П., Мычко М. В. Возрастные особенности нейродинамических показателей мальчиков подростков аборигенной популяции Магаданской области // Культурно-историческая психология. – 2011. - № 4. - С. 91-96.

Abstract.

T.P. Bartosh, O.P. Bartosh

AGE-RELATED PECULIARITIES OF NEURODYNAMIC INDICATORS IN ABORIGINAL ADOLESCENTS OF RUSSIA'S NORTHEAST

Scientific-Research Center Arktika FEB RAS, Magadan, Russia

The explores neurodynamic characteristics and functional status of the central neural system according to the time parameters of sensory_motor reactions in native adolescent males of the Extreme North. The research involved 81 adolescent males of Magadan REGION. During the research reaction time for simple sensory_motor reactions was measured. In each age group of adolescent males there were subjects with low functional status of the CNS.

Keywords: North-East, native populations, adolescents, neurodynamic measures, sensory_motor reactions.

В.П. Уханов

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СВЕТОВОГО ДНЯ В РАЗЛИЧНЫХ ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ИСХОДЫ РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО

Краевое государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Норильском межрайонном родильном доме», г. Норильск, Россия

Резюме. Выполнено ретроспективное исследование 678 историй родов беременных женщин различных этнических групп, проживающих в условиях крайнего Севера. Выявлены зависимости течения беременности и родов, состояние новорожденного от этнической принадлежности, длительности проживания в условиях крайнего Севера, других социальных и медицинских факторов. Установлено, что одним из важных показателей является количество часов инсолляции, приходящихся на второй-третий триместры беременности.

Ключевые слова: беременных женщин, условиях крайнего Севера, триметсры беременности, часы инсолляции.

В современных условиях миграции роль адаптационных механизмов защиты организма, в том числе для матери и плода, к экстремальным условиям Заполярья являются основополагающими. От диапазона компенсаторно–приспособительных реакций организма матери зависит успешное вынашивание беременности, течение родов, послеродовый и перинатальный периоды.

Известно, что в высоких и низких широтах вариации длительности инсоляции между сезонами могут способствовать низкой массе тела в зимний период [1]. Установлено, что течение беременности у пациенток Северных территорий характеризуется увеличением ее осложненного течения во II и III триместрах до 64,8 % [3]. В исследовании авторов из Японии сообщается о большем рождении детей в малом гестационном сроке в течение зимнего и летнего периодов времени, чем в весеннее и осеннее время [2].

Цель работы – установить зависимость исхода родов и состояния новорожденного от продолжительности светового дня в различных триместрах беременности для коренных и некоренных народностей крайнего севера.

Материал и методы исследования. Выполнено ретроспективное исследование 678 историй родов беременных женщин, поступивших в акушерское обсервационное отделение и отделение патологии беременности Норильского межрайонного родильного дома с угрожающими преждевременными родами и реализовавшимися преждевременными родами в сроке гестации 22-36,6 недель.

Пациентки разделены на группы по признаку этнической принадлежности. Первую группу составили женщины славянского этноса, относящиеся к европейской расе. Для этого этноса характерно проживание в средней части Евразийского континента в равнинной низменности с умеренными перепадами среднегодовых температур и равномерным распределением времен года.

Вторую группу составили женщины Северных национальностей. Для коренных народов Арктики Таймыр– это родина сразу пяти этносов: нганасанов, долганов, ненцев, энцев и эвенков.

Третью группу составили женщины Южных национальностей, включающих три малые европеоидные расы: кавказско-балканская, среднеазиатская и индо-памирская.

В ходе исследования изучены соматическое, и гинекологическое здоровье матерей, особенности течения беременности, течение и исходы родов, послеродовый период, перинатальные исходы. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Excel и Statistica 7.0. Различия между параметрическими переменными устанавливались при помощи t-критерия Стьюдента. Различия между непараметрическими переменными проводились при помощи $\chi 2$ Пирсона.

Полученные результаты. Экстремальные условия Арктики оказывают свое влияние на течение беременности и родов. Уровень компенсаторно-приспособительных реакций организма у женщин, родившихся на Крайнем Севере и мигрировавших в Арктическую зону существенно различается. Так считается, что к перинатальным факторам риска относят происхождение матери из этносов крайнего Севера или миграция матери в данный район не ранее, чем за год до наступления беременности.

Исследуя Славянскую группу родильниц, в отношении срока нахождения в Арктике выявлено, что женщины прожили в данных климатических условиях от 1 до 42 лет (19,5±1,96 лет), в среднем 20 лет. Среди местных Северных народностей 33

(100%)-женщины, рожденные на Крайнем Севере, прожили от 15 до 38 лет (25,4±1,24 лет), в среднем 23 года.

Несмотря на различную интенсивность и разнонаправленность воздействия факторов, проведенное исследование показало лучший исход преждевременных родов у Славянской группы населения. Адаптационные возможности организма, по данным исследования, и шанс окончить роды благоприятно через естественные родовые пути, как для новорожденного, так и для матери был выше у Славянской группы населения. При оперативном родоразрешении недоношенного ребенка не было преимуществ ни у одной из групп.

Исследование, выявило определяющие факторы, положительно повлиявшие на исход преждевременных родов в условиях Арктики для всех групп исследования: проживание в зоне Арктики в течение 1 до 10 лет; повторная беременность; возраст 26-30 лет; срок родов в 34-36 недель беременности; женский пол плода.

Ретроспективный анализ показал защитную роль периода инсоляции в первом триметре беременности в условиях Крайнего Севера.

Перинатальный риск в баллах коррелирует с продолжительностью светового дня, приходящейся на второй-третий семестры беременности для всех групп исследования. Наибольший коэффициент корреляции установлен для второго триместра беременности (r=-0,74) - наименьший балл перинатального риска соответствует наибольшему количеству часов инсоляции. Так же выявлены зависимость между общим количеством световых часов, приходящихся на период беременности.

Выводы. Оптимальное течение беременности и родов, состояние новорожденного статистически достоверно лучше в том случае, когда второй и третий триместры беременности потакают в условиях полярного дня.

Список литературы.

1. Chodick G., Flash S., Deoitch Y., Shalev V. Seasonality in birth weight: review of global patterns and potential causes. Hum Biol. 2009 Aug; 81(4): 463-77.

2. Matsuda S., Sone T., Doi T., Kahyo H. Seasonality of mean birth weight and mean gestational period in Japan. Hum. Biol. 1993; 65: 481–501.

3. Протопопова Н. В., Петухов А. А. Сравнительная характеристика течения беременности и исхода родов у жительниц севера и юга Иркутской области // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2008. №4. С.88-92

Abstract.

V.P. Ukhanov

DURATION OF LIGHT DAY IN VARIOUS TRIMESTERS OF PREGNANCY AS THE FACTOR INFLUENCING THE RESULT OF CHILDBIRTH AND THE CONDITION OF THE NEWBORN

Regional state-funded health institution
"The Norilsk interdistrict maternity hospital", Norilsk, Russia

The retrospective research of 678 stories of families of pregnant women of various ethnic groups living in conditions of Far North is executed. Dependences of a course of pregnancy and childbirth, a condition of the newborn from ethnic origin, accommodation duration in the conditions of Far North, other social and medical factors are revealed. It is established that one of important indicators is the number of hours of insolation, falling on the second or third pregnancy trimesters.

Keywords: pregnant women, conditions of Far North, pregnancy trimetsra, hours of insolation.

ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ

УДК: 612.332

Л.В. Громова, Ю.В. Дмитриева, Е.И. Ермоленко, А.С. Алексеева, А.А. Груздков

РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ЗАЩИТНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ФГБУН Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В опытах на крысах продемонстрирована реакция кишечных пищеварительных ферментов – щелочной фосфатазы и аминопептидазы N – на хронический иммобилизационный стресс и экспериментальный дисбиоз. Эта реакция носит защитный характер для организма. Получены также данные, свидетельствующие о взаимодействии между ферментными системами кишечника и микробиотой при осуществлении защитной функции кишечника.

Ключевые слова: кишечник, мембранные пищеварительные ферменты, стресс, дисбиоз, микробиота.

В последнее время большое внимание исследователей уделялось изучению роли двух пищеварительных ферментов – щелочной фосфатазы и аминопетидазы N – в защитной функции кишечника и поддержании кишечного гомеостаза. Показано, что помимо участия в гидролизе пищевых веществ, эти ферменты вовлечены в регуляцию таких процессов как всасывание жирных кислот и холестерина, воспаление кишечника, транслокация бактерий через кишечный эпителий (Lalles et al., J Nutr Biochem, 2012; Estaki et al., World J Gastroenterol, 2014).

Цель работы состояла в изучении реакции щелочной фосфатазы и аминопептидазы N на хронический стресс и экспериментальный дисбиоз, а также на коррекцию нарушений микробиоты в кишечнике с применением аутопробиотических бактерий.

Материалы и методы. Опыты проводились на взрослых крысах (Вистар, самцы) в полном соответствии с Директивой Европейского Совета (The European Council Directive (86/609/EEC)) по соблюдению этических принципов в работе с лабораторными животными. При изучении влияния хронического стресса крыс ежедневно подвергали трехчасовой иммобилизации. Контролем были интактные животные. Активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы N определяли общепринятыми биохимическими методами в слизистой оболочке различных отделов кишечника через 3, 10 и 16 дней после начала опытов с иммобилизацией. Дисбиоз вызывали путём внутрижелудочного введения крысам ежедневно в течение 3-х дней ампициллина и метронидазола (75 и 50 мг/кг). Затем в течение 5 дней им вводили фосфатный буфер (без пробиотика) или аутопробиотик (индигенные бактерии Enterococcus faecium). Контрольным животным вместо антимикробных препаратов вводили воду, а затем фосфатный буфер. По окончании опытов у крыс после декапитации отбирали пробы слизистой оболочки и химуса из различных отделов кишечника для определения в них активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы

N. Оценивали также состав микробиоты в фекалиях с использованием бактериологического и ПЦР-РТ методов.

Результаты. После 3 дней хронической иммобилизации наблюдалось снижение массы тела животных, которое сохранялось до конца экспериментального периода. При хроническом стрессе возрастали активности щелочной фосфатазы (через 3 и 10 дней опыта) и аминопептидазы N (через 10 и 16 дней) в слизистой оболочке ряда отделов тонкой кишки. После дисбиоза, вызванного трёхдневным введением крысам ампициллина и метронидазола, снижалось содержание в фекалиях полезных бактерий (лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки) и возрастало число условно патогенных и патогенных микроорганизмов (клебсиеллы, протей и другие энтеробактерии). В случае отсутствия пробиотика после отмены антимикробных препаратов к концу опыта у крыс повышались активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы N в слизистой оболочке и в химусе различных отделов кишечника. Применение аутопробиотика после отмены антимикробных препаратов ускоряло восстановление состава кишечной микробиоты и нормализовало активность обоих ферментов в слизистой оболочке и химусе.

Обсуждение. Поскольку хронический стресс может вызывать повышение проницаемости кишечного барьера для потенциально токсических веществ (Konturek et al., J Physiol Pharmacol, 2011), наблюдавшееся нами увеличение активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки в ответ на стрессорное воздействие, можно рассматривать как защитную реакцию, направленную ограничение транслокации потенциально токсичных веществ через кишечный эпителий, а также на снижение воспалительного процесса, инициированного этими агентами. Сходное объяснение уместно и в отношении повышения активности щелочной фосфатазы в слизистой оболочке и в химусе в ответ на дисбиоз. Это повышение можно считать благоприятным в плане ограничения потока токсических веществ через кишечный эпителий. При использовании пробиотика с целью коррекции дисбиоза наблюдалась корреляция между восстановлением кишечной микробиоты и нормализацией активности щелочной фосфатазы, что позволяет говорить о тесном взаимодействии между ферментными системами организма хозяина и микробиотой в реализации защитной функции кишечника.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют проявление защитной реакции со стороны щелочной фосфатазы и аминопептидазы N в ответ на хронический стресс и экспериментальный дисбиоз. Они свидетельствуют также о взаимодействии между ферментными системами кишки и ее микробиотой в осуществлении защитной функции кишечника.

Список литературы.

1. Estaki M. Interplay between intestinal alkaline phosphatase, diet, gut microbes and immunity / M. Estaki, D. DeCoffe, D. L. Gibson // World J. Gastroenterol. – 2014. –V. 20, N 42. –P. 15650–15656.

2. Konturek P. C. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options / P. C. Konturek, N. Brzozowski, S. J. Konturek // J. Physiol. Pharmacol. –2011. –V. 62, Suppl. 6. –P. 591–599.

3. Lallès J. P. Perinatal undernutrition alters intestinal alkaline phosphatase and its main transcription factors KLF4 and Cdx1 in adult offspring fed a high-fat diet / J. P. Lallès, R. Orozco-Solis, F. Bolanos-Jimènez, P. de Coppet, G. Le Drèan, J. P. Segain // J. Nutr. Biochem. –2012. –V. 23, N 11. –P. 1490–1497.

Abstract.

L.V. Gromova, Yu.V. Dmitrieva, E.I. Ermolenko, A.S. Alekseeva, A.A. Gruzdkov
THE ROLE OF MEMBRANE DIGESTIVE EMZYMES IN PROTECTIVE FUNCTION OF THE GUT
Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia

In experiments on rats, the reaction of intestinal digestive enzymes - alkaline phosphatase and aminopeptidase N - on chronic immobilization stress and experimental dysbiosis has been demonstrated. This reaction is protective for the body. The data were also obtained concerning the interaction between enzymatic systems of the intestine and microbiota in realization of protective function of the intestine.

Keywords: gut, membrane digestive enzymes, stress, dysbiosis, microbiota

УДК: 57, 576.7, 612.33

Е.Л. Фальчук[1], Л.С. Окорокова[1], А.А. Федорова[1], S. Amasheh[2], А.Г. Марков[1]

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК КАК АНТИГЕННОГО БАРЬЕРА КИШЕЧНИКА

[1]ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, каф. Общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия; [2]Свободный Университет Берлина, Институт Ветеринарной Физиологии, Берлин, Германия

Резюме. Фолликул-ассоциированный эпителий Пейеровых бляшек является частью лимфоидной системы кишечника, обеспечивающей поддержание антигенного гомеостаза. Фолликул-ассоциированный эпителий по сравнению с эпителием тощей кишки характеризуется меньшей проницаемостью для макромолекул и ионов за счет большего уровня белков семейства клаудина. Антигенные структуры химуса способны оказывать влияние на барьерные свойства фолликул-ассоциированного эпителия, регулируя его проницаемость.

Ключевые слова: тканевые барьеры, эпителий, кишка, клаудины, проницаемость, электрофизиологические параметры.

Изучение закономерностей функционирования тканевых барьеров является актуальным направлением исследований в области физиологии висцеральных систем, в рамках которого рассматриваются механизмы и процессы, обеспечивающие постоянство внутренней среды. Поддержание ионного и антигенного гомеостаза является жизненно важным условием, в основе которого лежит нормальное функционирование тканевых барьеров и их отдельных структур. Изучение и понимание роли отдельных элементов тканевых барьеров представляется важной задачей с широким фундаментальны и практическим потенциалом.

Крупнейшим тканевым барьером в организме является эпителий кишечника, который не только обеспечивает процессы транспорта ионов, воды и макромолекул, но также подвергается постоянной антигенной нагрузке со стороны микроорганизмов и антигенов пищи [2]. Ключевую роль во взаимодействии с патогенами играет лимфоидная система, ассоциированная со слизистой кишки, основным элементом которой являются Пейеровы бляшки. Пейеровы бляшки представляют собой сгруппированные лимфоидные фолликулы, каждый из которых покрыт фолликул-ассоциированным эпителием (ФАЭ). Таким образом, ФАЭ представляет собой тканевой барьер, с одной стороны которого находятся компоненты химуса, постоянно взаимодействующие с эпителиальными клетками, а с другой стороны - клетки

иммунной системы. Основным молекулярным компонентом тканевого барьера являются белки плотных контактов клаудины, спектр и уровень которых меняется в разных сегментах кишки в соответствии с барьерными свойствами эпителия [1].

Изучение сопротивления ФАЭ проводилось с помощью метода регистрации электрофизиологических параметров на камере Уссинга и метода импедансной спектроскопии [1]. Установлено, что ФАЭ Пейеровых бляшек характеризуется большим значением эпителиального сопротивления по сравнению с эпителием ворсинок тощей кишки крысы [3]. Аналогичные результаты также были получены для Пейеровых бляшек тонкой кишки свиньи [4]. Для изучения роли парацеллюлярного барьера ФАЭ был проведен анализ проницаемости для молекул различной молекулярной массы, диффузия которых через эпителий осуществляется только по межклеточному пути. Было показано, что ФАЭ характеризуется меньшей проницаемостью для молекул массой 20 кДа, 4 кДа, а также 352 Да [3].

С помощью метода Вестерн блот выявлено, что ФАЭ Пейеровых бляшки крысы характеризуется повышенным уровнем клаудина-1, -5 и -8 по сравнению с эпителием ворсинок [3]. В эпителии Пейеровых бляшек свиньи также был выявлен больший уровень клаудина-4 по сравнению с расположенной рядом тканью эпителия ворсинок [4]. Клаудин-1, -4, -5 и -8 относятся к группе белков, снижающих парацеллюлярную проницаемость эпителия для ионов и макромолекул.

Предполагается, что ограничение парацеллюлярного пространства является необходимым условием для транспорта антигенных структур через специализированные М-клетки. Изучение регуляции проницаемости тканевых барьеров представляется важным с точки зрения обеспечения антигенного гомеостаза в организме. В связи с этим было проведено исследование, в процессе которого изучалось влияние компонентов химуса на барьерные свойства ФАЭ Пейеровых бляшек. Было показано, что компонент клеточной стенки бактерий липополисахарид, провоспалительные цитокины, компоненты пищи растительного происхождения, поликатионный белок протамин, а также холерный токсин не оказывают влияния на трансэпителиальное сопротивление ФАЭ Пейеровых бляшек. Однако холерный токсин увеличивает проницаемость для флуоресцеина натрия (352 кДа), в то время как в эпителии ворсинок помимо увеличения проницаемости для макромолекул происходит и увеличение проницаемости для ионов.

Таким образом, можно заключить, что ФАЭ характеризуется выраженными барьерными свойствами по сравнению с эпителием ворсинок, что обеспечивается меньшей проницаемостью эпителиального пути для ионов и макромолекул за счет большего уровня белков плотных контактов. Кратковременное воздействие энтеротоксинов оказывает влияние на проницаемость фолликул-ассоциированного эпителия, таким образом являясь фактором регуляции его барьерных свойств.

Список литературы.

1. Markov A. G. Segmental expression of claudin proteins correlates with tight junction barrier properties in rat intestine / A. G. Markov, A. Veshnyakova, M. Fromm, M. Amasheh, S. Amasheh // J. of Comp. Phys. B. - 2010. - Vol. 180, №4. - P. 591–8.

2. Markov A. G. Comparative analysis of theophylline and cholera toxin in rat colon reveals an induction of sealing tight junction proteins / A. G. Markov, E. L. Falchuk, N. M. Kruglova, O. V. Rybalchenko, M. Fromm, S. Amasheh // Pflüg. Archiv - Europ. J. of Phys. - 2014. - Vol. 466, №11. - P. 2059–65.

3. Markov A. G. Claudin expression in follicle-associated epithelium of rat Peyer's patches defines a major restriction of the paracellular pathway / A. G. Markov, E. L. Falchuk, N. M. Kruglova, J. Radloff, S. Amasheh // Acta Phys. (Oxf). - 2016. - Vol. 216, № 1. - P. 112–9.

4. Radloff J. Barrier properties in porcine Peyer's patches / J. Rudloff, S. S. Zakrzewski, E. L. Falchuk, A. G. Markov, S. Amasheh // Acta Phys. (Oxf). - 2017. - Vol. 219 (S711). - P. 165.

Abstract.

E.L. Falchuk, L.S. Okorokova, A.A. Fedorova, S. Amasheh, A.G. Markov

FUNCTIONAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF PEYER'S PATCHES FOLLICLE-ASSOCIATED EPITHELIUM AS AN INTESTINAL ANTIGEN BARRIER

Saint Petersburg State University, Dep. of General Physiology, Saint Petersburg, Russia Freie Berlin Universtitat, Institute of Veterinary Physiology, Berlin, Germany

The follicle-associated epithelium of Peyer's patches is a part of gut-associated lymphoid tissue which maintains antigenic homeostasis in the organism. Follicle-associated epithelium has a lower permeability for macromolecules and ions which are provided by the higher level of claudin proteins. Antigens from chyme can affect barrier properties of follicle-associated epithelium, taking part in the regulation of its permeability.

Keywords: tissue barrier, epithelium, intestinal, claudins, permeability, electrophysiological parameters

УДК: 57.053; 612.81

А.Г. Марков

ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, каф. Общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Гематоэнцефалический барьер являются структурой, обеспечивающей компартментализацию внутренней среды организма. Показано наличие в эндотелии сосудов мозга клаудинов, обеспечивающих повышение барьерных свойств эпителия, и других клаудинов, образующих межклеточные поры для транспорта ионов и воды. Преднизолон изменяет уровень этих групп клаудинов, что может приводить к изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Астроциты влияют на барьерные свойства эндотелия кровеносных сосудов мозга.

Ключевые слова: тканевые барьеры, мозг, эндотелий, проницаемость, белки плотных контактов, клаудины, преднизолон.

Тканевые барьеры являются необходимым звеном компартментализации внутренней среды организма. Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) можно определить как совокупность тесно взаимодействующих между собой тканевых структур и физиологических механизмов, контролирующих обмен веществами между кровью и центральной нервной системой с целью поддержания условий, оптимальных для функционирования мозга. По существующим представлениям ГЭБ состоит из следующих структур: ножек астроцитов, перицитов, эндотелия сосудов мозга и базальной мембраны. Главную роль в обеспечении барьерной функции ГЭБ приписывается клеткам эндотелия сосудов мозга и соединяющим их плотным контактам. Плотные контакты представляют собой межклеточные комплексы, расположенные в апикальной области плазматических мембран соседних эндотелиоцитов и формирующие парацеллюлярный барьер для ионов и макромолекул. Они состоят из различных трансмембранных белков, из которых определяющими для

селективного транспорта являются белки семейства клаудина. Цель исследования состояла в изучении молекулярного разнообразия клаудинов в ткани головного мозга мышей, взаимодействию ножек астроцитов и эндотелия сосудов, влияния преднизолона на уровень клаудинов.

При исследовании ткани головного мозга методом Вестерн-блота была показана экспрессия клаудина-1,-3,-5 и -12, обеспечивающих повышение барьерных свойств эпителия, и клаудина-2 и -17, образующих межклеточные поры для транспорта ионов и воды. Лазерная конфокальная микроскопия подтверждают локализацию клаудинов в клетках эндотелия сосудов мозга мышей.

Влияние глюкокортикоидов на уровень клаудинов в ткани мозга изучали при внутримышечном введении преднизолона в дозе 70 мг/кг массы тела в течение семи дней. Преднизолон вызывает достоверное увеличение тревожности мышей (уменьшение времени в открытых рукавах лабиринта и количества свешиваний), снижение двигательной активности (количество пройденных квадратов) и исследовательского поведения (количество стоек), а также достоверное снижение массы животных и концентрации альдостерона в сыворотке крови в опытной группе. Денситометрия проб ткани мозга показала, что преднизолон вызывает достоверное снижение уровня клаудина-1, -3, (обеспечивают повышение барьерных свойств эндотелия), а также клаудина-2 и -17 (образуют межклеточные поры для транспорта ионов и воды). Уровень клаудина-5 и -12 не изменился. Таким образом, увеличение глюкокортикоидов в плазме крови может приводить к изменению проницаемости ГЭБ и компенсаторной перестройке нейрональных функции мозга. Изменение уровня клаудинов, обеспечивающих ионную проницаемость и диффузию молекул воды, в эндотелии сосудов мозга при действии глюкокортикоидов может регулировать также кислотно-щелочной баланс в ткани мозга, нарушение которого выражается в появлении симптомов отека мозга.

На мышах mdx, у которых имеется дефицит белка цитоскелета дистрофина, изучали взаимодействие между структурными компонентами ГЭБ. Мыши с недостатком дистрофина характеризуются нарушением кластеризации белков в плазматической мембране ножек астроцитов и изменением межклеточного матрикса. Поэтому исследование ГЭБ у этих мышей является методическим подходом для изучения механизмов взаимодействия астроцитов с капиллярами сосудов, то есть изучению «нейро-васкулярной единицы». Определяли уровень белков плотных контактов в ткани мозга мышей у мышей C57Bl/6 (контроль) и мышей mdx при хроническом введении преднизолона. При исследовании ткани мозга у мышей mdx было выявлено увеличение уровня клаудина-3 и -5, которые снижают ионную проницаемость в эндотелии сосудов, и увеличение окклюдина, который снижает парацеллюлярный транспорт макромолекул. Содержание клаудина-2 и -4 осталось без изменений. При хроническом введении преднизолона (7 суток) мышам mdx обнаружено снижение массы тела животных и концентрации альдостерона в плазме крови. Применение преднизолона не изменило двигательную активность (число пройденных квадратов), а также исследовательское поведение (по количеству стоек) в контрольной и опытной группах животных, но было снижено количество свешиваний.

При действии преднизолона уровень клаудина-3 и -5 оставался повышенным по сравнению с мышами C57Bl/6. Таким образом, нарушение кластеризации белков в плазматической мембране ножек астроцитов приводит к изменению уровня белков, обеспечивающих парацеллюлярный транспорт в эндотелии сосудов. Повышение глюкокортикоидов в плазме крови не оказывает регулирующего влияния на уровень клаудинов в эндотелии сосудов мозга мышей mdx.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.G. Markov

TISSUE BARRIERS: MOLECULAR BASES OF THE BLOOD-BRAIN BARRIER

Saint-Petersburg University, Dep. of General Physiology, St.Petersburg, Russia

The blood-brain barrier is a structure that ensures the compartmentalization of the inner milieu. The presence of tightening and poorforming claudins in the endothelium of cerebral vessels is shown. Prednisolone changes the level of these claudine groups, which can lead to a change in the permeability of the blood-brain barrier. Astrocytes affect the barrier properties of the endothelium of the blood vessels of the brain.

Keywords: tissue barrier, brain, endothelium, permeability, tight junction proteins, claudins, prednisolone

УДК: 57.054, 612.32

В.А. Золотарев, Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева

УЧАСТИЕ НЕЙРОНАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ ЗАЩИТНОГО БИКАБОНАТНОГО БАРЬЕРА НА ПОВЕРХНОСТИСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

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

Резюме. Сопровождающая ирритацию слизистой оболочки желудка (СОЖ) активация эндотелиальной (eNOS) либо нейрональной (nNOS) синтаз оксида азота оказывает противоположное действие на желудочную секрецию бикарбонатов. Увеличение продукции HCO_3- обеспечивается nNOS, действие которой практически полностью реализуется через синтез простагландинов. Стимуляция eNOS, увеличивая скорость кровотока, способствует вымыванию HCO_3- из подслизистого слоя и сокращает резерв HCO_3- для переноса на поверхность СОЖ.

Ключевые слова: желудок, секреция бикарбонатов, изоформы синтазы оксида азота, омепразол, индометацин, кровоток.

Увеличение продукции оксида азота (NO) в слизистой оболочке желудка (СОЖ), связанное с активностью конститутивных синтаз оксида азота (cNOS), описывается в как один из основных факторов адаптивной гастропротекции. В то же время роль NO в управлении желудочной секрецией бикарбонатов, ведущего механизма гастропротекции, остается малоизученной и отчасти спорной. Изоформы cNOS, нейрональная (nNOS) и эндотелиальная (eNOS), неравномерно распределены в тканях желудка, с чем связывают их разнонаправленное влияние на ульцерогенез и гиперемию СОЖ. При этом специфичность воздействия eNOS и nNOS на состояние защитного бикарбонатного барьера в желудке до сих пор экспериментально не исследовалось.

В работе выяснялся вклад eNOS и nNOS в регуляцию продукции бикарбонатов, вызванную непродолжительной ирритацией СОЖ подкисленным гипертоническим раствором. Воздействие производилось в условиях физиологической нормы под наркозом, либо после блокады секреции кислоты омепразолом. Для расчета продукции HCO_3- в полостном перфузате желудка использовались измеренные значения pH/PCO_2, т.е. метод, не требующий подавления естественной секреции кислоты [1], чем также данная работа отличается от исследований других авторов. В экспериментах применялись селективный блокатор nNOS, 7-нитроиндазол (7-NI), и неселективный блокатор обеих изоворм cNOS - L-NNA, NG-нитро-L-аргинин [4].

У крыс под уретановым наркозом в условиях субдиафрагмальной двусторонней ваготомии 7-NI (10 мг/кг, в.в.) угнетал желудочную секрецию HCO_3-, вызванную непродолжительным (20 мин) внутрижелудочным введением слабых ирритантов (1 M NaCl, pH 2.0). Блокатор обеих изоформ cNOS, L-NNA (10 мг/кг, в.в.), имеющий примерно одинаковое сродство к nNOS и eNOS, не вызвал значимых изменений секреторной реакции. Аналогичные результаты были получены при локальном введении меньших доз блокаторов (оба 1 мг/кг) в спланхнический кровоток с помощью ретроградной инъеции через селезеночную артерию. Неселективное угнетение циклооксигеназ индометацином (5 мг/кг, в.в.) сопровождалось существенным ослаблением секреции бикарбонатов. Вместе с тем индометацин устранял угнетающий эффект 7-NI, при этом L-NNA на фоне индометацина усиливал секреторную реакцию. Подавление активности H+/K^+-АТФазы омепразолом (20 мг/кг в.в.) не влияло на стимулированную ирритантами продукцию HCO_3-. В то же время на фоне омепразола изменялась реакция на блокаторы cNOS: оба блокатора, 7-NI и L-NNA, в равной мере подавляли продукцию HCO_3-. Внутривенная инфузия $NaHCO_3$ (10 ммоль* кг-1*ч-1), моделирующая в присутствии омепразола «щелочной прилив», усиливала продукцию бикарбонатов, 7-NI, в то время как L-NNA не оказывал влияния. Лазерная доплеровская флуометрия показала небольшое увеличение объемного кровотока в стенке тела желудка при полостной аппликации ирританта. Введение 7-NI не влияло на кровоток в стенке желудка, а L-NNA вызывал резкое снижение кровотока, на фоне которого эффект ирритации не был заметен.

Сравнение на одной и той же экспериментальной модели влияния одинаковых доз селективного in vivo блокатора nNOS, 7- NI, и неселективного блокатора eNOS и nNOS, L-NNA, имеющих сходную фармакодинамику и фармакокинетику [3, 5], дает возможность оценить эффект избирательной блокады eNOS как разности эффектов L-NNA и 7-NI.

В целом проведенное исследование показало, что сопровождающая ирритацию СОЖ активация эндотелиальной либо нейрональной изоформы NOS оказывает противоположное действие на желудочную секрецию бикарбонатов. Увеличение продукции HCO_3- в ответ на ирритацию СОЖ связано преимущественно с активностью интрамуральной nNOS, действие которой практически полностью реализуется через синтез простагландинов. Вызванная ирритацией СОЖ активация eNOS, повышая скорость кровотока, вероятно, ускоряет вымывание бикарбонатов из подслизистого слоя и тем самым уменьшает резерв HCO_3-, доступный для переноса на

поверхность СОЖ. В присутствии омепразола эффективность eNOS в управлении стимулированной секреции HCO_3- также уменьшается [2].

Список литературы.

1. Золотарев В. А., Поленов С. А., Лепнев Г. П. и др. Метод непрерывной количественной оценки секреции кислоты и бикарбонатов в желудке наркотизированных крыс// Физиол. Ж. им. Сеченова. - 1996. - Т. 82, № 7 – С. 111-116.
2. Золотарев В. А., Андреева Ю. В., Силин Л. В. и др. Нитрергическая регуляция транспорта бикарбонатов из подслизистого слоя желудка наркотизированных крыс // Рос. Физиол. Ж. им. Сеченова. - 2017. - Т. 103, № 4. –С. 432-445.
3. Bush M. A., Pollack G. M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of 7-nitroindazole, a selective nitric oxide synthase inhibitor, in the rat hippocampus // Pharm. Res. – 2001. Vol. 18, N 11. –P. 1607-12.
4. Southan G. J., Szabó C. Selective pharmacological inhibition of distinct nitric oxide synthase isoforms// Biochem. Pharmacol. – 1996. –Vol. 51, N 4. – P. 383-94.
5. Víteček J., Lojek A., Valacchi G., et al. Arginine-based inhibitors of nitric oxide synthase: therapeutic potential and challenges // Mediat. Inflamm. -2012. Vol. 2012. ID 318087.

Abstract.

V.A. Zolotarev, J.V. Andreeva, R.P. Khropycheva

INVOLVEMENT OF NEURONAL AND ENDOTHELIAL SYNTHASES OF NITRIC OXIDE IN MAINTAINING OF A PROTECTIVE BICARBONATE BARRIER ON THE SURFACE OF THE GASTRIC MUCOSA

Pavlov Institute of Physiology of the Russian academy of sciences, Laboratory of physiology of digestion, Saint-Petersburg, Russia

Activations of endothelial (eNOS) or neuronal (nNOS) nitric oxide synthases accompanying irritation of the gastric mucosa (GM) cause opposite effects on the gastric secretion of bicarbonates. An increase of HCO_3- output is induced by nNOS which effect is almost totally mediated by synthesis of prostaglandins. Upregulation of eNOS, increasing blood flow, promotes HCO_3- wash out from the submucosa and reduces stocks of HCO_3- available for transportation to the surface of GM.

Keywords: stomach, bicarbonate secretion, isoforms of nitric oxide synthase, omeprazole, indomethacin, blood flow

УДК: 575.1, 57.054, 612.31 612.34, 612.39

В.О. Муровец, Е.А. Лукина, Е.А. Созонтов, Ю.В. Андреева, Р.П. Хропычева, В.А. Золотарев

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ВОСПРИЯТИЯ СЛАДКОГО ВКУСА И ОБМЕНОМ ГЛЮКОЗЫ И ЛИПИДОВ

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

Резюме. Данные, полученные при тестировании гибридов F1 от скрещивания инбредных линий мышей 129P3/J и C57BL/6, несущих аллели гена Tas1r3 рецептора сладкого вкуса с разной чувствительностью, и ген-нокаутных, доказывают тесную связь между наследственными особенностями вкусового восприятия сладких веществ и регуляцией их метаболизма, опосредованную мембранным рецепторным белком T1R3.

Ключевые слова: обмен веществ, T1R3, tas1r3, вкус, инсулин, толерантность к глюкозе.

Углеводы и другие вещества со сладким вкусом распознается вкусовыми клетками позвоночных с помощью мембранного димерного рецептора T1R2/T1R3. Существенные различия в пищевых предпочтениях сладких веществ, описанные у таксонов высокого ранга, связаны с прекращением экспрессии какого-либо из генов, кодирующего эти белки. На популяционном уровне полиморфизм гена Tas1r3,

кодирующего T1R3 субъединицу, обнаруживаемый у человека и мышей, приводит к варьированию степени предпочтения и уровня потребления сладких веществ, что связанно с чувствительностью рецептора. Хорошо известно влияние на вкусовые предпочтения мышей SacB и SacD аллелей гена, определяющих повышенное или пониженное потребление сладких веществ [3]. Гораздо меньше исследованы функции рецепторов T1R2/T1R3, экспрессированных за пределами ротовой полости: в α- и β-клетках поджелудочной железы, энтероэндокринных L-клетках кишечника, пищевых центрах гипоталамуса, где они дополняют известную систему метаболической детекции глюкозы на основе АТФ-зависимого калиевого канала. In vitro установлено их влияние на секрецию инсулина и инкретинов [4]. Влияние полиморфизма гена на метаболическую регуляцию практически не исследовано.

В задачи исследования входило выяснение роли T1R3-опосредованной рецепции в регуляции углеводного и жирового обмена, а также определение эффектов аллельных вариантов локуса Sac на потребление сладких веществ и метаболизм. Нами предложена экспериментальная модель для изучения влияния полиморфизма Tas1r3 на чувствительность к сладким веществам и обмен веществ, основанная на сравнении реакций у двух групп F1 гибридов от скрещивания мышей линии 129P3/J (129; носители SacD) с линией C57BL/6 (B6; SacB), либо с линией, нокаутной по этому гену, C57BL/6J—Tas1r3tm1Rfm (Tas1r3KO; Sac0). У этих гибридов при одинаковом фоновом генотипе различается лишь набор локусов Sac: имеется только одна рецессивная аллель SacD (гибриды SacD/0), либо обе аллели — SacD и SacB (SacD/B). Учитывая доминирование аллели SacB, можно предположить отчетливые фенотипические различия в восприятии сладкого вкуса между такими гибридами. Возможным методическим ограничением предложенной модели является переход гена Tas1r3 в гемизиготное состояние у гибридов SacD/0, что может привести к гаплонедостаточности. В связи с этим были проведены контрольные эксперименты, в которых сравнили реакции родительской линии B6 и гибридов B6 × B6-Tas1r3KO. В работе были использованы линии мышей, которые разводятся в Институте физиологии им. И.П. Павлова.

При сравнении родительской линии B6 и Tas1r3 ген-нокаутной было показано [1, 2, 5], что прекращение экспрессии белка T1R3 ослабляет толерантность к глюкозе (при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении), усиливает резистентность к инсулину, понижает базальный уровень глюкозы крови при голодании, приводит к уменьшению массы печени и увеличению жировой ткани, а также влияет на содержание триглицеридов и глицерола в крови. Все это в целом свидетельствует о важной роли T1R3-опосредованной рецепции в регуляции углеводного и жирового обмена.

В тестах краткого доступа (ТКД) и 48-ч тесте с произвольным выбором из 2-х растворов было установлено, что наличие доминантной аллели SacB у гибридов

SacD/B предопределяет увеличение потребления и предпочтения низких концентраций сахарозы (1—4%), а также высоких концентраций неметаболизируемых подсластителей (сахарина, сукралозы и ацесульфама К). Контроль эффекта гемизиготности показал наличие слабого эффекта SacB гаплонедостаточности при длительном предъявлении низких концентраций сахарозы и сахарина.

Метаболические тесты показали, что доминантная аллель SacB гена Tas1r3 предопределяет сравнительно высокую толерантность к глюкозе и резистентность к инсулину, большую массу тела и печени, пониженный уровень глицерола в плазме крови. При этом гемизиготизация аллели SacB приводит к снижению базального уровня глюкозы и инсулина крови, увеличению массы тела, висцерального жира и печени.

Полученные результаты доказывают тесную связь между наследственными особенностями вкусового восприятия сладких веществ и регуляцией их метаболизма, опосредованную мембранным рецепторным белком T1R3. Предложенная модель при адекватном выборе метода тестирования может быть успешно использована для исследования адаптационных изменений пищевого поведения и метаболических эффектов, связанных с вкусовым и висцеральным хемосенсорным восприятием сладкого. Поддержано грантами РФФИ 15-04-08671 и Национальных институтов здоровья США (NIH) R03DC8411540.

Список литературы.

1. Муровец В. О., Бачманов А. А., Травников С. В., Чурикова А. А., Золотарев В. А. Участие рецепторного белка TAS1R3 в регуляции обмена глюкозы у мышей при разных уровнях гликемии // Ж. эвол. биохим. и физиол. – 2014. – Т. 50, № 4. – С. 296–304.

2. Муровец В. О., Созонтов Е. А., Андреева Ю. В., Хропычева Р. П., Золотарев В. А. Влияние рецепторного белка T1R3 на глюконеогенез и жировой обмен у мышей // Росс. Физиол. Журн. им. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 6. – С. 668–679.

3. Bachmanov A. A., Bosak N. P., Lin C., Matsumoto I., Ohmoto M., Reed D. R., Nelson T. M. Genetics of taste receptors // Curr. Pharm. Des. – 2014. Vol. 20, № 16. – P. 2669–2683.

4. Kojima I. and Nakagawa Y. The Role of the Sweet Taste Receptor in Enteroendocrine Cells and Pancreatic β–Cells //Diabetes Metab J. – 2011. – Vol. 35, № 5. – P. 451–457.

5. Murovets V. O., Bachmanov A. A., Zolotarev V. A. Impaired Glucose Metabolism in Mice Lacking the Tas1r3 Taste Receptor Gene // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. e0130997.

Abstract.

V.O. Murovets, E.A. Lukina, E.A. Sozontov, J.V. Andreeva, R.P. Kchropycheva, V.A. Zolotarev

INTERRELATION BETWEEN HERITABLE CHARACTERISTICS OF SWEET TASTE PERCEPTION AND METABOLISM OF GLUCOSE AND LIPIDS

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

Data obtained during testing of F1 hybrids from crosses between inbred mouse strains 129P3/J and C57BL/6 carrying alleles of Tas1r3 gene encoding different sensitivity of sweet taste receptor, as well as gene-knockout strain witness a close link between heritable characteristics of perception of sweet substances and control of their metabolism mediated by membrane receptor protein T1R3.

Keywords: metabolism, T1R3, Tas1r3, taste, insulin, blood glucose, glucose tolerance

УДК: 612.822.81:615.357

Т.С. Сулаквелидзе

ВАЗОПРЕССИН И ОКСИТОЦИН В ЛИКВОРЕ

ДГМУ, каф. нормальной физиологии, Махачкала, Россия

Резюме. Цель исследования сводилась к выяснению роли вазопрессина и окситоцина как нейропептидов. В экспериментах на собаках был установлен феномен сопряженности между двумя системами выброса окситоцина и вазопрессина в системную циркуляцию и в ликвор. Вазопрессин и окситоцин включаются в регуляцию водно солевого обмена не только через воздействие их через системную циркуляцию, но и через ликвор, причем как две конкурентные системы.

Ключевые слова: нейропептиды, водно-солевой обмен, ликвор, окситоцин, вазопрессин.

Цель исследования - получить результаты в пользу возможного выполнения вазопрессином (В.) и окситоцином (О.) функций не только периферических гормонов, но и нейропептидов. Ведь нервные волокна классической нейрогипофизарной системы контактируют с одной стороны с системной циркуляцией (СЦ), с другой – с полостью 3-его мозгового желудочка. Кроме того к настоящему времени выявлены многочисленные экстрагипоталамические волокна, идущие от супраоптических и паравентрикулярных ядер к различным участкам мозга (Vande Karand Brownpield, Amer. J. Physiol, 1993,V. 8/oct).

Отсюда, путь движения В. и О. в ликвор следует считать естественным, они «по сути дела являются пептидами мозга, а не гипофиза». Однако, их роль в областях мозга остается во многом невыясненной. В эксперименте на собаках обоего пола (комитет по этике - С.В. Альбертин. Успехи физиологических наук 2014 №4) в ликворе, полученном путем пункции большой цистерны мозга, мы выявили окситоциновую активность (ОА), которая в условиях свободного доступа животных к воде составляла 180,3±34,5 мед/мл, т.е. была в 3 раза выше плазменного уровня (59,2±10,4 мед/мл). О. выявлялся в ликворе в самых разнообразных условиях эксперимента, а также в ликворе пациентов обоего пола (n=26), полученном путем люмбальной пункции. Чаще всего выброс. О. в ликвор был сопряжен с выбросом его в СЦ (r =+0,65), а также с выделением В. в ликвор (r= -0,61). ОА определялась в ликворе на фоне обычной гидратации, в условиях водной депривации, при действии наркотических веществ значимо ($p<0,001$) и существенно снижаясь только при введении в СЦ изо – или гипотонического раствора хлорида натрия, когда практически весь О. выбрасывается не в ликворную систему, а в кровь, где концентрация его возрастает более чем в 20 раз. Это подчеркивает феномен сопряженности между двумя системами. Интересно, что в ликворе в описанной ситуации изменялась и активность ферментных систем, инактивирующих О. В пользу этого говорят результаты следующего варианта опытов. Пробы плазмы крови и

ликвора выдерживались при t= 270Ц, и в течение 2-х часов каждые 15 минут оценивалась ОА проб, которая постепенно снижалась (p<0,001). Оказалось, что образцы ликвора, взятые у собак после инфузии растворов, теряли ОА в последовательные 15-ти минутные отрезки времени со значимо меньшей скоростью, чем пробы плазмы (p<0,01). Т.о. больший, чем ликворный, выброс в кровь О. на фоне инфузии сопровождался снижением активности ферментных систем ликвора, разрушающих гормон, и, напротив, активацией этих систем в крови, куда выбрасываются большие дозы О. в экстремальной ситуации, стимулирующие выделение избытка воды через почки и легкие. Что касается В., то следует учесть полученные нами результаты: у нормогидратированных собак биологическим тестированием чаще определяется диуретическая сила ликвора, лишь радио-иммуноанализ выявляет в этих условиях В. в пределах 4,21±0,91 пг/мл. Это значимо больше (p<0,05), чем в том же объеме одновременно полученных образцов плазмы крови (2,21±0,53 пг/мл). Значит, В. четко определяется и в ликворе. Следует отметить, что сроки водной депривации существенно влияют на уровни В. в ликворе. Высокую антидиуретическую активность ликвор показывал и лишь после 84-х часовой жажды у собак, когда В. достигал 18,53±2,20 пг/мл против 4,21±0,91 пг/мл на фоне нормогидратации (p<0,001; r=+0,35). Следовательно В. и О. включены в регуляцию водно-солевого обмена не только через воздействие их через СЦ, но и через ликвор, причем, как две конкурентные системы.

Список литературы.

1. Гончаров Н. П. Современные методы гормонального анализа // Проблемы эндокринологии. - 2011. - № 1. - С. 86-91.

2. Сулаквелидзе Т. С., Масенко В. П. Радиоиммуноисследование вазопрессина в ликворе собак при различных водно-солевых режимах // Успехи физиологических наук. - 1994. - Т. 25, -№ 4. - С. 80.

3. Цикунов С. Г., Белокоскова С. Г. Роль вазопрессина в регуляции функций цнс // Медицинский академический журнал. - 2010. - Т. 10, - № 4. - С. 218-228.

4. Vande Karand Brownpield // Amer. J. Physiol. 1993,V. 8/oct).

Abstract.

T.S. Sulakvelidze

VASOPRESSIN AND OXYTOCIN IN LIQUOR

Dep. of normal physiology, DSMU

The aim of the study was to clarify the role of vasopressin and oxytocin as neuropeptides. In the experiments on dogs, the conjugation phenomenon was established between two systems of oxytocin and vasopressin release into the systemic circulation and into the cerebrospinal fluid. Vasopressin and oxytocin are included in the regulation of water-salt metabolism, not only through their effect through systemic circulation, but also through the cerebrospinal fluid, and as two competitive systems.

Keywords: neuropeptides, water-salt metabolism, cerebrospinal fluid, oxytocin, vasopressin.

УДК: -

L. Khiroug

MIGRAINE TRIGGERS DO NOT AFFECT BLOOD-BRAIN BARRIER (BBB) INTEGRITY IN A MOUSE MODEL OF MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)

University of Helsinki

Резюме. Migraine triggers do not affect blood-brain barrier (BBB) integrity in a mouse model of medication overuse headache (MOH).

Ключевые слова: migraine, blood-brain barrier (BBB), mouse model, medication overuse headache (MOH).

Frequent use of triptans to treat migraine can lead to development of medication overuse headache (MOH) in vulnerable patients. Whether or not disruption of the blood brain barrier (BBB) plays a role in the onset of migraine attack in MOH is currently under debate. Using a combination of behavioral and in vivo imaging techniques, we studied the effects of several migraine triggers on BBB integrity in triptan-sensitized mice. We found that bi-daily administration of sumatriptan for 6 days induced a rapidly developing but reversible cutaneous allodynia in mice. The triptan-induced tactile hypersensitivity was still present at the time of migraine trigger presentation 3 weeks after the start of sumatriptan dosing. None of the migraine triggers affected BBB integrity as measured by two-photon in vivo imaging. To rule out the possible effects of general anesthetics on BBB integrity, the imaging experiments were performed both in anesthetized (ketamine + xylazine) and in awake mice head-fixed in a mobile homecage. Our study demonstrates that the BBB remains intact during the development of a migraine-like attack in triptan-sensitized mice.

Список литературы.

нет

Abstract.

Leonard Khiroug

MIGRAINE TRIGGERS DO NOT AFFECT BLOOD-BRAIN BARRIER (BBB) INTEGRITY IN A MOUSE MODEL OF MEDICATION OVERUSE HEADACHE (MOH)

University of Helsinki

Migraine triggers do not affect blood-brain barrier (BBB) integrity in a mouse model of medication overuse headache (MOH)

Keywords: migraine, blood-brain barrier (BBB), mouse model, medication overuse headache (MOH).

УДК: 591.13.135

М. Г. Терентьева

ФАЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ В ТКАНЯХ ТОЩЕЙ КИШКИ У РАСТУЩИХ КРОЛЬЧАТ

ФГБОУ ВО Чувашская ГСХА, каф. биотехнологий и переработки сельскохозяйственной продукции, Чебоксары, Россия

Резюме. Результаты исследований по изучению закономерностей возрастныхизменений активности γ-глутамилтрансферазы в тканях слизистого и мышечного слоев проксимальной, медиальной и дистальной частей тощей кишки у крольчат свидетельствуют о неравномерном и гетерохронном характере возрастных изменений активности фермента. В тканях слизистого слоя кишки уровень фермента наибольший в молозивной и молозивно-молочной фазах, а в тканях мышечного слоя – в молочно-растительной и растительной фазах.

Ключевые слова: γ-глутамилтрансфераза, фазы питания, тощая кишка, крольчата.

Определение закономерностей становления ферментных систем в тканях органов у животных позволяет раскрывать внутренние механизмы формирования, роста и развития тканей органов и организма в целом [1, 2, 3]. Цель работы – определение характера возрастных изменений активности γ-глутамилтрасферазы (ГГТ)в тканях слизистого и мышечного слоев проксимальной, медиальной и дистальной частей тощей кишки у растущих крольчат.

Исследования проведены с использованием крольчат породы серый великан в возрасте 1, 6, 12, 18, 24, 30, 45, 60, 90 и 120 суток.

Результаты исследований свидетельствуют, что у односуточных крольчат, питающихся молозивом, в тканях слизистого слоя проксимальной части тощей кишки определяются относительно высокие величины ГГТ. В молозивно-молочной фазе питания, у шестисуточных, они так же сохраняются на высоком уровне. У двенадцатисуточных, в первую фазу молочного питания, активность ГГТ существенно падает. На уровне двенадцатисуточных она обнаруживается и у восемнадцатисуточных. К двадцатичетырехсуточному возрасту, в третьей фазе молочного питания, активность фермента продолжает достоверно уменьшаться. На уровне предыдущего возраста обнаруживается у месячных, сорокапятисуточных и двухмесячных. К трехмесячному возрасту активность ГГТ существенно увеличивается и на высоком уровне она определяется и у четырехмесячных. В тканях мышечного слоя проксимальной части тощей кишки у крольчат в фазах молозивного и молозивно-молочного питания активность ГГТ относительно невысокая. В течение последующих шести суток жизни крольчат, у двенадцатисуточных, она существенно возрастает. Далее, кдвадцатичетырехсуточному возрасту крольчат величина ГГТ резко падает. В последующем, к месячному возрасту, оназначительно повышается и на относительно высоком уровне сохраняется и у более физиологически зрелых крольчат.

В тканях слизистого слоя медиальной части тощей кишки активность ГГТ на одинаковом, относительно высоком уровне определяется у одно-, шести-, двенадцати- и восемнадцатисуточных крольчат. В течение последующих шести суток жизни, к двадцатичетырехсуточному возрасту, она значительно снижается. На этом же низком

уровне активность фермента выявляется и у месячных. К сорокапятисуточному возрасту крольчат она продолжает достоверно уменьшаться, а у двухмесячных сохраняется на предыдущем низком уровне. У трехмесячных величина ГГТ снова достоверно возрастает, а у четырехмесячных,по сравнению с трехмесячными, она существенно не изменяется. В тканях мышечного слоя медиальной части тощей кишки активности ГГТ у одно-, шести- и двенадцатисуточных крольчат определяются примерно одинаковыми и относительно низкими величинами. К восемнадцатисуточному возрасту величина фермента существенно повышается. Далее, на относительно высоком уровне она определяется у двадцатичетырех суточных, месячных и срокапятисуточных. У двухмесячных активность ГГТ достоверно ниже, чем усорокапятисуточных. В течение последующих месяцев жизни крольчат онаостается на предыдущем уровне, или на уровне двухмесячных.

В тканях слизистого слоя дистальной части тощей кишки активность ГГТ у одно- и шестисуточных крольчат определяется максимальными величинами. К двенадцатисуточному возрасту крольчат она достоверно снижается. У восемнадцати- и двадцатичетырехсуточных, уровень фермента не изменятся. Повторное достоверное её снижение отмечается у месячных. Такая же величина фермента обнаруживается у сорокапятисуточных и двухмесячных. Вместе с тем уболее физиологически зрелых, или у трех- и четырехмесячных крольчат, активность фермента существенно выше, чем у крольчат предыдущего возраста. В тканях мышечного слоя дистальной части тощей кишки активность ГГТ уодно- и шестисуточных крольчат выявляется высокими величинами. У двенадцатисуточных крольчат она определяется ниже уровня, чем ушестисуточных. На уровне двенадцатисуточных крольчат активность ГГТ обнаруживается у восемнадцати- и двадцатичетырехсуточных, а также у месячных и у сорокапятисуточных. К двухмесячному возрасту, она существенно возрастает. У трех- и четырехмесячных крольчат активность фермента сохраняется на высоком уровне двухмесячных.

Таким образом, возрастныеизменения активности ГГТ в изучаемых тканях тощей кишки у крольчат неравномерны и гетерохронны. В тканях слизистого слоя кишки уровень фермента наибольший в молозивной и молозивно-молочной фазах, а в тканях мышечного слоя – в молочно-растительной и растительной фазах.

Список литературы.

1. Терентьева М. Г. Аланинаминотрансфераза в тканях двенадцатиперстной кишки у крольчат / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2016. – Т. 225 (1). – С. 64-68.

2. Терентьева М. Г. Амилаза и щелочная фосфатазы в тканях двенадцатиперстной кишки у крольчат / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Актуальные вопросы современной науки. Сборник научных трудов. Вып. 43. – Новосибирск. – 2015. – С. 18-27.

3. Терентьева М. Г. Глутамилтрансфераза в тканях толстого кишечника у молодняка свиней / М. Г. Терентьева, Н. Г. Игнатьев // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2014. – Т. 219. – С. 266-271

Abstract.

M. G. Terentyeva

PHASE CHANGES OF GLUTAMYLTRANSFERASE IN TISSUES JEJUNUM IN GROWING RABBITS

Doctor of Chuvash state agricultural Academy, Dep. of biotechnology and the processing of agricultural products, Cheboksary, Russia

The results of studies on the regularities of age changes in the activity of γ-glutamyltransferase in the tissues of the mucosal and muscle layers of the proximal, medial and distal parts of the jejunum in

rabbits indicate uneven and heterochronic character of age changes of activity of the enzyme. In the tissues of the mucous layer intestine the highest level of enzyme is in the colostrum and colostrum-milk phases and in the muscle layer – in the milk-plant and plant phases.
Keywords: γ-glutamyltransferase, phase, power, jejunum, small rabbit

УДК: 636.028 : 576.5

***Л.В. Лазаренко*[1]*, П.В. Косарева*[2]**

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

[1]*ФКОУ ВО Пермский институт ФСИН России, г. Пермь, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь, Россия*

Резюме. При изучении иммуногистохими́ческой экспрессии рецепторов фактора некроза опухоли α (TNFαR1) в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс). Экспрессия TNFαR1 в ткани больших пищеварительных желез может быть связана с регуляторным действием ФНОα: регуляцией апоптоза для обновления ткани печени и регуляцией секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы.

Ключевые слова: фактор некроза опухоли, экспрессия рецепторов, интактные животные.

Актуальность. Цитокины обеспечивают обмен информацией между разными видами клеток и осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий. При патологических состояниях организма содержание цитокинов значительно возрастает под воздействием экзогенных или эндогенных факторов. Действие цитокинов на клетки реализуется через рецепторы, которые или локализуются на мембранах клеток-мишеней, или являются растворимыми (циркулирующими). Многие цитокины обладают плейотропностью действия.

При изучении иммуногистохими́ческой экспрессии рецепторов провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли α (ФНОα, TNFα) – в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс), используемых для сравнительного контроля с животными, у которых моделировали патологическое состояние.

Материал и методы исследования. Изучение экспрессии рецепторов фактора некроза опухли α (TNFαR1) проводили в ткани пищеварительных желез, полученной от здоровых интактных крыс (n=21) с массой тела 200-250 г. Для обнаружения рецепторов, локализованных на клеточной мембране, использовали антитела TNFR1 (poly) 100 µl, bs-2941R, Rabbit Anti-TNF Receptor I Polyclonal Antibody (Bioss), видоспецифичные к антигенам тканей крысы. Для выявления антител применяли системы детекции Uno Vue detection system, 100 tests, UMR 100PD, использовали стекла с полилизиновым покрытием Menzel.

Полученные результаты и их обсуждение. Экспрессия TNFαR1 в ткани печени. Оценку результатов проводили при просмотре препаратов на светооптическом уровне по выявлению антигенпозитивных клеток (по коричневому окрашиванию). Оценка экспрессии маркеров проводилась количественно по 6-ти балльной системе: 2 балла –

до 20% окрашенных клеток; 4 балла – от 20 до 40% окрашенных клеток; 6 баллов – более 40% окрашенных клеток [3].

При просмотре препаратов ткани печени TNFαR1-позитивные клетки обнаруживались в виде единичных окрашенных клеток (мембранная экспрессия) в гепатоцитах и эпителии желчных протоков портальных трактов, что соответствовало 1,79±0,14 балла. Наблюдался диффузный характер окрашивания ткани.

Экспрессия TNFαR1 в ткани поджелудочной железы. При просмотре препаратов поджелудочной железы было установлено, что иммунопозитивное окрашивание проявляется локально и только в эндокринных островках Лангерганса. В этой связи, экспрессию TNFαR1 определяли количественно по относительной площади, занимаемой окрашенными клетками в островке к площади всего островка (в%), используя функцию программного обеспечения «измерение произвольной площади». Анализ изображений осуществляли в программе ImageJ (Biovision, version 4.0, Австрия). Площадь экспрессии в эндокринных островках составила 8,49±2,23%, экзокринная часть поджелудочной железы была иммунонегативной.

Фактор некроза опухоли α (ФНОα) – это многофункциональный цитокин, который синтезируется, в основном моноцитами и макрофагами; он регулирует дифференцировку и пролиферацию клеток, апоптоз, воспаление, иммунные функции [1]. Развитие классических признаков воспаления связывают непосредственно с действием ФНОα [4]. Через рецептор ФНОα (TNFαR1) активируется ядерный фактор транскрипции NF-kB (универсальный фактор транскрипции), контролирующий экспрессию генов апоптоза, иммунного ответа и клеточного цикла.

На тканевом уровне постоянно протекающие процессы деления и роста клеток сопровождаются процессом удаления старых клеток. Экспрессия рецепторов ФНОα указывает на готовность клеток к апоптозу, регулируемому фактором некроза опухоли. Этим можно объяснить проявление экспрессии TNFαR1 в ткани печени у здоровых крыс [2].

При оценке экспрессии TNFαR1 в эндокринных островках у интактных животных мы основывались на информации о роли β-клеток эндокринных островков в активации сигнализации NF-kB и последующей продукции цитокинов. Умеренная активация NF-kB β-клетками необходима для правильной секреции инсулина при стимуляции глюкозой [5]. С учетом того, что активация NF-kB напрямую зависит от активации TNFαR1, объясняется экспрессия эндокриноцитами островков поджелудочной железы.

Выводы. При изучении иммуногистохими́ческой экспрессии рецепторов фактора некроза опухоли α (TNFαR1) в ткани печени и поджелудочной железы было выявлено проявление экспрессии у интактных животных (крыс). Экспрессия TNFαR1 в ткани застенных пищеварительных желез может быть связана с регуляторным действием ФНОα: регуляцией апоптоза для обновления ткани печени и регуляцией секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы.

Список литературы.

1. Барановский А. Ю., Марченко Н. В., Мительглик У. А., Райхельсон К. Л. Роль фактора некроза опухоли альфа в развитии аутоиммунной патологии печени: нерешенная проблема // Практическая медицина. - № 1(77). – 2014. – С. 15-19.

2. Залесский В. Н., Дынник О. Б. Механизмы токсикант индуцированного апоптоза клеток печени // Современные проблемы токсикологии. - №3. – 2006. – С. 13-20.

3. Коган Е. А., Низяева Н. В., Демура Т. А. Автономность роста очагов аденомиоза: иммуногистохимические особенности экспрессии маркеров // Иммунология. – 2011. – № 12. – С. 311-325.

4. Макарова В. И., Макаров А. И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции // Экология человека. - №5. – 2008. – С. 31-35.

5. Stendahl J. C., Kaufman D. B., and Stupp S. I. Extracellular Matrix in Pancreatic Islets: Relevance to Scaffold Design and Transplantation // Cell Transplant. – 2009. – №18(1). P. 1–12.

Abstract.

L.V. Lazarenko , P. V. Kosareva

EVALUATION OF THE TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTORS EXPRESSION IN LIVER TISSIE AND PANCREAS IN INTACT ANIMALS

Perm Institute of the Federal Penal Service, Perm, Russia, Perm state national research university, Perm, Russia

While studying the immunohistochemical expression of tumor necrosis factor α receptors (TNFαR1) in liver and pancreatic tissue, the expression manifestation was revealed in intact animals (rats). Expression of TNFαR1 in tissue of large digestive glands can be associated with the regulatory action of TNFα: the regulation of apoptosis for the renewal of liver tissue and the regulation of insulin secretion by β-cells of the pancreas.

Keywords: tumor necrosis factor, expression of receptors, intact animals

МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК

УДК: 612.46

Д.В. Голосова

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА СЕЛЕКТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ V-РЕЦЕПТОРОВ НА ВЫВЕДЕНИЕ ИОНОВ ПОЧКОЙ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Водный и электролитный баланс человека регулируется гормоном аргинин-вазопрессином (АВП), действие которого опосредовано взаимодействием с V-рецепторами. Было показано, что АВП усиливает выведение Na^+ при стимуляции V1a-рецепторов. При высоком уровне АВП в плазме стимуляция V2-рецепторов способствует реабсорбции Na^+. Введение агониста V2-рецепторов усиливает экскрецию K^+ и реабсорбцию Mg_2^+. АВП, действуя на различные подтипы V-рецепторов, оказывает влияние на выведение Na^+, K^+, Mg^+_2 почкой.

Ключевые слова: почка, натрий, калий, магний, вазопрессин.

Водный и электролитный баланс человека регулируется нейрогипофизарным гормоном аргинин-вазопрессином (АВП). Действие гормонов семейства вазопрессина опосредовано взаимодействием с рядом рецепторов. Для изучения функциональной роли рецепторов гормонов в нефроне применяют их специфические агонисты и антагонисты. Задача настоящей работы - исследование роли различных подтипов V-рецепторов в регуляции выведения Na^+, K^+, Mg^+_2 почкой при различном эндогенном уровне вазопрессина.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными. АВП (0.5-1 мкг/кг), агонист V1a-рецепторов (0.1-2 мкг/кг), агонист V2-рецепторов десмопрессин (0.01-1 мкг/кг) вводили внутримышечно. Антагонисты V1a-рецепторов Pmp1-Tyr(Me)2-vasopressin (20 мкг/кг) и V2-рецепторов Pmp1-D-Ile2-Ile4-vasopressin (50 мкг/кг) вводили внутрибрюшинно. Для достижения гиперосмии внутрибрюшинно инъецировали 2.5% раствор NaCl 18 мл/кг. Для блокады секреции АВП вводили 5% водную нагрузку (ВН) перорально. Фуросемид 10 мг/кг вводили внутримышечно. Забор крови осуществляли в отдельном эксперименте из сосудов шеи под наркозом (золетил 50 мг/кг). АВП в пробах определяли с помощью имунно-ферментного анализа.

Пробы мочи собирали в течение 4 ч. В каждой пробе измеряли осмоляльность (микроосмометр 3300 Advanced Instruments), концентрацию Na^+ и K^+ в моче (фотометре Sherwood-420), концентрацию Na^+ и K^+ в сыворотке крови (ионоселективный блок автоматического биохимического анализатора Erba XL-220), концентрацию ионов Mg^+_2 (атомный абсорбциометр AA 6200 Shimadzu). Результаты представлены в виде M±m, для сравнения групп использовали непарный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений.

Вазопрессин в дозах 1-10 мкг/кг стимулировал натрийурез. Максимальный натрийурез отмечался при инъекции 5 мкг/кг: экскреция Na^+ возросла с 6±1 до 137±19 мкмоль/100г/2ч, K^+ с 20±2 до 74±8 мкмоль/100г/2ч, Mg^+_2 снизилась с 5.42±0.43 до 4.07±0.7 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$).

Агонист V1a-рецепторов в дозе 1 мкг/кг усиливает экскрецию Na^+ до 248±16 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 67±7 мкмоль/100г/2ч, Mg^+_2 - до 9.2±0.6 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$). Инъекция фуросемида усилила экскрецию Na^+ до 267±13 мкмоль/100г/2ч ($p>0.05$ к эффекту V1a-агониста).

При введении ВН экскреция Na^+ и K^+ не изменилась относительно контрольного уровня ($p>0.05$), Mg^+_2 - снизилась с 6.2±1.1 до 2.2±0.5 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$), экскреция АВП с мочой уменьшилась с 60±10 до 19±9 пг/100г/2ч ($p<0.05$). Введение ВН при инъекции агониста V1a-рецепторов не изменяет экскрецию Na^+, но возвращает к контрольному уровню выведение Mg^+_2 (5.5±0.6 мкмоль/100г/2ч , $p>0.05$ к контролю). Десмопрессин 0.5 мкг/кг селективно усиливает выведение K^+ почкой с 10±2 до 37±3 мкмоль/100г/2ч, снижает экскрецию Mg^+_2 с 6±1 до 4.03±0.36 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$), но не влияет на натрийурез.

Гиперосмия (304.6±0.8 мОсм/кг H_2O), вследствие гипернатриемии (151.7±0.7 мМ), вызванной введением 2.5% раствора NaCl, способствовала экскреции Na^+, которая коррелировала с увеличенным выведением АВП с мочой ($r = 0.75$, $p<0.05$). Экскреция Na^+ увеличилась до 218±20 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 107±7 мкмоль/100г/2ч, Mg^+_2 - до 10.9±1.0 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$ к контролю). Антагонист V1a-рецепторов на фоне гиперосмии уменьшал экскрецию Na^+ до 93±16 мкмоль/100г/2ч, Mg^+_2 - до 6.3±0.5 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$), не оказывал влияния на экскрецию K^+. Антагонист V2-рецепторов при гиперосмии увеличивал экскрецию Na^+ почти вдвое до 428±25 мкмоль/100г/2ч, K^+ - до 146±9 мкмоль/100г/2ч ($p<0.05$).

АВП усиливает выведение Na^+ при стимуляции V1a-рецепторов и уменьшает экскрецию Na^+ при взаимодействии с V2-рецепторами. Натрийуретический эффект АВП зависит от его уровня в плазме крови. Стимуляция V1a-рецепторов усиливает экскрецию Na^+ и K^+ почкой, сопоставимо с действием фуросемида, что позволяет предположить об их вероятном одинаковом месте действия в нефроне. При высоком уровне АВП в плазме стимуляция V2-рецепторов способствует реабсорбции Na^+. Введение десмопрессина усиливает экскрецию K^+ и реабсорбцию Mg_2^+. Вазопрессин действует на различные подтипы V-рецепторов и оказывает влияние на выведение Na^+, K^+ и Mg^+_2 почкой.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№17-04-01027), программой Президиума РАН № 1.19П и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ 01201351572).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.V. Golosova

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SELECTIVE STIMULATION OF V-RECEPTORS ON RENAL ION EXCRETION

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Renal Physiology and Water-Salt Balance, Saint-Petersburg, Russia

Water and electrolyte balance in man is under the control of hormone arginine-vasopressin (AVP), which acts through different subtypes of V-receptors. AVP enhanced urinary Na^+ excretion through stimulation of V1a receptors. In condition of high AVP plasma level stimulation of V2 receptors induced Na^+ reabsorption. An injection of V2 agonist enhanced urinary K^+ excretion and Mg^+_2 reabsorption. AVP influences renal Na^+, K^+, Mg^+_2 excretion through stimulation of different subtypes of V-receptors.

Keywords: kidney, sodium, potassium, magnesium, vasopressin

УДК: 57(091)+612.015.31

Р.И. Айзман

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯЦИИ ОСМОТИЧЕСКОГО И ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ

ФГБОУ ВО НГПУ, Институт естественных и социально-экономических наук, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Рассматриваются истоки, научные взгляды и современные представления о механизмах регуляции осмотического и ионного гомеостаза. Показана роль отечественных и зарубежных физиологов в становлении теории рефлекторной регуляции осмотического, натриевого и калиевого баланса. Описана локализация осмо- и ионорецепторов, а также интеграция нейро-гормональных механизмов, регулирующих гидро- и ионоуретичскую функции почек в условиях физиологического покоя и после водно-солевых нагрузок.

Ключевые слова: осморегуляция, ионорегуляция, гомеостаз, рефлекс, нейро-гормональные механизмы, почки.

Идея о наличии осморегуляции, выдвинутая E.Verney (1946), получила развитие в работах сотрудников кафедры нормальной физиологии Новосибирского мединститута под руководством проф. А.Г. Гинецинского после его приезда в г. Новосибирск (1951). Он высказал гипотезу о существовании, наряду с центральными, периферических осморецепторов. Эта идея была подтверждена ассистентом кафедры Л.К. Великановой (1921–2009), впоследствии заведующей кафедрой Новосибирского пединститута (1972–1987). После отъезда А.Г.Гинецинского в Ленинград (1955) кафедру возглавил Я.Д.Финкинштейн (1922-2009), разработавший ряд методических приемов для исследования осморегулирующей системы. В частности, им и его сотрудниками было доказано наличие осморецепторов в различных органах (печени, почках, сердце, легких, селезенке, желудочно-кишечном тракте), показана ведущая роль печени в поддержании осмотического гомеостаза, выявлены афферентные пути осморегулирующей системы в составе проводящих путей спинного мозга, показана роль нейрогипофизарных гормонов в регуляции водо- и натрийвыделительной функции почек, исследованы молекулярные механизмы действия АДГ на почки (Л.Н.Иванова), высказана и проверена идея об участии в осморегуляции, наряду с антидиуретическим, натрийуретического компонента, описаны возрастные особенности формирования осморегуляции в организме позвоночных [1]. Разработанная к концу 70-х годов теория об осморегулирующей системе организма получила признание в научном мире. К сожалению, за прошедшие до настоящего времени годы не появились новые существенные факты, развивающие эту теорию. Не выяснена структура, точная локализация осморецепторов, механизмы восприятия осмотического сдвига, возможное участие других нервных центров и вклад нейро-гуморальных факторов в регуляцию функций почек.

В процессе изучения натрийуретического компонента осморегулирующей реакции появились данные, свидетельствующие о зависимости экскреции натрия после гиперосмотического сдвига от уровня содержания катиона в организме. Это позволило предположить, что регуляция натрийуреза определяется по крайней мере

двумя системами – осмо- и натрийрегулирующей (участие натрия в волюморегуляции было описано ранее (1963) O.Gauer & J.Henry). В эти же годы проф. Ю.В Наточин и его сотрудники в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова в Ленинграде установили, что повышение концентрации натрия в окружающей среде вызывает реакцию животных разного уровня эволюционного развития, направленную на защиту от гипернатриемии.

Указанные факты, полученные практически одновременно в разных лабораториях, привели к заключению о существовании в организме системы рефлекторной регуляции баланса натрия [2]. Данные работы простимулировали исследования по изучению регуляции гомеостаза других витальных катионов – калия, магния, кальция. Успех в изучении ионной регуляции был обусловлен в значительной степени разработкой функциональных нагрузочных проб, позволивших исследовать реакцию почек не только у животных, но и у людей в разных условиях [3]. Достаточно быстро в дополнение к представлениям о прямом влиянии избытка катионов в крови на ионоэкскреторную функцию почек появились доказательства наличия специфических рефлекторных механизмов ионной регуляции, получившие подтверждение за рубежом [4]. Было доказано, что наиболее чувствительным ионорецепторным звеном является печень, от которого идут специфические для каждого типа ионов афферентные волокна, импульсы по которым через блуждающие нервы передаются в центры головного мозга. В настоящее время не имеется точных данных о центральном звене ионорегулирующих рефлексов, хотя эфферентные нейро-гормональные механизмы, вызывающие изменение транспорта ионов в почках, изучены более подробно. Доказано, что для регуляции каждого из этих элементов формируется специфический гормональный контур, обеспечивающий относительно селективную ионоуретическую реакцию почек. Важным дополнением в изучении инорегулирующих механизмов стали работы, демонстрирующие наличие тканевых ионных депо, выполняющие роль буфера при нарушении гомеостатических констант плазмы крови [5]. Показано формирование в онтогенезе механизмов интеграции осмо- и ионной регуляции.

Таким образом, следует констатировать, что, к сожалению, за прошедшие почти полстолетия представления о механизмах осмо- и ионной регуляции и их интеграции мало изменились и практически не получили существенного развития.

Список литературы.

1. Финкинштейн Я. Д. Осморегулирующая система организма высших животных //Новосибирск: Наука, 1983. – 125 с.

2. Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почек //Леннинград: Наука, 1976. - 268 с.

3. Орехов К. В,. Айзман Р. И., Великанова Л. К. и др. Возрастные аспекты исследования водно-солевого обмена и функций почек у человека с помощью водной и водно-солевых функциональных проб // Методические рекомендации. Утверждены МЗ СССР,28. 12. 83 г., № 11-14/22-6

4. Gumz M. L, Rabinowitz L., Wingo C. S., An Integrated View of Potassium Homeostasis // N Engl J Med., 2015. 373:60-72.

5. Айзман Р. И., Великанова Л. К. Формирование в онтогенезе ионодепонирующей функции тканей крыс // Ж. эволюц. биохимии и физиол., 1978. - Т. 14. - № 6. - С. 547-552.

Abstract.

R.I. Aizman

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE REGULATION OF OSMOTIC AND IONIC HOMEOSTASIS: HISTORY AND MODERNITY

Novosibirsk State Pedagogical University, Institute of natural, social and economic sciences, Anatomy, Physiology and Safety of Life Department, Novosibirsk, Russia

It is analyzed the origins, scientific views and modern ideas on the mechanisms of osmotic and ionic homeostasis regulation. Examines the role of domestic and foreign physiologists in the development of the theory of reflex regulation of the osmotic, sodium and potassium balance. Described localization of osmo - and ion-receptors, as well as the integration of neuro-hormonal mechanisms regulating hydro- and ionuretic kidney functions in conditions of physiological rest and after water and salt

Keywords: osmoregulation, ionregulation, homeostasis, reflex, neuro-hormonal mechanisms, kidneys.

УДК: 577.352.4

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

РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОК ПОЧКИ КРЫС БРАТТЛБОРО

ИЦиГ СО РАН, сектор молекулярной физиологии клетки, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовали в главных клетках собирательных трубок почки крыс Вистар и Браттлеборо водную проницаемость апикальной и базолатеральной мембран, генную экспрессию и содержание в плазматической мембране водных каналов AQP2, AQP3, AQP4. Наблюдается корреляция между менее эффективной dDAVP-зависимой регуляцией AQP2 и нарушенным механизмом гормонального контроля водной проницаемости апикальной мембраны клеток собирательных трубок у ВП-дефицитных крыс крыс Браттлборо, по сравнению с крысами Вистар.

Ключевые слова: аквапорины, почка, водная проницаемость, собирательные трубки, вазопрессин.

Вазопрессин (ВП) у млекопитающих является главным фактором, регулирующим водно-солевой баланс организма. Гомозиготные крысы Браттлборо, лишенные эндогенного гормона вследствие делеции в кодирующем гене, являются адекватной моделью для изучения механизмов действия ВП [Valtin at al., 1982]. В настоящей работе мы исследовали в главных клетках собирательных трубок наружного мозгового вещества почки крыс Вистар и Браттлборо водную проницаемость апикальной и базолатеральной мембран, генную экспрессию и содержание в плазматической мембране водных каналов AQP2, AQP3, AQP4.

Коэффициент водной проницаемости (Pf) определяли с помощью метода, основанного на эффекте гашения флуоресцентного красителя Calcein белками цитоплазмы [Solenov et al., 2004]. Содержание белков оценивали с помощью Вестерн блот анализа. Для анализа генной экспрессии применяли ОТ-ПЦР в реальном времени.

Крысы Вистар подвергались водной нагрузке в течение 48 часов перед экспериментом. Инкубация изолированных собирательных трубок с агонистом V2 рецепторов ВП (dDAVP, 10^{-8}M, 20 мин.) вызывал достоверное повышение Pf как апикальной так и базолатеральной мембран главных клеток крыс Вистар. У крыс линии Браттлборо dDAVP вызывал повышение Pf только базолатеральной мембраны главных клеток.

Отсутствие эндогенного ВП у крыс Браттлборо не оказало заметного влияния на базовый уровень мРНК и содержание в плазматической мембране клеток водных

каналов AQP 2,3,4 по сравнению с крысами Вистар. Хроническое введение dDAVP (10 мкг/100 г. веса тела, интраперитонеально, дважды в день, 2 дня) вызвало повышение как генной экспрессии аквапоринов, так и содержания белков в мембранной фракции наружного мозгового вещества почки у крыс обеих линий.

Введение dDAVP вызывает достоверное более выраженное повышение мРНК AQP3 и менее выраженное повышение мРНК AQP2 у крыс Браттлборо, по сравнению с Вистар.

Изменения в содержании белков аквапоринов 2 и 3 в плазматической мембране после 20 минутной инкубации срезов наружного мозгового вещества почки с dDAVP сохраняют ту же тенденцию.

Таким образом, наблюдается корреляция между менее эффективной dDAVP-зависимой регуляцией AQP2 и нарушенным механизмом гормонального контроля водной проницаемости апикальной мембраны клеток собирательных трубок у ВП-дефицитных крыс Браттлборо, по сравнению с крысами Вистар.

Список литературы.

1. Solenov E, Watanabe H, Manley GT, Verkman AS. Sevenfold-reduced osmotic water permeability in primary astrocyte cultures from AQP-4-deficient mice, measured by a fluorescence quenching method// Am J Physiol Cell Physiol. 2004. 286(2): C426-32.

2. Valtin H. The discovery of the Brattleboro rat, recommended nomenclature, and the question of proper controls// Ann. N. Y. Acad. Sci. 1982. 394: 1-9.

Abstract.

G.S. Baturina, L.E. Katkova, E.I. Solenov

THE WATER PERMEABILITY REGULATION IN KIDNEY COLLECTING DUCT PRINCIPAL CELLS OF BRATTLEBORO RATS

Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

Here, we studied the water permeability of apical and basolateral principal collecting duct cell surface, gene expression and plasmatic membrane protein content of water channels AQP2, AQP3, AQP4 in the kidney outer medulla of Wistar and Brattleboro rats. The comparison of the data obtained in Wistar and Brattleboro rats suggest that AVP -deficient rats had the less effective mechanism of apical cell plasmatic membrane water permeability regulation, most likely the impairment of AQP2 regulation.

Keywords: Aquaporins; Kidney;Vasopressin ; Water permeability; Collecting duct

УДК: 612.333:612.338:612.332.84:612.344:612.463.1:616-092.6:616.33-002.2:616.33

Е.В. Балботкина

СЕКРЕЦИЯ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ВЫВЕДЕНИЕ ВОДЫ И ИОНОВ НАТРИЯ ПОЧКОЙ У ДЕТЕЙ

ИЭФБ РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. факультетской педиатрии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Впервые показано участие глюкагоноподобного петптида-1 в регуляции водно-солевого обмена у детей. При целиакии и гастродуодените выявлено нарушение функции почек и охарактеризовано изменение секреции глюкагоноподобного пептида-1 после водной нагрузки.

Ключевые слова: почка, глюкагоноподобный пептид-1, дети, целиакия, гастродуоденит, водная нагрузка.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) секретируется в кровь L-клетками подвздошной кишки [4]. Показано его участие в регуляции углеводного и водно-солевого обмена у человека и животных [2, 3, 5]. Ряд симптомов целиакии (Ц) и

гастродуоденита обусловлен изменением выведения воды и ионов почкой [1]. Представляло интерес установить зависят ли эти отклонения от изменения секреции ГПП-1, что важно для дальнейшего поиска способов их патогенетической терапии. Задача исследования – изучение секреции ГПП-1, состояния водовыделительной, волюморегулирующей и осморегулирующей функций почек у детей при Ц и обострении хронического гастродуоденита (ХГД).

Обследовано 47 детей в возрасте от 10 до 18 лет, 11 из них – с Ц, 17 – с обострением ХГД и 19 здоровых детей в качестве контрольной группы (К). Родители всех детей подписали информированное согласие на проведение обследования. Утром трем группам детей натощак давали водную нагрузку (ВН) в объеме 1% от массы тела. Пробы мочи собирали до и через 1 ч после ВН. Пробы капиллярной крови для определения концентрации ГПП-1 забирали за 10 мин до и через 5 мин после ВН, пробы венозной крови для определения креатинина – за 30 мин до ВН. В пробах сыворотки крови и мочи измеряли осмоляльность – на микроосмометре, концентрацию ионов натрия – на пламенном фотометре, креатинина – на автоматическом биохимическом анализаторе. Концентрацию ГПП-1 определяли в пробах плазмы крови с помощью наборов для иммуноферментного анализа GLP-1 Total ELISA Kit. Данные представлены как M±m и рассчитаны на 1.73 м2 площади поверхности тела. Обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений. Различия считали значимыми при $p<0.05$.

Параметры функционального состояния почек по данным анализа ночных проб мочи при Ц и ХГД не отличались от группы К. В течение 1 ч после ВН почки детей группы К выделили 45±6% от объема выпитой воды, при Ц – 21±4%, при ХГД – 27±3%, $p<0.05$. Полученное отличие в выведении воды у детей при Ц было обусловлено снижением клиренса осмотически свободной воды до 0.1±0.3 мл/мин и воды, свободной от натрия, до 1.1±0.3 мл/мин по сравнению с К (1.4±0.4 и 3.0±0.4 мл/мин, $p<0.05$). Выведение ионов натрия после ВН не отличалось от значений группы К. При ХГД снижение экскреции жидкости было вызвано уменьшением клиренса осмотически активных веществ до 1.5±0.1 мл/мин и воды, свободной от натрия, до 1.7±0.2 мл/мин относительно К (2.1±0.2 и 3.0±0.4 мл/мин, $p<0.05$). Клиренс осмотически свободной воды и экскреция натрия после ВН не менялись. Состояние водного баланса в контрольном периоде влияет на реакцию организма ребенка на ВН. Более выраженное снижение осмоляльности мочи происходило при более низких ее величинах в исходном периоде у К ($r=0.6$) и при обострении ХГД ($r=0.8$), $p<0.05$. При Ц способность почек к разведению не зависела от исходного состояния водного обмена. У К выявлена корреляция между величиной клиренса свободной от натрия воды после ночного сна и теста с ВН ($r=0.5$, $p<0.05$), в то же время у детей с ХГД и при Ц достоверной зависимости не найдено. Иная картина наблюдается при расчете клиренса натрия – установлена корреляция очищения от этого показателя после ВН по сравнению с контрольным периодом во всех группах детей ($rК=0.6$, $rЦ=0.7$, $rХГД=0.6$, $p<0.05$).

Концентрация ГПП-1 в крови в исходном периоде была одинакова во всех 3-х группах: у К – 28±4 пМ, при Ц и обострении ХГД – 31±6 пМ и 31±5 пМ, соответственно ($p>0.05$). ВН у К и при Ц стимулировала рост концентрации ГПП-1 в плазме крови (ΔГПП-1К=1.9±0.7 пМ, ΔГПП-1Ц=2.7±1.2 пМ, $p<0.05$), в то время как у пациентов с обострением ХГД его уровень не менялся.

Полученные результаты показали, что у детей с Ц и обострением ХГД нарушена водовыделительная функция почек, имеются отличия реакции системы осморегуляции при сдвигах осмоляльности сыворотки крови. Нарушение осморегулирующей функции почек у пациентов с Ц не обусловлено изменением продукции ГПП-1, так как и базальная, и стимулированная ВН секреция гормона не отличались от значений группы К. Можно предполагать, что причиной нарушения водовыделительной функции почек у детей с Ц служит не дефект секреции в кровь ГПП-1, а изменения в других звеньях системы осморегуляции. При обострении ХГД секреция ГПП-1 в ответ на ВН может страдать вследствие измененного состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, что снижает эффективность осморегуляции у этих пациентов.

Работа поддержана программой президиума РАН № 1.19П_04 и грантом РФФИ №17-04-01216.

Список литературы.

1. Кузнецова, А. А. Водно-солевой обмен и функции почек у детей при целиакии и хроническом гастродуодените / А. А. Кузнецова, М. О. Ревнова, Ю. В. Наточин // Педиатрия. – 2004. – Т. 83, № 5. – С. 27–30.

2. Марина, А. С. Участие инкретина в осмотическом гомеостазе у крыс / А. С. Марина, А. В Кутина, Ю. В Наточин // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 11. – С. 1362–1371.

3. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека / А. С. Марина, А. В. Кутина, Е. И. Шахматова [и др.] // Доклады академии наук. – 2014. – Т. 459, № 1. – С. 121–124.

4. Brubaker, P. L. The glucagon-like peptides: pleiotropic regulators of nutrient homeostasis / P. L. Brubaker // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1070. – P. 10–26.

5. Nadkarni, P. Regulation of glucose homeostasis by GLP-1 / P. Nadkarni, O. G. Chepurny, G. G. Holz // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. – 2014. – Vol. 121. – P. 23–65.

Abstract.

E.V. Balbotkina

SECRETION OF GLUCAGON-LIKE PETHID-1 AND ITS EFFECT ON THE RENAL EXCRETION OF WATER AND SODIUM IN CHILDREN

IEPhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt metabolism, StPetersburg, Russia; FS BI HPE SPbSPMU MOH Russia, Dep. of faculty pediatrics, StPetersburg, Russia

The involvement of glucagon-like peptide-1 in regulation of water-salt balance in children has been shown. In celiac disease and gastroduodenitis were revealed altered renal function and secretion of glucagon-like peptide-1 in water load test.

Keywords: kidney, glucagon-like peptide-1, children, celiac disease, gastroduodenitis, water load

УДК: 612.463.1; 612.463.2

П.Д. Правикова, Л.Н. Иванова

ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА (II) НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ И ДИУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЭНДОГЕННОГО ВАЗОПРЕССИНА В КРОВИ

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовано влияние ингибирования синтеза оксида азота (NO) на диуретическую и натрийуретическую функции почек в экспериментах на интактных и гидратированных крысах линии WAG, а также на вазопрессин-дефицитных крысах Brattleboro. Установлено, что в условиях введения блокатора синтеза NO (L-NNA) направленность изменений почечных функций зависит от уровня вазопрессина в крови и носит противоположный характер.

Ключевые слова: вазопрессин , оксид азота (II), Brattleboro, WAG, диурез, натрийурез.

В системе осморегуляции у млекопитающих нейрогипофизарный гормон вазопрессин (ВП) является основным фактором, определяющим интенсивность реабсорбции воды в почечных канальцах путем транслокации водных каналов (AQP2) из цитозольных везикул в апикальную мембрану главных клеток эпителия собирательных трубок [1]. Гидроосмотический эффект вазопрессина модулируется локально образующимися паракринными факторами. Одним из локальных факторов, выделение которого в почечной ткани стимулируется самим ВП, является оксид азота, NO [4]. Современные экспериментальные данные о влиянии NO на осморегулирующий процесс противоречивы и зависят от объекта, методических подходов и дозы использованных препаратов [2;3].

В экспериментах на ненаркотизированных крысах линии WAG с нормальным уровнем вазопрессина в крови, на крысах WAG при подавлении секреции эндогенного гормона путем гидратации гипотоническим 5% раствором сахарозы, и на вазопрессин-дефицитных крысах линии Brattleboro исследованы особенности диуретической и натрийуретической функции почек в условиях устранения действия эндогенного NO селективным ингибитором NO-синтаз, N(омега)-нитро-L-аргинином (L-NNA, 5 мг/100г массы). Установлено, что при блокаде синтеза NO у крыс WAG наблюдается существенное нарастание диуреза со снижением осмоляльности экскретируемой мочи вследствие подавления реабсорбции осмотически свободной воды. Напротив, у вазопрессин-дефицитных крыс Brattleboro и гидратированных крыс WAG со сниженным уровнем вазопрессина в крови обнаружено значительное увеличение реабсорбции осмотически свободной воды и, соответственно, снижение диуреза с нарастанием осмоляльности мочи. В отличие от крыс WAG, у крыс Brattleboro и гидратированных крыс WAG выявлено значительное снижение экскреции натрия вследствие увеличения его реабсорбции и нарастание внутрипочечного градиента натрия (отношение концентрации определяемого вещества в мозговом веществе к концентрации этого вещества в коре почки). Полученные результаты свидетельствуют о том, что присутствие вазопрессина у крыс нормальной линии при устранении действия эндогенного NO путем блокады его синтеза приводит к развитию

принципиально иной реакции концентрирующей функции почек, чем у вазопрессин-дефицитных животных. Предполагается, что этот эффект является следствием различий исходной активности аденилатциклазной и гуанилатциклазной сигнальных систем, реализующих действие вазопрессина и NO, а также особенностями их взаимодействия в зависимости от уровня вазопрессина в крови.

Список литературы.

1. Agre P. Aquaporin water channels in kidney. J Am Soc Nephrol. - 2000. - Vol. 11- P. 764–77.
2. Bouley R., Hasler U., Lu H. A., Nunes P., Brown D. Bypassing vasopressin receptor signaling pathways in nephrogenic diabetes insipidus. Semin Nephrol. - 2008. - Vol. 28- P. 266–278.
3. Ortiz P. A., Garvin J. L. Role of nitric oxide in the regulation of nephron transport. Am J Physiol Renal Physiol. - 2002. - Vol. 282- P. 777–784.
4. Park F., Zou AP, Cowley AW, Arginine vasopressin-mediated stimulation of nitric oxide within the rat renal medulla. Hypertention. -1998. -Vol. 32-P. 896–901.

Abstract.

P.D. Pravikova, L.N. Ivanova

THE INFLUENCE OF NITRIC OXIDE (II) ON THE NATURIERIC AND DIURETHIC KIDNEYS FUNCTIONS OF RATS WITH VARIOUS LEVELS OF ENDOGENOUS VASOPRESSIN IN THE BLOOD

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Physiological Genetics, Novosibirsk, Russia

The effect of nitric oxide (NO) synthesis inhibition on the diuretic and natriuretic functions in intact and hydrated WAG rats and also in vasopressin-deficient Brattleboro rats was studied. It was found the course of renal function changes in conditions of NO inhibitor treatment (L-NNA) is dependent on the blood vasopressin level and the changes are opposite.

Keywords: vasopressin, nitric oxide (II), Brattleboro, WAG, diuresis, natriuresis

УДК: 612.463.2, 612.018.2

А.В. Кутина

УЧАСТИЕ ИНКРЕТИНОВ И ВАЗОПРЕССИНА В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСКРЕЦИИ ИОНОВ ПОЧКАМИ

ИЭФБ РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценена величина вазопрессин-зависимой канальцевой реабсорбции ионов в почках при нагрузочных пробах с введением солей натрия и магния и при действии миметиков инкретина. Показано, что активация вазопрессином или его агонистами V2-рецепторов усиливает, а стимуляция V1a-рецепторов тормозит реабсорбцию натрия и магния в почках. Инкретин может модулировать влияние вазопрессина на ионорегулирующую функцию почек при пероральном поступлении избытка ионов в организм.

Ключевые слова: вазопрессин, инкретин, глюкагоноподобный пептид-1, натрий, магний, почка, экскреция.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – инкретин, гормон желудочно-кишечного тракта, вырабатывающийся в ответ на пероральное поступление нутриентов [4, 5], воды и солей [1, 3]. При изменениях параметров сыворотки крови ГПП-1 и его миметики усиливают экскрецию воды и ионов почками, угнетая реабсорбцию веществ в проксимальном канальце. Предположено, что это лежит в основе повышения эффективности действия гормонов на транспорт ионов и воды в дистальных отделах нефрона [2]. Одним из ключевых регуляторов водно-солевого обмена является вазопрессин. Представляло интерес исследование участия инкретинов и вазопрессина в регуляции экскреции почками ионов натрия и магния.

Эксперименты выполнены на крысах линии Вистар; протокол исследования одобрен этическим комитетом ИЭФБ РАН. Изучены эффекты миметиков инкретина [эксенатид (Баета®) 0.15 нмоль/кг в/м, лираглутид (Виктоза®) 20 нмоль/кг в/бр], агонистов и антагонистов вазопрессиновых рецепторов [V1a-агонист (Phe2-Ile3-Orn8-vasopressin) 1 мкг/кг в/м; V2-агонист (десмопрессин) 0.1 мкг/кг в/м; V1a-антагонист (Pmp1-Tyr(Me)2-vasopressin) 10 мкг/кг в/бр; V2-антагонист (Pmp1-D-Ile2-Ile4-vasopressin) 15 мкг/кг в/бр] в контроле и на фоне нагрузочных проб. Натриевая нагрузка заключалась во введении 18 мл/кг 850 мМ раствора NaCl в/бр или перорально, магниевая нагрузка – 10 мл/кг 150 мМ раствора $MgCl_2$ в/бр. Пробы мочи у крыс собирали при произвольных мочеиспусканиях в течение 4 ч. В пробах измеряли концентрацию ионов натрия (фотометр Sherwood-420, Великобритания) и магния (спектрофотометр Shimadzu AA-6200, Япония). Данные представлены в виде среднее±ошибка среднего. Сравнение групп проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа и теста Холма-Шидака, $p<0.05$ считали статистически значимым.

Показано существенное влияние агонистов рецепторов вазопрессина на экскрецию ионов почками при действии лираглутида. Лираглутид вызвал усиление диуреза и рост экскреции с мочой ионов натрия (до 2.4±0.1 при 0.04±0.01 ммоль/ч/кг в контроле, $p<0.05$) и магния (до 61±4 при 18±2 мкмоль/ч/кг в контроле, $p<0.05$). Введение агониста V2-рецепторов десмопрессина уменьшило натрийуретическое действие лираглутида (0.9±0.1 ммоль/ч/кг, $p<0.05$) и препятствовало повышению экскреции ионов магния (21±6 мкмоль/ч/кг, $p<0.05$). Агонист V1a-рецепторов, напротив, усилил натрийурез (4.8±0.2 ммоль/ч/кг, $p<0.05$), но не изменил экскрецию магния (67±4 мкмоль/ч/кг, $p>0.05$). Наблюдалась полная суммация эффектов лираглутида и агониста V1a-рецепторов на выведение ионов натрия почками.

Изучено влияние миметиков ГПП-1 и антагонистов вазопрессина на выведение избытка ионов натрия и магния почками у крыс после нагрузочных проб. После внутрибрюшинной натриевой нагрузки происходило усиление натрийуреза (1.2±0.1 ммоль/ч/кг) и экскреции вазопрессина с мочой. На этом фоне блокада V1a-рецепторов тормозила экскрецию ионов натрия (0.8±0.1 ммоль/ч/кг, $p<0.05$), в то время как блокада V2-рецепторов и введение эксенатида способствовали росту натрийуреза (до 1.7±0.1 и 3.0±0.2 ммоль/ч/кг, соответственно). Выведение натрия почками при внутрибрюшинной натриевой нагрузке совместно с инъекцией эксенатида достигло такого же уровня, как при пероральной натриевой нагрузке (57±5 и 49±6 мкмоль/мин/кг, соответственно). После магниевой нагрузки магнийурез возрос до 171±14 мкмоль/ч/кг. Инъекции эксенатида и антагониста V2-рецепторов совместно с магниевой нагрузкой усилили выведение избытка ионов магния из организма (до 279±12 мкмоль/ч/кг и 245±17 мкмоль/ч/кг, соответственно, $p<0.05$), а введение V1a-антагониста – снизило (145±14 мкмоль/ч/кг, $p<0.05$). При пероральном введении воды в объеме 20 мл/кг совместно с магниевой нагрузкой снизился уровень вазопрессина в крови и данные эффекты V-антагонистов не выявлялись.

На основании полученных результатов можно заключить, что при регуляции экскреции ионов почками имеет место взаимодействие инкретинов и гормонов нейрогипофиза. Выявлена роль V1a-рецепторов вазопрессина в усилении экскреции ионов натрия и магния почками, в то время как V2-рецепторы способствуют реабсорбции этих катионов и сохранению их в организме. Полученные данные свидетельствуют о новом механизме повышения эффективности ионорегулирующей

функции почек – модуляции инкретинами действия вазопрессина, обеспечивающего селективность экскреции отдельных катионов.

Работа частично поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013–1017 гг. (№ г.р. 01201351572), программой Президиума РАН № 1.19П и грантом РФФИ № 17-04-01216.

Список литературы.

1. Марина А. С. Участие глюкагоноподобного пептида-1 в регуляции селективной экскреции почками ионов натрия или хлоридов / А. С. Марина, А. В. Кутина, Е. И. Шахматова, Ю. В. Наточин // Бюлл. Эксп. Биол. и Мед. – 2016. – Т. 162, № 10. – С. 430–434.

2. Механизм участия глюкагоноподобного пептида-1 в осмотическом гомеостазе / Ю. В. Наточин и др. // Докл. АН. – 2016. – Т. 469, № 3. – С. 371–374.

3. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека / А. С. Марина и др. // Докл. АН. – 2014. – Т. 459, №1. – С. 323–325.

4. Ahren B. Incretin hormone secretion over the day / B. Ahren, R. D. Carr, C. F. Deacon // Vitam. Horm. – 2010. – Vol. 84. – P. 203–220.

5. Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans / L. J. Karhunen et al. // Regul. Pept. – 2008. – Vol. 149. – P. 70–78.

Abstract.

A.V. Kutina

INVOLVEMNT OF INCRETINS AND VASOPRESSIN IN REGULATION OF RENAL ION EXCRETION

IEPhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt balance, Saint-Petersburg, Russia

The magnitude of vasopressin-dependent ion renal tubular reabsorption following loading test with administration of sodium and magnesium salts and during incretin mimetic action was evaluated. It was shown that activation of V2-receptors by vasopressin or its agonists increased, and stimulation of V1a-receptors decreased renal sodium and magnesium reabsorption. Incretin could modulate vasopressin effects on ionregulating renal function following oral excessive intake of ions.

Keywords: vasopressin, incretin, glucagon-like peptide-1, sodium, magnesium, kidney, excretion

УДК: 612.463:612.465

Н.П. Пруцкова, Е.В. Селивёрстова

РЕАБСОРБЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ БЕЛКОВ В ПОЧКЕ АМФИБИЙ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ЭНДОЦИТОЗА

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проведены морфофизиологические исследования канальцевой реабсорбции белка в почке у амфибий после введения маркерных флюоресцентных белков, лизоцима, лактальбумина и альбумина. Изучали молекулярные механизмы захвата белка и везикулярного трафика в эпителиальных клетках проксимальных канальцев методами иммунохимии, флуоресцентной и конфокальной микроскопии. Приводятся доказательства всасывания белка в почке амфибий путём рецептор-опосредованного клатрин-зависимого эндоцитоза.

Ключевые слова: амфибии, почка, проксимальный каналец, реабсорбция белка, рецепторы эндоцитоза, клатрин.

Амфибии, занимающие ключевые позиции в эволюции наземных позвоночных, широко используются в качестве модельных организмов в сравнительно-физиологических и биомедицинских исследованиях, направленных на изучение функций и механизмов регуляции деятельности различных органов и систем. В то же время реабсорбция белка в проксимальных канальцах остаётся одним из наименее изученных процессов в почке низших позвоночных. Цель работы состояла в изучении

реабсорбции различных белков в проксимальных канальцах почки амфибий, выявлении молекулярных детерминант, вовлечённых в захват, интернализацию и внутриклеточный транспорт белковых молекул. Проведены морфофизиологические исследования на амфибиях (Rana temporaria, Rana ridibunda, Triturus vulgaris), которым парентерально вводили белки и в разные сроки после инъекций фиксировали образцы ткани почки. Использовали белки, различающиеся по молекулярной массе и заряду - модельные флуоресцентные белки (GFP и YFP), лизоцим, лактальбумин, флюоресцентный конъюгат альбумина. Изучали захват белка и механизмы эндоцитоза в клетках проксимальных канальцев, применяя методы иммуногисто- и иммуноцитохимии, иммуноблоттинга, световой, электронной, флуоресцентной и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии. Для количественной оценки всасывания белка и последующего статистического анализа на полученных изображениях срезов почки определяли интенсивность флуоресценции в эпителиальном пласте проксимальных канальцев, число флуоресцентных везикул в эпителиоцитах и количество профилей канальцев с абсорбированным белком. В результате проведённых исследований продемонстрирована фильтрация и реабсорбция фильтрующихся экзогенных белков различной молекулярной природы в проксимальных канальцах мезонефроса амфибий. У лягушек показано усиление реабсорбции с увеличением дозы белка и времени после инъекции. Выявлены сходные количественные показатели распределения абсорбированных низкомолекулярных белков в проксимальных канальцах супрагломерулярной зоны почки и эндоцитозных везикулах эпителиальных клеток в условиях оптимальной гидратации животных. В то же время при введении эквимолярных количеств альбумина вышеупомянутые показатели реабсорбции за аналогичный период времени были достоверно ниже по сравнению с таковыми для низкомолекулярных белков. Отмечено также присутствие введённого альбумина в почечных клубочках, в отличие от других белков. Методами иммуногисто- и иммуноцитохимии с использованием антител к мегалину и кубилину установлено наличие этих мембранных рецепторов эндоцитоза в эпителиальных клетках проксимальных канальцев, продемонстрировано их вовлечение в интернализацию и везикулярный транспорт YFP, лизоцима, лактальбумина у лягушек и тритонов. С помощью специфических маркеров (клатрина, Lamp1, Rab 11) в апикальной цитоплазме эпителиоцитов выявлены структурные элементы эндоцитозного аппарата – клатриновые везикулы, эндосомы рециклинга и лизосомы. Методом двойного мечения установлены детали лиганд-рецепторного взаимодействия на ранних этапах эндоцитозного трафика, а также замедление поступления белка в лизосомы. Сопоставлены результаты иммунодетекции мегалина и кубилина в эпителиоцитах, а также определения мегалина в гомогенатах отдельных почек методом иммуноблоттинга у лягушек в условиях фильтрации эндогенных белков и при введении экзогенного белка. Данные позволяют полагать, что эндоцитоз в значительной мере является лиганд-индуцированным процессом, стимулирующим активность эндоцитозных рецепторов. Показано, что в условиях конкурентного всасывания при последовательном введении разных белков может запускаться механизм ограничения абсорбции. Восстановление абсорбционной ёмкости клеток

после предварительной канальцевой нагрузки коррелирует с увеличением количества иммуномеченых рецепторов и интенсивностью процессов лизосомальной деградации. В целом установлено, что реабсорбция белков различной молекулярной природы в почке амфибий происходит путём рецептор-опосредованного клатрин-зависимого эндоцитоза. Отмечено принципиальное сходство в реализации этого процесса in vivo в мезонефросе амфибий и метанефросе млекопитающих.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-00465) и частично средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 гг. (№ г.р. 01201351572). Исследования методами электронной и конфокальной микроскопии выполнены на базе ЦКП ИЭФБ РАН.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.P. Prutskova, E.V. Seliverstova

REABSORPTION OF DIFFERENT PROTEINS IN THE AMPHIBIAN KIDNEY AND MOLECULAR DETERMINANTS OF ENDOCYTOSIS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of renal physiology, Saint Petersburg, Russia

In amphibians, morphophysiological studies on renal tubular protein reabsorption were performed after introduction of marker fluorescent proteins, lysozyme, lactalbumin, and albumin. Molecular mechanisms of protein uptake and vesicular traffic were investigated in the proximal tubular epithelial cells by mmunochemistry methods, fluorescent and confocal microscopy. Evidence of protein absorption by receptor-mediated clathrin-dependent endocytosis in the amphibian kidney is provided.

Keywords: amphibians, kidney, proximal tubule, protein reabsorption, endocytic receptors, clathrin

УДК: 616-092.9:612.466

А.Д. Дубинина, А.Л. Маркель, Л.Н. Иванова

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ СИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК КРЫС СО СТРЕСС-ИНДУЦИРУЕМОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

ФГБУН "ФИЦ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН" ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия

Резюме. Установлено, что у гипертензивных крыс НИСАГ усилена натрийуретическая реакция на солевые нагрузки. Блокада синтеза простагландинов не оказывала влияния на натрийуретическую реакцию при изоосмотической нагрузке, но нивелировала межлинейные различия реакции на гипертоническую нагрузку благодаря воздействию на динамику изменения клубочковой фильтрации. Обсуждаются возможные механизмы взаимодействия простагландинов и гормональных факторов в регуляции натрийуретической функции почки при гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, простагландины, натрийурез, линия крыс НИСАГ.

Согласно современным представлениям, повышение артериального давления может быть инициировано средовыми и/или генетическими факторами, но развитие стойкой артериальной гипертонии является результатом нарушения натрийуретической функции почки и способности нивелировать колебания

артериального давления с помощью механизма прессорного натрийуреза [3]. Однако при стабильной гипертонии не удается выявить значительных нарушений почечной гемодинамики или реабсорбции натрия, по-видимому, вследствие адаптации почек к более высокому уровню артериального давления и перенастройки систем регуляции ее функций. В экспериментальных [1, 2] и клинических исследованиях [5] обнаружено, что при гипертонии в ответ на солевые нагрузки развивается более выраженная натрийуретическая реакция (“exaggerated natriuresis”), механизм которой до сих пор не выявлен. Регуляция натрийуретической функции почки осуществляется многочисленными факторами, среди которых существенную роль играют локальные тканевые гормоны, к числу которых относятся простагландины [4]. Целью данной работы было оценить роль простагландинов в развитии реакции на функциональные солевые нагрузки на модели крыс с наследственной артериальной гипертонией.

Исследование было выполнено на крысах с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией линии НИСАГ и крысах линии WAG в качестве нормотензивного контроля. Натрийуретическую функцию почек оценивали в условиях внутрижелудочного введения изоосмотического 0,9%-го или гипертонического 2%-го растворов хлорида натрия в объеме 5% от веса тела на фоне введения диклофенака (5 мг/кг, внутримышечно) или физиологического раствора (0,4 мл/кг, внутримышечно). Для оценки реакции крыс на функциональные нагрузки использовали следующие показатели: диурез, скорость клубочковой фильтрации по экскреции эндогенного креатинина, экскрецию натрия и осмотически активных веществ, динамику выведения жидкости и натрия в процентах от введенного количества.

При внутрижелудочном введении изоосмотической нагрузки, вызывающей увеличение объема внеклеточной жидкости, у гипертензивных крыс развивалась более выраженная натрийуретическая реакция, обусловленная торможением реабсорбции натрия в канальцевом аппарате почки, что проявлялось в значительном увеличении фракционной экскреции натрия по сравнению с нормотензивными крысами. В то же время прирост скорости клубочковой фильтрации в условиях изоосмотической нагрузки был одинаковым у крыс WAG и НИСАГ. Эффективность выведения жидкости и натрия за 4 часа эксперимента у крыс линии НИСАГ была значительно выше, чем у крыс WAG. При предварительном введении диклофенака реакция на изоосмотическую нагрузку не изменялась ни у гипертензивных, ни у нормотензивных крыс. При введении гипертонической нагрузки, вызывающей не только увеличение объема внеклеточной жидкости, но также ее осмолярности и содержания в ней натрия, у крыс НИСАГ так же, как и в случае введения изоосмотической нагрузки, наблюдалось ускоренное выведение жидкости и натрия, однако в основе такой реакции лежали другие механизмы. При данной нагрузке не были выявлены значительные межлинейные различия параметров почечных функций на максимуме реакции, однако у крыс НИСАГ натрийуретическая реакция быстрее достигала максимума, продолжалась в течение более длительного периода и была результатом,

главным образом, увеличения клубочковой фильтрации. Введение диклофенака сглаживало различия динамики изменения скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, эффективности выведения жидкости и натрия в условиях гипертонической нагрузки у крыс НИСАГ и WAG.

Таким образом, у гипертензивных крыс НИСАГ повышена эффективность выведения солевых нагрузок, однако в основе ускоренного выведения изоосмотической и гипертонической нагрузок лежат разные механизмы. Простагландины, по-видимому, не играют существенной роли в регуляции натрийуретической функции почки при изменении объема внеклеточной жидкости у крыс НИСАГ, однако влияют на реализацию натрийуретической реакции на увеличение осмолярности внеклеточной жидкости и содержания в ней натрия. Полученные данные обсуждаются в свете взаимодействия простагландинов с ренин-ангиотензиновой системой и вазопрессином в регуляции натриевого баланса при гипертонии.

Работа поддержана бюджетным финансированием по государственному заданию (проект № 0324-2015-0014) и РФФИ (проект № 16-04-00763).

Список литературы.

1. Дубинина А. Д., Низомов С. А., Маркель А. Л., Иванова Л. Н. Особенности реакции почки крыс со стресс-индуцируемой гипертензией (линия НИСАГ. на изоосмотическую нагрузку хлоридом натрия. // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2016. - Т. 102. - №1 - С. 56-66.

2. DiBona G. F., Sawin L. L. Exaggerated natriuresis in experimental hypertension. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1986. - Vol. 182 (1). P. 43-51.

3. Hall JE, Granger JP, do Carmo JM et al. Hypertension: physiology and pathophysiology. // Compr. Physiol. – 2012. – Vol. 2(4). – P. 2393-2442.

4. Hao CM, Breyer MD. Physiological regulation of prostaglandins in the kidney. // Annu. Rev. Physiol. – 2008. – Vol. 70. – P. 357-377.

5. Mølstrøm S., Larsen N. H., Simonsen J. A. et al. Normotensive sodium loading in normal man: regulation of renin secretion during beta-receptor blockade. // Hypertension. - 2008. - Vol. 296 (2). - P. R436-445.

Abstract.

A.D. Dubinina, A.L. Markel, L.N. Ivanova

EFFECT OF THE PROSTAGLANDIN SYNTHESIS BLOCKADE ON THE RENAL NATRIURETHIC FUNCTION IN RATS WITH STRESS-INDUCED HYPERTENSION

The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, The Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, The Laboratory of Physiological Genetics, Novosibirsk, Russia

It was found that natriuretic response to saline loads was exaggerated in hypertensive ISIAH rats. Prostaglandin synthesis blockade didn’t affect the natriuretic response to isotonic load but leveled differences in the response to hypertonic load due to influence on dynamics of glomerular filtration. Possible mechanisms of prostaglandins and hormonal factors interaction in the regulation of natriuretic renal function in hypertension are discussed.

Keywords: arterial hypertension, prostaglandins, natriuresis, ISIAH rats

УДК: 612.463: 612.465: 576.31

А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВАЗОПРЕССИН-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ ПОЧЕК КРЫС

ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. В настоящей работе проведено сравнительное ультраструктурное изучение эпителиоцитов собирательных трубок и интерстициальных клеток, локализованных в вазопрессин-чувствительной средней трети внутреннего мозгового вещества почки крыс Вистар и вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо. Выявлены особенности трансцеллюлярного и интерстициального барьеров для осмотического тока воды у животных с различной способностью к синтезу вазопрессина.

Ключевые слова: собирательная трубка, эпителиоцит, интерстициальная клетка, морфометрия, Браттлборо.

Известно, что основным фактором, регулирующим реабсорбцию воды в почке, является нейрогипофизарный гормон вазопрессин (ВП). Осмотический ток воды осуществляется через два барьера: трансцеллюлярный, представленный эпителием собирательных трубок, и интерстициальный, образованный клеточными элементами и межклеточным веществом, главным компонентом которого является гиалуронан.

В настоящее время схема молекулярных событий, индуцируемых ВП в эпителии собирательных трубок, описана достаточно полно [4]. Остается наименее изученным влияние гормона на состояние межклеточного вещества, окружающего канальцы и сосуды, формирующие концентрирующий механизм. В связи с этим в настоящей работе проведено сравнительное ультраструктурное изучение эпителиоцитов собирательных трубок и интерстициальных клеток, локализованных в ВП-чувствительной средней трети внутреннего мозгового вещества почки нормальных и ВП-дефицитных крыс.

Работа проведена с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным на половозрелых крысах Вистар с нормальным синтезом ВП и гомозиготных крысах линии Браттлборо с наследственным гипоталамическим несахарным диабетом, полностью лишенных эндогенного нейрогипофизарного гормона. Подавление секреции эндогенного ВП у крыс Вистар достигалось режимом кормления при постоянном контроле осмоляльности мочи.

Для ультраструктурного изучения ткань сосочка почки фиксировали, обезвоживали и заливали в аралдит-эпоновую смесь по стандартному протоколу. Окрашивание ультратонких срезов проводили методом двойного контрастирования уранил-ацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Ультраструктуру клеток изучали на трансмиссионном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss) при ускоряющем напряжении 120 kV. Морфометрический анализ внутриклеточных структур эпителиоцитов проводили в программе iTEM (Olympus).

При изучении клеточных компонентов системы осмотического концентрирования гидратированных крыс Вистар были выявлены ультраструктурные

особенности, указывающие на низкую эффективность реабсорбции осмотически свободной воды. Морфометрическое изучение собирательных трубок средней трети сосочка почки показывает, что трубки выстланы невысоким эпителием, имеют значительный просвет. При ультраструктурном исследовании эпителиоцитов уплощенные цистерны пластинчатого комплекса, наличие свободных полисом, а также рибосом в цитоплазме могут свидетельствовать об активном состоянии процессов синтеза в клетках.

Присутствие вторичных лизосом, преобладание осмиофильных гранул в состоянии дезинтеграции могут указывать на протекание катаболических процессов. Энергетические потребности клеток обеспечиваются митохондриями, однако практически половина имеющихся в клетках митохондрий находится в неактивном состоянии, о чем свидетельствуют высокая степень обводненности матрикса и редко расположенные кристы.

Малое количество клатриновых везикул, содержащих преимущественно аквапорины [2, 5], а также плотные контакты латеральных мембран эпителиоцитов могут свидетельствовать о низком токе воды через эпителий собирательных трубок крыс Вистар, находящихся в гидратированном состоянии.

Состояние эпителия собирательных трубок у крыс Браттлборо свидетельствует о препятствии току воды. Терминальная сеть в примембранной зоне главных клеток препятствует встраиванию аквапоринов в апикальную мембрану. Небольшое количество органелл, немногочисленные осмиофильные гранулы, состояние ядра – все это является отражением снижения процессов синтеза в клетках.

Среди интерстициальных клеток (ИК) средней трети внутреннего мозгового вещества почки ВП-дефицитных крыс Браттлборо выявлены 2 типа клеток, что согласуется с описанием в литературе [3]. Оба типа ИК имеют одинаковую локализацию: их можно встретить вблизи базальных мембран эпителиоцитов собирательных трубок, рядом с кровеносными сосудами и петлями Генле.

Состояние внутриклеточных органелл ИК 1 типа крыс Браттлборо указывает на низкий уровень процессов синтеза. В отличие от крыс Вистар в средней трети внутреннего мозгового вещества почки ВП-дефицитных крыс присутствуют ИК 2 типа, ответственные за деградацию интерстициального гиалуронана [1, 3]. Активное состояние синтетического аппарата и наличие осмиофильных гранул в цитоплазме клеток может указывать на синтез и накопление ферментов.

Таким образом, выявлены ультраструктурные различия в состоянии трансцеллюлярного и интерстициального барьеров для осмотического тока воды у животных с различной способностью к синтезу ВП.

Работа поддержана проектом РФФИ №17-04-01073.

Список литературы.

1. Bohman, S. O., and Jensen, P. K. The interstitial cells in the renal medulla of rat, rabbit, and gerbil in different states of diuresis // Cell Tissue Res. – 1978. – Vol. 189(1). – P. 1-18.

2. Christensen, B. M., Zelenina, M., Aperia, A., and Nielsen, S. Localization and regulation of PKA-phosphorylated AQP2 in response to V2-receptor agonist/antagonist treatment // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2000. – Vol. 278. – P. F29-F42.

3. McAuliffe, W. C. Histochemistry and ultrastructure of the interstitium of the renal papilla in rats with hereditary diabetes insipidus (Brattleboro strain. // The Amer. J. Anat. – 1980. – Vol. 157, No. 1. – P. 118-122.

4. Nielsen, S., Frokiaer, J., Marples, D., Kwon, T-H., Agre, P., Knepper, M. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82. – P. 205-244.

5. Noda, Y., Sasaki, S. Trafficking mechanism of water channel aquaporins 2 // Biol. Cell. – 2005. – Vol. 97. – P. 885-892.

Abstract.

A.V. Babina, V.A. Lavrinenko, L.N. Ivanova

COMPARATIVE ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF THE VASOPRESSIN-SENSITIVE RAT KIDNEY ZONE

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied ultrastructural features of epithelial cells of the inner medullary collecting ducts and interstitial cells in the vasopressin-sensitive inner medulla in Wistar and vasopressin-deficient Brattleboro rats. Intracellular reorganization of transepithelial and interstitial barriers for osmotic water transport depended on the capacity of rats to the synthesis of endogenous vasopressin.

Keywords: collecting duct, epitheliocyte, interstitial cell, morphometry, Brattleboro

УДК: 612.463: 612.465: 612.018.2

А.В. Бабина, В.А. Лавриненко, Л.Н. Иванова

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ОСМОТИЧЕСКОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ В ПОЧКЕ ВАЗОПРЕССИН-ДЕФИЦИТНЫХ КРЫС БРАТТЛБОРО

ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. В данной работе изучалось влияние эндогенных и экзогенных глюкокортикоидов на уровень экспрессии основных генов метаболизма гиалуронана, основного компонента интерстициального барьера для осмотического тока воды в почке. Эндогенные глюкокортикоиды и дексаметазон повышают эффективность осмотического концентрирования в почке вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо только при участии системы надпочечников (данный эффект отсутствует у адреналэктомированных животных).

Ключевые слова: вазопрессин, дексаметазон, осмотическое концентрирование, гиалуронидаза, гиалуронансинтаза.

В настоящее время активно изучаются модуляторы гидроосмотического эффекта вазопрессина, одними из которых являются глюкокортикоиды, вырабатываемые в пучковой зоне коры надпочечников. В данной работе изучалось влияние эндогенных и экзогенных глюкокортикоидов на уровень экспрессии основных генов метаболизма гиалуронана, основного компонента интерстициального барьера для осмотического тока воды в почке.

Эксперименты выполнены на половозрелых гомозиготных крысах линии Браттлборо, лишенных эндогенного вазопрессина вследствие делеции гуанина в кодирующем гене, с соблюдением Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Для изучения влияния глюкокортикоидов на вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо вводили внутримышечно синтетический глюкокортикоид дексаметазон, не обладающий минералокортикоидной активностью. Инъекции производили в дозировке 0,1 мг/100 г веса животного два раза в сутки в течение 2 суток. Для изучения влияния эндогенных глюкокортикоидов животные подвергались дегидратационному стрессу в течение 48 часов. Были поставлены эксперименты с

двусторонней адреналэктомией, позволяющие исключить влияние глюкокортикоидов на работу почек.

Эндогенные глюкокортикоиды (при активации дегидратационным стрессом) и дексаметазон повышают эффективность осмотического концентрирования в почке вазопрессин-дефицитных крыс Браттлборо только при участии системы надпочечников (данный эффект отсутствует у адреналэктомированных животных). Это указывает на сочетанное участие глюкокортикоидов и минералокортикоидов в регуляции процесса осмотического концентрирования.

Обнаружено изменение содержания бета-глюкуронидазы (одного из основных ферментов, изменяющих проницаемость интерстициального барьера для реабсорбции воды) в структурных элементах внутреннего мозгового вещества под влиянием глюкокортикоидов у крыс Браттлборо. Снижение количества гранул фермента в интерстициальных клетках и накопление в эпителиоцитах собирательных трубок свидетельствуют об участии глюкокортикоидных рецепторов в регуляции активности лизосомальных гиалуронидаз.

Полученные данные указывают на отсутствие регуляции экспрессии мРНК генов катаболизма гиалуроновой кислоты (Hyal1, Hyal2) в почке крыс Браттлборо в условиях действия глюкокортикоидов (дегидратационный стресс и введение дексаметазона).

Изолированная активация глюкокортикоидных рецепторов (дексаметазон на фоне адреналэктомии) вызывает достоверное снижение уровня экспрессии мРНК гена HAS2во внутреннем мозговом веществе почки независимо от уровня эндогенного вазопрессина, что выражается уменьшением гистохимически выявляемого гиалуронана и повышает проницаемость интерстициального барьера для тока воды.

Полученные результаты обсуждаются с позиции модулирующей роли глюкокортикоидов в эффективности осмотического концентрирования.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.V. Babina, V.A. Lavrinenko, L.N. Ivanova

GLUCOCORTICOID ACTION ON OSMOTIC CONCENTRATION IN VASOPRESSIN-DEFICIENT BRATTLEBORO RAT KIDNEY

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied endogenous and exogenous glucocorticoid action on the expression level of the main hyaluronan metabolism genes. Endogenous glucocorticoids and dexamethasone increased the efficiency of osmotic concentration in vasopressin-deficient Brattleboro rat kidney only with adrenal participation (this effect was absent in adrenalectomized animals).

Keywords: vasopressin, dexamethasone, osmotic concentration, hyaluronidase, hyaluronansynthase

УДК: 612.463: 612.465: 615.281.8

В.А. Лавриненко, А.В. Бабина, О.И. Яровая

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО АГЕНТА КАМФЕЦИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЧКИ КРЫС

ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет НГУ, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовано влияние камфецина на процесс осмотического концентрирования в почке крыс линии WAG. Камфецин обладает противовирусными свойствами и ингибирует репликацию вирусов, однако сведений о влиянии соединения на осмотический ток воды в почке недостаточно. Сравнение эффектов камфецина и ремантадина, использованного в качестве препарата сравнения, на функциональные показатели системы осмотического концентрирования демонстрирует однонаправленное действие данных соединений.

Ключевые слова: морфометрия, осмотическое концентрирование, диурез, интерстициальный барьер.

Одной из актуальных задач современных фармакологии и медицинской химии является разработка новых лекарственных средств для лечения и профилактики вирусных инфекций. Противовирусные средства для лечения гриппа представляют собой крайне ограниченную группу лекарственных препаратов, причем для большинства выявлена лекарственная резистентность. Создание противовирусных препаратов - это ближайшая перспектива развития медицинской науки в области создания средств лечения и профилактики вирусных инфекций [1].

Камфецин (1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-илиден-аминоэтанол) проявляет выраженную противовирусную активность (ингибирует вирусный гемагглютинин) и обладает низкой токсичностью [3]. Химиотерапевтический индекс данного соединения превышает таковой у препаратов сравнения в 100 раз и более [2]. Преимуществом данного соединения является его активность в отношении ремантадин-устойчивого штамма вируса гриппа A/California/07/09 (H1N1) pdm09, что свидетельствует о перспективности применения камфецина для терапии эпидемически актуальных вирусов, подавляющее большинство которых устойчиво к ремантадину.

Однако влияние камфецина на процесс осмотического концентрирования в почке не изучено.

Эксперименты выполнены на половозрелых крысах линии WAG с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Камфецин вводили внутрижелудочно в течение 7 суток в дозировке 100 мг/кг массы тела. В качестве группы сравнения использовали введение противовирусного препарата ремантадин (100 мг/кг массы тела, 7 суток, внутрижелудочно).

Сравнение эффектов камфецина и ремантадина на функциональные показатели системы осмотического концентрирования демонстрирует однонаправленное действие данных соединений, которое проявляется в увеличении содержания мочевины и в изменении транспорта калия. Обнаружено, что противовирусное соединение ремантадин и камфецин вызывают повышение трансцеллюлярного транспорта воды, о

чем свидетельствует снижение высоты эпителия собирательных трубок средней трети внутреннего мозгового вещества почки и накопление осмотически активных веществ в функциональных зонах ткани почки. Кроме того, в условиях действия камфецина происходит увеличение интерстициальной проницаемости межклеточного пространства, что связано с деполимеризацией гиалуронана в вазопрессин-зависимой зоне почки.

Список литературы.

1. Еропкин М. Ю., Зарубаев В. В. Современное состояние разработок новых антивирусных препаратов против гриппа и ОРВИ // Фармацевт. бюл. – 2012. – № 1. – С. 68-75.

2. Патент РФ № 2530554. Применение 1,7,7-триметилбицикло[2. 2. 1]гептан-2-илиден-аминоэтанола в качестве ингибитора репродукции вируса гриппа / О. И. Яровая, А. С. Соколова, Т. С. Третяк, В. В. Зубарев, О. И. Кислев, Н. Ф. Салахутдинов // Бюл. № 28. Опубликовано 10. 10. 14. 7

3. Zarubaev V. V., Garshinina A. V., Tretiak T. S., Fedorova V. A., Shtro A. A., Sokolova A. S., Yarovaya O. I., Salakhutdinov N. F. Broad range of inhibiting action of novel camphor-based compound with anti-hemagglutinin activity against influenza viruses in vitro and in vivo // Antiviral Res. – 2015. – Vol. 120. – P. 126-133.

Abstract.

V.A. Lavrinenko, A.V. Babina, O.I. Yarovaya

EFFECT OF NEW ANTIVIRAL AGENT CAMPHECIN ON MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN RAT KIDNEY

Novosibirsk State University, Physiology department, Novosibirsk, Russia

We studied the effect of camphecin on osmotic concentration process in WAG rat kidney. Camphecin possesses antiviral activity and inhibits viral replication, but its influence on renal osmotic water flow is poorly studied. Comparison of camphecin and remantadin (as a reference drug) effects on functional parameters of osmotic concentration system shows unidirectional action of these substances.

Keywords: morphometry, osmotic concentration, diuresis, interstitial barrier

УДК: 577.29

Н.С. Логвиненко

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕГЕНОМНЫХ ЭФФЕКТОВ АЛЬДОСТЕРОНА

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория физиологической генетики, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследована роль эпителиального натриевого канала (ENaC) в быстром негеномном эффекте альдостерона в главных клетках кортикального отдела собирательной трубки (CCD) почек 10-дневных и взрослых крыс. Возрастные особенности участия ENaC в негеномном эффекте альдостерона не зависят от генетической гетерогенности альфа-субъединицы ENaC.

Ключевые слова: альдостерон, почка , ENaC.

Эпителиальный натриевый канал (ENaC) является скорость лимитирующим звеном в регуляции альдостероном транспорта натрия через главные клетки кортикального сегмента собирательных трубок (CCD) почек млекопитающих [3]. Ранее на изолированных сегментах CCD нами было обнаружено стабилизирующие влияние альдостерона на уровень внутриклеточного натрия в течение первых 10-15 секунд после добавления альдостерона (10нМ) в гипонатриевой среде (14 мМ NaCl). Амилорид, ингибитор ENaC блокировал этот эффект, что свидетельствует об участии эпителиального канала в реализации быстрого негеномного эффекта альдостерона [1]. Задачей данной работы явилось исследование роли гетерогенности альфа-субъединицы ENaC и блокаторов киназных каскадов в быстром негеномном эффекте

альдостерона на уровень внутриклеточного содержания натрия (Na^+in) в главных клетках CCD в постнатальном онтогенезе крыс. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических норм. С помощью внутриклеточного красителя Na Green AM исследовали влияние альдостерона на уровень Na^+in у 10-дневных и взрослых крыс при резком снижении уровня натрия в омывающей среде (137/14 мМ) методом флюоресцентной микроскопии. В присутствии альдостерона (10нМ) уровень Na^+in в гипонатриевой среде оказался выше у животных обеих возрастных групп ($p<0.05$), что свидетельствует о наличии стабилизирующего влияния альдостерона на Na^+in при резких колебаниях уровня натрия в омывающей среде уже в раннем постнатальном периоде. Амилорид (10^{-5}M) отменял этот эффект в обеих группах, однако его эффект оказался вдвое слабее у незрелых животных ($p<0.05$). По-видимому, это связано с более низкой экспрессией эпителиального натриевого канала в альдостерон-чувствительном сегменте нефрона крысы в раннем онтогенезе [2,4]. Блокаторы фосфатифилинозитол-3-киназы (PI3K) и кальций зависимой протеин киназы С (PKC) также значительно снижали или нивелировали быстрый эффект альдостерона ($p<0.05$). Для оценки возрастных особенностей генотипического разнообразия мРНК альфа-субъединицы ENaC использовали ПЦР в реальном времени с использованием специфических зондов с флуоресцентным красителем (TagMan). Полученные результаты подтверждают ранее полученные нами данные о наличии одной формы мРНК альфа ENaC дикого типа в почках взрослых крыс и свидетельствуют о том, что уже в 10-дневном возрасте в почках крыс нет дополнительных альтернативных сплайсинговых форм αENaC_a и αENaC_b . Таким образом, обнаруженные нами возрастные особенности участия ENaC в негеномном эффекте альдостерона могут быть связаны с более поздними этапами созревания функциональной активности мембранного пула ENaC главных клеток и более высокой функциональной активностью ENaC у взрослых животных.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00912 и бюджетным проектом № 0324-2016-0002.

Список литературы.

1. Логвиненко Н. С., Соленов Е. И., Иванова Л. Н. Быстрый негеномный эффект альдостерона на внутриклеточную концентрацию натрия в дистальном сегменте нефрона крысы // ДАН РАН. - 2006. - Т. 93. - № 4. - С. 420-428.

2. Логвиненко Н. С., Соленов Е. И., Кабилова Н. О., Каткова Л. Е., Иванова Л. Н. Возрастные особенности регуляции альдостероном экспрессии и функциональной активности эпителиального натриевого канала в почке крысы // Российский физиологический журнал им. Сеченова. – 2007 – Т. 93, №4, – Стр. - 420-428.

3. Booth R. E., Johnson J. P., Stockand J. D. Aldosterone // Adv. Physiol. Educ. -2002. -Vol. 26. -P. 8-20.

4. Vehaskari V. M., Hempe J. M., Manning J., Aviles D. H., Carmichael M. C. Developmental regulation of ENaC subunit mRNA levels in rat kidney. // Am. J. Physiol. - 1998. - Vol. 274. - No 6. - pt 1. - P. 1661-1666.

Abstract.

N.S. Logvinenko

MOLECULAR MECHANISMS OF ALDOSTERONE NONGENOMIC EFFECTS

ICG SB RAS, laboratory of physiological genetics, Novosibirsk, Russia

The involvement of the epithelial sodium channel (ENaC) in the rapid nongenomic aldosterone effect in the principle cells of the isolated segment of the distal tubules of the cortical collecting duct (CCD) of 10 day and adult rat kidneys has been studied. The age-specific features of ENaC participation in the nongenomic aldosterone effect are independent of the genetic heterogeneity of the alpha-subunit of ENaC.

Keywords: aldosterone, kidney, ENaC

УДК: 612.43

Д.В. Голосова, Е.И. Шахматова, Т.В. Федоткина

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ НЕЙРОГИПОФИЗА И ИХ ЭФФЕКТА НА ОСМО- И ИОНОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИИ ПОЧКИ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, лаборатория эволюции органов чувств, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследование соотношения секреции нонапептидов аргинин-вазопрессина (АВП) и окситоцина (ОТ) затруднено в связи с их выделением при стрессе. Для оценки концентрации АВП и ОТ в плазме и их эффекта на состояние водно-солевого баланса был использован метод с применением анестезии изофлураном. АВП и ОТ усиливают натрийурез и вызывают разнонаправленный эффект на выведение $Mg^{+}{}_{2}$ и $Ca^{+}{}_{2}$ почкой. Введение ОТ при снижении секреции АВП способствует более быстрому восстановлению осмотического гомеостаза.

Ключевые слова: почка, магний, вазопрессин, кальций, окситоцин, анестезия.

Гормоны нейрогипофиза - ключевые участники системы регуляции водно-солевого обмена. Аргинин-вазопрессин (АВП) и окситоцин (ОТ) секретируется задней долей гипофиза. АВП и ОТ стимулируют соответствующие рецепторы в клетках канальцев почки. Известно, что АВП и его аналоги усиливают реабсорбцию Na^{+} при активации V2-рецепторов и способствуют его экскреции при стимуляции V1a-рецепторов. Представляло интерес оценить влияние нонапептидов не только на транспорт Na^{+}, но и селективность эффекта в отношении выведения $Mg^{+}{}_{2}$ и $Ca_{2}{}^{+}$. Задача настоящей работы - исследование экскреции почкой АВП и ОТ и влияния гормонов нейрогипофиза на выведение катионов и воды почкой.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животными. АВП (0.5-10 мкг/кг) и ОТ (0.5-10 мкг/кг) инъецировали внутримышечно. Водную нагрузку (ВН) вводили из расчета 5% к массе тела животного перорально. Забор крови осуществляли в отдельном эксперименте. Использовали золетил 50 мг/кг внутримышечно или изофлуран 0.5-4 об.% ингаляционно. АВП и ОТ в пробах определяли с помощью имунноферментного анализа. Пробы мочи собирали в течение 4 ч. В каждой пробе измеряли осмоляльность, концентрацию Na^{+}, $Mg_{2}{}^{+}$, $Ca_{2}{}^{+}$. Все расчеты приведены на 100 г массы тела.

Пробы крови при использовании изофлурана у крыс забирали путем катетеризации хвостовой вены. Нами был выбран изофлуран, поскольку при его применении наблюдалось отсутствие усиления секреции АВП [1, с. 565], связанное со стрессорным ответом при введении различных видов анестезии. Золетил был использован как анестетик сравнения - его применение распространено в физиологических исследованиях ввиду удобства работы с данным препаратом. Концентрация гормонов в плазме крови измерялась при помощи наборов для иммунноферметного анализа для определения АВП в плазме без экстракции (Enzo Life, США). Базальный уровень АВП составил 156±22 пг/мл, но превышал физиологические концентрации [1, с. 565].

Максимальное усиление экскреции Na^+ отмечалось при инъекции 5 мкг/кг АВП или 2.5 нмоль/кг ОТ (с 6±1 до 137±19 и до 115±8 мкмоль/2ч, p<0.05 к контролю). АВП снижал экскрецию Mg^+_2 с 5.42±0.43 до 3.47±0.41 мкмоль/2ч (p<0.05) и не оказывал влияния на выведение Ca_2^+, усиливал ТСН2О с 0.59±0.03 до 1.10±0.09 мл/2ч (p<0.05). Введение 2.5 мкг/кг ОТ усиливало выведение Mg^+_2 до 7.74±0.53 мкмоль/2ч, Ca^+_2 с 0.19±0.06 до 1.72±0.25 мкмоль/2ч , TCH_2O до 1.28±0.09 мл/2ч (p<0.05 к контролю).

Для оценки эффекта каждого из нонапептидов отдельно была введена ВН, которая к 50 мин вызывает гипоосмию (284±1 мОсм/кгН2О) и гипонатриемию (138±11 мМ), что значительно снижает секрецию и экскрецию АВП с мочой (с 29±3 до 4.7±1.6 пг/50 мин). При ВН экскреция ОТ с мочой достигает 169±21 пг/50 мин. Выведение Na^+ и Ca^+_2 не изменяется, Mg^+_2 - снижается с 2.93±0.41 до 0.66±0.16 мкмоль/50 мин после ВН.

Инъекция 2.5 мкг/кг ОТ на фоне ВН не изменяет величины экскреции катионов Na^+, Mg_2^+, Ca_2^+, по отношению к однократной инъекции ОТ, однако задерживает экскрецию осмотически свободной воды на 45 мин и снижает её до -0.73±0.26 мл/2ч. Инъекция 1 мкг/кг АВП после ВН приводит к усилению экскреции Na^+ до уровня однократной инъекции 5 мкг/кг АВП - 137±19 мкмоль/2ч, не изменяя экскрецию Ca^+_2 и ТСН2О, но усиливает экскрецию Mg^+_2 до 6.54±0.58 мкмоль/2ч (p<0.05).

Таким образом, была определена концентрация АВП в крови при использовании как внутримышечной, так и ингаляционной анестезии. Исследована экскреция гормонов нейрогипофиза почкой. Введение окситоцина в условиях снижения секреции АВП влияет на транспорт катионов Na^+, Mg_2^+, Ca^+_2 и воды.

Работа частично поддержана грантом РФФИ (№17-04-01027), программой Президиума РАН № 1.19П_04 и средствами государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ 01201351572).

Список литературы.

1. Leighton K. M. Arginine vasopressin response to anaesthesia produced by halothane, enflurane and isoflurane / Leighton K. M., Lim S. L., Wilson N. // Canadian Anaesthetists' Society Journal. – 1982. – Vol. 29, № 6. – P. 563-566.

Abstract.

D.V. Golosova, E.I. Shakhmatova, T.V. Fedotkina

INVESTIGATION OF NEUROHYPOPHYSEAL HORMONES SECRETION AND THEIR EFFECT ON OSMO- AND ION-REGULATING KIDNEY FUNCTION

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Renal Physiology and Water-Salt Balance, Laboratory of Evolution of Sensory Organs, Saint-Petersburg, Russia

To evaluate the correlation of arginine-vasopressin (AVP) and oxytocin (OT) secretion is a difficult task due to their stress-related release. To determine concentration of AVP and OT in plasma and their effect on water-salt balance isoflurane anesthesia was used. AVP and OT induced natriuresis and led to multidirectional urinary excretion of Mg^+_2 and Ca_2^+. An injection of OT when AVP secretion was decreased led to enhanced renal cation excretion and contributed to osmotic homeostasis.

Keywords: kidney, magnesium, vasopressin, calcium, oxytocin, anesthesia.

УДК: 612.461.23.01

И.Н. Должикова, Т.Л. Ждановская, А.А. Должиков

ДИСТАНТНОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ИШЕМИИ ПОЧЕК

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия

Резюме. Представлены результаты изучения локальной экспрессии ферментов метаболизма NO (эндотелиальной – eNOS, и индуцибельной – iNOS, синтаз), эндотелиальных факторов (фактор VIII, VEGF, CD105) и циклооксигеназы второго типа (COX-2) при ишемии- реперфузии почек, взаимосвязей данных факторов с учетом характера морфологических изменений паренхимы почек в раннем и отдаленном периодах после повреждения. Сформулирована гипотеза о взаимосвязях систем метаболизма eNOS и iNOS, COX-2 и эндотелиального фактора С.

Ключевые слова: ишемия почек; дистантное прекондиционирование; фармакологическое прекондиционирование.

Поиски способов повышения резистентности биологических структур к ишемии привели к раскрытию целого ряда механизмов возможной клеточной и тканевой протекции (Биленко М.В.,1989;Бокерия Л.А., 2007). К их числу относится феномен прекондиционирования – повышения резистентности тканевых структур к длительной ишемии после кратковременных ишемических эпизодов как в самом органе, так и в других анатомических областях (дистантное ишемическое прекондиционирование – ДИП).

Ведущее значение в механизмах прекондиционирования отводится системе метаболизма оксида азота (NO), а также факторам, влияющим на неоангиогенез (Артюшкова Е.Б. и соавт., 2008; Голиков П.П. 2004).). Закономерно возникло направление исследований влияния фармакологических агентов на отдельные звенья механизмов прекондиционирования, то есть поиск методов фармакологического прекондиционирования, что явилось целью и нашего исследования.

Экспериментальное исследование выполнено на 191 особи белых крыс-самцов. Все эксперименты выполнены в одно время суток (с 15 до 19 часов) с соблюдением правил гуманного обращения с животными с осуществлением хирургических вмешательств под хлоралгидратным наркозом, выведением животных из эксперимента передозировкой хлоралгидрата. Эксперименты выполнены в лабораториях центра «Фармация» и «Центра доклинических и клинических исследований» НИУ БелГУ. ДИП создавали наложением жгута на верхнюю треть правого бедра на 10 минут с последующей 30 минутной реперфузией непосредственно перед моделированием ишемии почек. Ингибитор фосфодиэстеразы-5 тадалафил (препарат «Сиалис» производства Eli-Lilly, Великобритания) вводили внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг на 10% диметилсульфоксиде за час до моделирования ишемии-реперфузии .

Рекомбинантный эритропоэтин («Эпокрин» ; ФГУП «Государственный НИИ чистых препаратов» ФМБА г. Санкт-Петербург, Россия) вводили подкожно в дозе 50 МЕ/кг за 12 часов до основной части эксперимента.

Моделирование ишемического-реперфузионного повреждения проводили на левой почке путем перевязки почечных сосудов на 30 минут.

После выведения животных из эксперимента ишемизированную левую и интактную правую почки взвешивали и фиксировали в 10% формалине. Для гистологического исследования по стандартной методике готовили парафиновые блоки. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон и Маллори. Проводили иммуногистохимическое выявление эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS) синтаз оксида азота, эндотелиального фактора CD105(эндоглин), циклооксигеназы 2 типа (COX-2). Результаты оценивали количественно с применением компьютерного анализа изображений.

В результате исследования установлено следующее.

Тадалафил в дозе 1 мг/кг, рекомбинантный эритропоэтин в дозе 50 МЕ/кг, ДИП и их сочетания оказывают протективное действие на структуры почек при ишемии-реперфузии в эксперименте. Защитное действие реализуется через NO-зависимые механизмы, эндотелиопротективный фактор CD105 (эндоглин) и COX-2зависимые регуляторные механизмы, отличающиеся в раннем (1 сутки) и позднем (21 сутки) периодах после ишемии-реперфузии почек. В первые сутки наибольшим влиянием на синтез eNOS в эндотелии капилляров почечных клубочков обладает сочетание эритропоэтина с тадалафилом, близкий эффект имеет изолированное применение тадалафила. Отдаленный эффект (21-е сутки) более выражен при применении тадалафила и его сочетания с ДИП. На синтез iNOS в структурах почек наибольшее протективное воздействие оказывает сочетание эритропоэтина и тадалафила с ДИП вне зависимости от срока после ишемии-реперфузии. На экспрессию CD105 (эндоглина) в эндотелии капилляров почечных клубочков в отдаленном периоде в наибольшей степени влияет комбинация тадалафила с ДИП. Эффект коррелируется с влиянием на синтез eNOS. COX-2 зависимые механизмы прекондиционирования в почках после ишемии-реперфузии реализуются в отдаленном периоде и в наибольшей степени выражены при применении тадалафила или его сочетания с ДИП.

Анализ возможных механизмов с учетом данных литературы (БиленкоМ.В., Бокерия Л.А., 2007)позволяет заключить, что эффективным путем фармакологического прекондиционирования является влияние на фосфодиэстераза-5-зависимые механизмы и, соответственно, биохимические пути, связанные с метаболизмом цГМФ и внутриклеточного кальция. Последнее имеет значение в регуляции тонуса внутриорганных сосудов, механизмах активации эндонуклеаз и реализации апоптоза, а также в механизмах антигипоксической защиты, включающих эффекты эндотелиального CD105 и белков теплового шока.

Список литературы.

1. Биленко, М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. / М. В. Биленко. - М.: Медицина, 1989. - 279 с.

2. Бокерия, Л. А. Природа и клиническое значение новых ишемических синдромов / Л. А. Бокерия, И. Н. Чичерин. - М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. - 302 с.

3. Возможности фармакологической коррекции хронической ишемии конечности в эксперименте / Е. Б. Артюшкова, Д. В. Пашков, М. В. Покровский и др. // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2008. – Т. 71. – № 3. – С. 23 – 25.

4. Голиков, П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П. П. Голиков. - М.: ИД Медпрактика-М, 2004. - 180 с.

Abstract.

I.N. Dolzhikova, T.L. Zhdanovskaya, AA. Dolzhikov

DISTANT AND PHARMACOLOGICAL PRECONDITIONING IN ISCHEMIA OF KIDNEYS

Medical institute of Belgorod State nationl research university

The paper presents the results of the fist complex study of local expression of metabolism enzymes NO (endothelial – eNOS; and inducible – iNOS, synthase), endothelial markers (factor VIII, VEGF, CD105) and cyclooxygenase Type 2 (COX-2) in renal ischemia-reperfusion, interrelation of these factors with regard to the nature of morphologic changes in parenchyma during early and late periods after the injury. The hypothesis about the interrelations between the metabolic systems of eNOS, iNOS, COX

Keywords: ischemia of kidneys; distant preconditioning;pharmacological preconditioning

УДК: 612.463:612.465

Е.В. Селивёрстова, А.А. Федорова, Н.П. Пруцкова

РЕЦЕПТОР-ОПОСРЕДОВАННЫЙ ЭНДОЦИТОЗ В ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦАХ ПОЧКИ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНИХ ЛЯГУШЕК

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Для выяснения эффективности молекулярных механизмов эндоцитоза белка в почке амфибий в зависимости от сезона и условий питания проведено иммуногистохимическое исследование рецепторов эндоцитоза, мегалина и кубилина, в клетках проксимальных канальцев почки у травяных лягушек в конце гибернации и в активном периоде. Результаты свидетельствуют об активации рецепторного механизма после инъекции экзогенного белка у летних питающихся лягушек в отличие от голодающих лягушек.

Ключевые слова: лягушка, гибернация, кубилин, мегалин, проксимальный каналец, эндоцитоз.

В наших предыдущих исследованиях установлено, что реабсорбция белка в почке амфибий происходит путём рецептор-опосредованного эндоцитоза. В этом процессе у травяной лягушки (Rana temporaria), как у млекопитающих и человека, участвуют специальные мембранные рецепторы – мегалин и кубилин, что подтверждено различными иммунохимическими методами. Известно, что многим видам амфибий свойственна зимняя спячка, характеризующаяся низкой температурой, длительной афагией, снижением уровня метаболизма и различными приспособительными перестройками на структурном, биохимическом и молекулярно-генетическом уровнях. Особенности жизненного цикла травяной лягушки позволяют предположить, что уровень экспрессии рецепторов эндоцитоза и степень их вовлечения в захват профильтровавшихся в почечных клубочках белков могут быть обусловлены физиологическими причинами, связанными с гибернацией или активным периодом. Для проверки этого предположения в весенне-летнем периоде проведены опыты на лягушках (n=33), разделённых на следующие группы: I – весенние лягушки в конце гибернации; II – летние, находившиеся до опыта в природных условиях; III – летние, которых после отлова содержали и кормили в лаборатории; IV – летние, которых в аналогичных условиях не кормили. После внутривенных инъекций лягушкам лизоцима в качестве модельного белка образцы ткани почки фиксировали с последующим замораживанием. Для контроля использовали почки интактных животных или лягушек после введения изотонического фосфатно-солевого буфера. На

замороженных срезах почки выполняли иммуногистохимические исследования с применением коммерческих наборов антител к лизоциму, мегалину, кубилину и флуоресцентного конъюгата Alexa-Fluor 488-IgG. Иммунофлуоресценцию регистрировали методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, на полученных изображениях разных участков почки анализировали результаты иммунодетекции. Через 20 мин после введения лизоцима этот белок был обнаружен в клетках проксимальных канальцев у животных каждой группы. При этом в почке всех особей групп I–III выявлена метка к рецепторам эндоцитоза. В контроле, в условиях фильтрации только эндогенных белков, метка к обоим рецепторам не обнаруживалась в группе I, как и в проведённых ранее опытах на лягушках в осенне-зимнем периоде гибернации. Метка также отсутствовала в группе IV, а после введения лизоцима частота выявления рецепторов в этой группе была в среднем вдвое ниже по сравнению с остальными группами ($p < 0.05$). Это могло быть связано со снижением у зимующих, а также голодающих летом лягушек уровня метаболизма и поступления в канальцы нутриентов, являющихся лигандами рецепторов эндоцитоза. В то же время позитивный результат иммуноокрашивания как мегалина, так и кубилина выявлен у 50% контрольных особей группы II. В группе III метка к мегалину обнаружена в проксимальных канальцах у 67% особей (при отсутствии метки к кубилину). В целом, частота выявления в контроле кубилина и/или мегалина в группах II и III составила 59±5%, что указывает на более высокий уровень конститутивных рецепторов эндоцитоза в клетках проксимальных канальцев у летних питающихся лягушек по сравнению с голодающими летом или зимующими лягушками ($p < 0.01$). Сравнение с контролем результатов выявления мегалина и кубилина в процессе реабсорбции лизоцима, а также применявшегося ранее жёлтого флюоресцентного белка позволяет говорить об активации рецепторного механизма эндоцитоза при поступлении в канальцы дополнительного количества лигандов при парентеральном введении фильтрующихся модельных белков. Таким образом, изменения в экспрессии мегалина и кубилина в почке лягушки могут иметь функциональный характер, обусловленный переходом от гибернации к активному периоду или введением белка. Полученные данные свидетельствуют о том, что у травяной лягушки эффективность молекулярных механизмов эндоцитоза белка в почке в значительной мере зависит от сезона года и условий питания.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 16-04-00465). Исследования методами флуоресцентной и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии выполнены на базе ЦКП ИЭФБ РАН.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.V. Seliverstova, A.A. Fedorova, N.P. Prutskova

RECEPTOR-MEDIATED ENDOCYTOSIS IN RENAL PROXIMAL TUBULES OF SPRING-SUMMER FROGS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of renal physiology, Saint Petersburg, Russia

To determine the effectiveness of the molecular mechanisms of endocytosis in the amphibian kidney depending on seasons and feeding conditions, immunohistochemical study of endocytic receptors,

megalin and cubilin, in renal proximal tubular cells was performed in grass frogs at the end of the hibernation and during the active period. The results provide evidence for the activation of receptor mechanism after exogenous protein injection in summer feeding frogs in contrast to fasting frogs.
Keywords: frog, hibernation, cubilin, megalin, proximal tubule, endocytosis

УДК: 612.467.2:612.463.1:612.461.179:612.461.175

Т.А. Каравашкина

УЧАСТИЕ ПОДТИПОВ V-РЕЦЕПТОРОВ В ИЗМЕНЕНИИ ЭКСКРЕЦИИ МАГНИЯ И КАЛЬЦИЯ ПОЧКАМИ У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ДЕЗАМИНО-ВАЗОТОЦИНА

ИЭФБ РАН, лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Введение десмопрессина (агонист V2-рецепторов) крысам вызывает снижение экскреции ионов магния и кальция с мочой, а введение агониста V1a-рецепторов – повышение. После введения 0,05 нмоль дезамино-вазотоцина на 100 г массы тела в течение первых 60-90 мин преобладает эффект активации V1a-рецепторов – экскреция ионов магния и кальция повышается, а с 150 мин выведение этих ионов снижается вследствие преобладания эффекта активации V2-рецепторов.

Ключевые слова: дезамино-вазотоцин, экскреция магния, экскреция кальция, V-рецепторы, агонисты V-рецепторов.

Вазопрессин (АВП) млекопитающих и вазотоцин (АВТ) у других позвоночных участвуют в регуляции выведения воды и ионов с мочой. Антидиуретический эффект этих нонапептидов реализуется при стимуляции V2-рецепторов собирательных трубок и толстого восходящего отдела петли Генле путем повышения реабсорбции осмотически свободной воды и ионов натрия. У крыс АВТ и его аналог дезамино-вазотоцин (дАВТ) при введении в высоких дозах вызывают салурез, так как наряду с V2-рецепторами активируют V1a-рецепторы дистального сегмента нефрона, вызывая снижение реабсорбции натрия, калия и магния. Ранее было показано, что у крыс дАВТ в малой дозе повышает выведение калия и снижает экскрецию магния почкой, а в бóльших дозах увеличивает выведение натрия, калия, магния и кальция. Представляло интерес сравнить экскрецию магния и кальция почками крыс при действии дАВТ и агониста V1a-рецепторов в дозах, вызывающих максимальный натрийурез, и агониста V2-рецепторов.

Эксперименты выполнены на самках крыс линии Вистар в возрасте 3-6 мес. в соответствии с международными стандартами по работе с экспериментальными животным. Ненаркотизированным животным внутримышечно вводили 0,05 нмоль дАВТ, 0,05 нмоль селективного агониста V2-рецепторов десмопрессина, 0,1 нмоль селективного агониста V1a-рецепторов [Фен2-Иле3-Орн8]-вазопрессина в 0,1 мл физиологического раствора на 100 г массы тела; контрольным группам – физиологический раствор в том же объеме. Пробы мочи собирали при произвольных мочеиспусканиях в течение 4 ч. Осмоляльность мочи определяли методом криоскопии, концентрацию ионов магния и кальция методом спектрофотометрии, ионов натрия – фотометрии. Данные рассчитаны на 100 г массы тела и представлены в виде M±m, количество животных в каждой группе – 10. Для сравнения групп

использовали непарный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони на число сравнений. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Введение дАВТ вызывает значительное усиление реабсорбции осмотически свободной воды и экскреции ионов натрия в течение 2 ч. В первые 60 мин выведение магния увеличивается, с 150 мин – снижается. Суммарная экскреция магния за 2 ч повышается с 4,3±0,4мкмоль до 6,0±0,5 мкмоль ($p<0,05$). Экскреция кальция так же увеличивается в первые 60 мин, а снижается с 180 мин. Суммарная экскреция кальция за 2 ч выше, чем в контроле, в 7 раз. Десмопрессин (агонист V2-рецепторов) в течение 4 ч вызывает антидиуретический эффект – мочеотделение снижается, реабсорбция осмотически свободной воды и экскреция натрия сохраняются на уровне группы контроля. При этом экскреция магния и, в большей степени, кальция снижаются с 7,3±0,9 до 4,6±0,5 мкмоль и с 0,82±0,25 до 0,08±0,02 мкмоль, соответственно ($p<0,05$). После введения агониста V1a-рецепторов экскреция магния повышается в первые 60 мин, суммарная экскреция магния за 2 ч увеличивается с 3,8±0,5 до 5,6±0,04 мкмоль ($p<0,05$). Экскреция кальция повышается в первые 90 мин, а с 180 мин снижается.

Таким образом, найдено сходство эффектов дАВТ и агониста V1a-рецепторов на транспорт ионов магния и кальция. Можно предположить, что действие V1a-агониста сменяется эффектом эндогенного АВП и активацией V2-рецепторов, это связано с разрушением вводимого препарата и ростом уровня АВП, так как во время проведения опыта животные не имеют доступа к воде. Кроме того, известно, что V1a-рецепторы играют роль системы отрицательной обратной связи для антидиуретического действия АВП, при их блокаде усиливается эффект стимуляции V2-рецепторов. Опыты с применением агонистов V1a- и V2-рецепторов показали, что снижение реабсорбции ионов магния и кальция в почке связано с активацией V1a-рецепторов, а усиление – с активацией V2-рецепторов. Учитывая меньшую аффинность V1a-рецепторов, чем V2-рецепторов к дАВТ, и необходимость большей концентрации нонапептида для активации V1a-рецепторов, следует, что по мере деградации введенного дАВТ происходит последовательная смена его эффектов на транспорт магния и кальция в почке. Сначала преобладает эффект активации V1a-рецепторов, а затем – V2-рецепторов, в результате повышенная экскреция данных ионов сменяется их реабсорбцией.

Работа частично поддержана грантом РФФИ № 17-04-01216, программой Президиума РАН № 1.19П.

Список литературы.

нет

Abstract.

T.A. Karavashkina

PARTICIPATION OF V-RECEPTORS SUBTYPES IN EFFECTS OF DEAMINO-VASOTOCIN ON MAGNESIUM AND CALCIUM EXCRETION BY THE RAT KIDNEYS

IEPhB RAS, laboratory of renal physiology and water-salt metabolism, StPetersburg, Russia

Administration of desmopressin (V2-agonist) causes a decrease in urinary excretion of magnesium and calcium ions in rats, the introduction of V1a-agonist – an increase. During the first 60-90 min after injection of 0,05 nmol deamino-vasotocin per 100 g of body weight effect of activation of V1a-receptors predominates and magnesium and calcium excretion increases. Excretion of these ions reduces since 150 min from the start of the experiment due to predominant activation of V2-receptors.

Keywords: deamino-vasotocin, magnesium excretion, calcium excretion, V-receptors, agonists of V-receptors.

МЕХАНИЗМЫ АДАПТИВНЫХ И ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ МОЗГЕ

УДК: 57.576

А.А. Куликов, М.В. Глазова, Е.В. Черниговская

АПОПТОЗ НЕЙРОНОВ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ В ХОДЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. Уровень экспрессии апоптотических белков в гиппокампе и в нижних буграх. Четверохолмия и апоптоз у взрослых наивных крыс линии КМ и линии Вистар неотличаются. При киндлинге показано усиление гибели нейронов в гиппокампе на фоне усиления митохондриального и p53 зависимых путей запуска апоптоза. На 15 день жизни не обнаружено гибели нейронов, несмотря на активацию митохондриального пути и снижение Bcl2. Мы показали, что апоптотические процессы в гиппокампе и в нижних буграх четверохолмия сходны.

Ключевые слова: эпилепсия, аудиогенно-чувствительные крысы, апоптоз, гиппокамп, нижние бугры четверохолмия.

Исследования, проводимые с использованием фармакологических моделей эпилепсии, а также данные анализа клинического материала, свидетельствуют об активации апоптоза нейронов различных отделов мозга в ходе развития эпилептиформной активности (Henshall, Murphy, 2008). Можно предположить, что повышенный уровень апоптоза в различных отделах мозга может быть не только следствием эпилептических припадков, но и являться генетически детерминированным у больных эпилепсией и быть причиной развития эпилептического статуса. В настоящее время изменения в процессах и механизмах клеточной гибели в мозге при судорожной активности, а также роль апоптоза в формировании эпилептиформной активности на животных моделях судорожной готовности практически не изучены. У крыс линии линия Крушинского-Молодкиной (КМ) судорожная готовность развивается в ходе постнатального онтогенеза, и только к концу третьего месяца судорожная готовность полностью формируется (Fedotova & Semiokhina 2002). Позднее развитие эпилептиформной активности делает крыс линии КМ актуальной моделью для изучения рефлекторной эпилепсии у человека, поскольку она также формируется между 12 и 25 годами. Известно, что аудиогенные судороги у крыс с повышенной судорожной готовностью осуществляются за счет активации стволовых структур мозга, и ключевую роль в этом процессе играют нижние бугры четверохолмия (Faingold, 1999). В ходе эпилептогенеза эпилептическая активность распространяется в структуры переднего мозга, в том числе в гиппокамп. В связи с этим представляло интерес оценить и сравнить апоптотические процессы в гиппокампе и в нижних буграх четверохолмия у крыс с разной степенью развития эпилептиформной активности и, таким образом, ответить на вопрос о генетически детерминированных нарушениях в развитии различных отделов мозга в разной степени вовлеченных в эпилептогенез.

В работе проведено сравнение крыс линии Вистар и КМ в возрасте 14 дней (стадия формирования судорожной готовности) и трех месяцев (стадия сформировавшейся судорожной готовности). Также для выяснения характера влияния судорожной активности на апоптоз в гиппокампе были исследованы крысы линии КМ с разной степенью эпилептизированности мозга (крысы линии КМ, перенесшие однократный припадок и крысы, перенесшие 7 припадков в течение 7-ми дней).

В гиппокампе интактных крыс линии КМ по сравнению с крысами линии Вистар не наблюдается усиления гибели нейронов. У интактных крыс линии КМ уровень экспрессии и активности проапоптозных белков не отличался от характерного для крыс линии Вистар. При этом содержание и активность Bcl2 у крыс КМ понижены. С помощью метода TUNEL было показано усиление апоптоза и в зубчатой извилине и в CA3 поле гиппокампа при многократных судорогах. При этом число ГАМК-ергических нейронов в зубчатой извилине не уменьшается, возможно, за счет увеличения экспрессии и активности антиапоптозного белка Bcl2. Показано, что при киндлинге в гиппокампе происходит активация митохондриального и p53 зависимых путей запуска апоптоза (увеличение содержания цитохрома С, увеличение содержания и активности белка p53), но при этом наблюдается увеличение активности Bcl2, что очевидно, препятствует массовой гибели клеток в других отделах гиппокампа.

На 15 день постнатального развития крыс линии КМ методом Tunel в гиппокампе не обнаружено апоптотической гибели нейронов, несмотря на активацию митохондриального пути запуска апоптоза. Уровень синтеза и активности p53 и Bcl2 у крысят линии КМ ниже, чем у крыс Вистар этого возраста. Полученные данные указывают на возможное участие апоптотической гибели нейронов в нарушении развития гиппокампа у крыс линии КМ. В нижних буграх четверохолмия показана активация митохондриального пути и снижение антиапоптозной активности Bcl2, но активность и уровень синтеза p53 у крыс линии КМ не отличалась. Таким образом, мы показали, что, несмотря на существующее мнение о вовлечении гиппокампа в реализацию судорожной активности на более поздних этапах эпилептизации мозга, уже на ранних стадиях формирования судорожной готовности апоптотические процессы в гиппокампе сходны таковыми в нижних буграх четверохолмия, изначально ответственных за инициацию судорожных припадков.

Работа выполнена при поддержке фонда РФФИ 16-04-00681

Список литературы.

1. Henshall, D. C., Murphy, B. M., 2008. Modulators of neuronal cell death in epilepsy. Curr Opin Pharmacol. 8, 75-81.

2. Fedotova IB, Semiokhina AF. 2002. [Developmental changes in audiogenic epilepsy and myoclonus in KM rats]. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova 52: 261-5

3. Faingold, C. L. (1999). "Neuronal networks in the genetically epilepsy-prone rat. " Adv Neurol 79: 311-21.

Abstract.

A.A. Kulikov, M.V. Glazova, E.V. Chernigovskaya

NEURONAL APOPTOSIS IN KRUSHINSKY-MOLODKINA RATS DURING EPILEPTOGENESIS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences

The expression level of apoptotic proteins and neuronal apoptosis in the hippocampus and inferior colliculi in naïve adult KM rats and Wistar rats are equal. Kindling induced mitochondrial and p53 dependent apoptosis pathways and cell death in the hippocampus. At 15th postnatal day the activation of

mitochondrial pathway was activated and Bcl-2 level was decreased, but neuronal death was not observed. We demonstrated that apoptosis pathways in the hippocampus and inferior colliculi are the same.

Keywords: epilepsy, rats genetically prone to audiogenic seizures, apoptosis, hippocampus, inferior colliculus

УДК: 577.15

***К.В. Деркач*[1], *И.О. Захарова*[1], *В.Н. Сорокоумов*[1,2], *И.И. Зорина*[1], *И.В. Романова*[1], *А.О. Шпаков*[1]**

ОБРАБОТКА КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ИНГИБИТОРОМ ФОСФАТАЗЫ 1В УЛУЧШАЕТ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПОВЫШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕПТИНОВОЙ СИСТЕМЫ В ГИПОТАЛАМУСЕ К ДЕЙСТВИЮ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ЛЕПТИНА

[1]-*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, Санкт-Петербург, Россия;*
[2]-*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, каф. органической химии, Россия*

Резюме. Обработка крыс с метаболическим синдромом, вызванным комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диетой, с помощью ингибитора PTP1B, производного 4-оксо-1,4-дигидроциннолина, нормализовало массу тела и жировой ткани, толерантность к глюкозе, липидный обмен, восстанавливало инсулиновую чувствительность, а также повышало стимулирующее влияние интраназально вводимого лептина на активность Akt-киназы, основного эффекторного звена 3-фосфоинозитидного пути, в гипоталамических нейронах.

Ключевые слова: метаболический синдром, ингибитор фосфатазы 1В, AKT-киназа, интраназально вводимый лептин, гипоталамус, толерантность к глюкозе.

Одной из основных мишеней действия адипокина лептина являются гипоталамические нейроны, в которых он специфично связывается с лептиновыми рецепторами OBRb и активирует 3-фосфоинозитидный путь, через который осуществляется активация серин/треониновой Akt-киназы, а также сигнальные каскады, через которые осуществляется регуляция транскрипционных факторов STAT-семейства [4]. Нарушение активации Akt-киназы и STAT3- и STAT5-белков приводит к гиперфагии, ожирению и другим метаболическим расстройствам [3]. Одним из путей восстановления лептинового сигналинга в гипоталамусе являются повышение уровня лептина в ЦНС, сниженного в условиях ожирения и метаболического синдрома (МС), и подавление активности негативного регулятора лептинового сигналинга – тирозиновой фосфатазы 1В (PTP1B) [1]. Целью работы было изучить, как обработка крыс с МС с помощью ингибитора PTP1B, этил-3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилата (PI-04), влияет на метаболические показатели и чувствительность 3-фосфоинозитидного пути в гипоталамических нейронах к интраназально вводимому лептину (ИЛ) (2 мкг, 30 мин). Для индукции МС самцов крыс Wistar, начиная с 26-го дня, переводили на комбинированную высокожировую и высокоуглеводную диету, включавшую 30% раствор сахарозы и насыщенные жиры (продолжительность диеты составила

4 месяца). У крыс с МС отмечали повышение массы тела и жировой ткани, нарушение толерантности к глюкозе, оцениваемой в глюкозотолерантном тесте (ГТТ), а также повышение уровней инсулина, триглицеридов и общего холестерина. Исследовали три группы – контроль (n=6, К), группу с МС без обработки (n=6, МС) и с обработкой соединением PI-04 (n=6, МС-Инг). Обработка МС-крыс с помощью соединения PI-04 (7 суток, 20 мг/кг/сутки) приводила к восстановлению толерантности к глюкозе, уровня глюкозы и показателей липидограммы, а также к снижению массы тела и жировой ткани. Наряду с этим, отмечали нормализацию выброса инсулина в ответ на глюкозную нагрузку в ГТТ. Значения индекса инсулиновой резистентности для крыс группы МС-Инг были статистически ниже, чем в группе МС, что свидетельствует о повышении чувствительности тканей к инсулину при обработке МС-крыс соединением PI-04. В гипоталамусе крыс группы МС обработка ИЛ повышала фосфорилирование Akt-киназы по Ser473 и Thr308 и соотношение фосфо-Akt/общ-Akt в большей степени, чем в контроле, что коррелирует с увеличением (+39%) числа лептиновых рецепторов OBRb в группе МС. Повышение числа рецепторов OBRb в гипоталамусе может быть компенсаторной реакцией на снижение уровня лептина в ЦНС при ожирении вследствие нарушения его транспорта через гематоэнцефалический барьер [2]. В группе МС-Инг чувствительность к ИЛ превосходила таковую в группе МС, о чем свидетельствует дальнейшее усиление в сравнении с контролем повышения уровня фосфорилирования Akt по Thr308 и соотношения фосфо-Akt/общ-Akt. Таким образом, синтезированное нами новое соединение с активностью ингибитора PTP1B нормализовало массу тела и жировой ткани, метаболические показатели, толерантность к глюкозе, снижало инсулиновую резистентность у крыс с МС, вызванным комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диетой. Показано также, что ИЛ стимулировал гипоталамическую лептиновую систему как в норме, так и при МС, и его регуляторные эффекты на компоненты 3-фосфоинозитидного пути усиливались у животных, которые были обработаны ингибитором PTP1B – соединением PI-04.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Сорокоумов В. Н., Шпаков А. О. Протеинфосфотирозинфосфатаза 1B: структура, функции, роль в развитии метаболических расстройств и их коррекция с помощью ингибиторов фермента / В. Н. Сорокоумов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2017. - Т. 53, № 4. - С. 230–240.

2. Banks W. A., Farrell C. L. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible / W. A. Banks // Am. J. Physiol. - 2003. - Vol. 285. - P. 10–15.

3. Morris D. L., Rui L. Recent advances in understanding leptin signaling and leptin resistance / D. L. Morris // Am. J. Physiol. - 2009. - Vol. 297. - P. 1247–1259.

4. Shpakov A. O., Derkach K. V., Berstein L. M. Brain signaling systems in the type 2 diabetes and metabolic syndrome: promising target to treat and prevent these diseases / A. O. Shpakov // Future Science OA (FSO). - 2015. - Vol. 1, № 3. - FS$O_2$5. - doi: 10. 4155/fso. 15. 23.

Abstract.

K.V. Derkach, I.O. Zakharova, V.N. Sorokoumov, I.I. Zorina, I.V. Romanova, A.O. Shpakov

THE TREATMENT OF INHIBITOR PHOSPHATASE 1B ON RATS WITH METABOLIC SYNDROME IMPROVES METABOLIC INDICATORS AND INCREASES THE SENSITIVITY OF THE LEPTIN SYSTEM IN HYPOTHALAMUS TO THE ACTION OF INTRANASALLY INJECTED LEPTIN

IMSechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia; St.-Petersburg State University, Institute of Chemistry, Dep. of organic chemistry, St.Petersburg, Russia

Treatment of rats with metabolic syndrome, caused by a combination high-fat and high-carbohydrate diet, by inhibitor PTP1B (a derivative of 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline) leads to normalization of body weight and fatty mass, glucose tolerance, lipid metabolism, restored insulin sensitivity, and

increased stimulating effect of intranasally injected leptin on the activity of Akt-kinase, the main effector link of the 3-phosphoinositide pathway, in hypothalamic neurons.
Keywords: metabolic syndrome, phosphatase 1B inhibitor, AKT-kinase, intranasally injected leptin, hypothalamus, glucose tolerance

УДК: 577.15

***И.О. Захарова*[1], *В.Н. Сорокоумов*[1,2], *Л.В. Баюнова*[1], *К.В. Деркач*[1], *А.О. Шпаков*[1]**

ЭТИЛ-3-(ГИДРОКСИМЕТИЛ)-4-ОКСО-1,4-ДИГИДРОЦИННОЛИН-6-КАРБОКСИЛАТ, НОВЫЙ ИНГИБИТОР ФОСФАТАЗЫ 1В, УСИЛИВАЕТ ТРАНСДУКЦИЮ ЛЕПТИНОВОГО СИГНАЛА В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ

[1]*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, каф. органической химии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Синтезирован новый ингибитор протеинфосфотирозинфосфатазы PTP1B – этил 3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилат, и показано, что в культуре гипоталамических нейронов крысы в микромолярных концентрациях он потенцирует стимулирующий эффект лептина на компоненты лептиновой сигнальной системы – инсулинорецепторный субстрат-2 и транскрипционный фактор STAT3.

Ключевые слова: протеинфосфотирозинфосфатаза 1В, лептин, гипоталамический нейрон, 4-оксо-1,4-дигидроциннолин, IRS2-белок, транскрипционный фактор STAT3.

Большинство регуляторных эффектов лептина на пищевое поведение и энергетический обмен реализуются через посредство гипоталамической лептиновой системы. Ослабление активности этой системы приводит к гиперфагии, ожирению и другим метаболическим расстройствам [1,3]. Для их предотвращения необходима разработка подходов, направленных на восстановление лептиновой системы в ЦНС и на периферии. Наиболее перспективным из таких подходов является создание селективных ингибиторов протеинфосфотирозинфосфатазы PTP1B, негативного регулятора лептиновых и инсулиновых сигнальных путей. Недавно было показано, что одним из классов соединений, наделенных свойствами ингибиторов PTP1B, являются производные 4-оксо-1,4-дигидроциннолина [2]. Целью работы были синтез нового соединения – этил-3-(гидроксиметил)-4-оксо-1,4-дигидроциннолин-6-карбоксилата (PI-04), относящегося к классу 4-оксо-1,4-дигидроциннолинов, с активностью ингибитора фосфатазы PTP1B, и изучение его влияния на функциональную активность IRS2- и STAT3-зависимых лептиновых путей в гипоталамических нейронах, выделенных из 18-дневных эмбрионов крыс. Синтез PI-04 проводили с помощью реакции Соногаширы, катализируемой ациклическими диаминокарбеновыми комплексами палладия, и реакции Рихтера, которую использовали для формирования циннолинового ядра. Структуру соединения PI-04 подтверждали спектроскопией 1H- и 13C-ЯМР и масс-спектрометрией высокого разрешения. Для получения первичной культуры проводили посев гипоталамических

нейронов, выделенных из 18-дневных эмбрионов крыс, в покрытые поли-D-лизином планшеты (1 миллион клеток/лунку). Для изучения влияния PI-04 на лептиновую систему, гипоталамические нейроны преинкубировали с различными концентрациями соединения PI-04 в течение 1 ч, затем добавляли лептин (100 нМ) и проводили инкубацию с гормоном в течение 30 мин. Идентификацию белков проводили с помощью Вестерн-блоттинга, для чего использовали первичные антитела Anti-Irs2 (1:1000), Anti-Phospho-Irs2(Ser731) (1:1000), Anti-STAT3 (1:1000), Anti-Phospho-STAT3(Tyr705) (1:1000), Anti-GAPDH (1:2000) и вторичные антитела goat anti-rabbit IgG HRP (1:5000) (Cell Signaling Technology, США). Показано, что в отсутствие PI-04 обработка гипоталамических нейронов лептином вызывала небольшое по величине повышение фосфорилирования IRS2 по Ser731 и STAT3 по Tyr705. Соотношение pSer731-IRS2/tIRS2 и pTyr705-STAT3/tSTAT3 повышалось на 49 и 58%, соответственно. Соединение PI-04 в отсутствие лептина существенно не влияло на базальный уровень фосфорилирования IRS2 и STAT3. В концентрациях 10–50 мкМ PI-04 усиливало стимулирующее влияние лептина на фосфорилирование IRS2-белка по остатку Ser731 и в концентрациях 25 и 50 мкМ повышало стимулирующий эффект лептина на фосфорилирование STAT3 по Tyr705. Эти данные свидетельствуют о потенцировании функционального ответа гипоталамических нейронов на лептин в присутствии соединения PI-04. Потенцирующее действие PI-04 на лептиновый сигналинг реализовывалось в концентрациях, в которых оно слабо влияло не выживаемость нейронов, которую определяли с помощью метода, основанного на оценке способности PI-04 влиять на восстановление 3-(4,5-диметилтиазол)-2,5-дифенил-2-тетразолия бромида в митохондриях. Потенцирующее влияние PI-04 на стимуляцию лептином IRS2- и STAT3-зависимых каскадов в гипоталамических нейронах может играть важную роль в восстановлении регуляторного влияния лептина на метаболические и физиологические процессы в условиях ожирения и метаболических расстройств, когда чувствительность лептиновой системы к гормональным стимулам снижена. Полученные данные свидетельствуют о перспективности создания ингибиторов PTP1B на основе 4-оксо-1,4-дигидроциннолина, а также о возможности их дальнейшего использования для предотвращения и коррекции метаболических нарушений, обусловленных ослаблением гипоталамической лептиновой системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Шпаков А. О. Лептиновая сигнальная система мозга и ее функциональное состояние в условиях метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа / А. О. Шпаков // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52, № 3. - С. 161–176.

2. Zhi Y., Gao L. X., Jin Y., Tang C. L., Li J. Y., Li J., Long Y. Q. 4-Quinolone-3-carboxylic acids as cell-permeable inhibitors of protein tyrosine phosphatase 1B / Y. Zhi // Bioorg. Med. Chem. - 2014. - Vol. 22. - P. 3670–3683.

3. Zhou Y., Rui L. Leptin signaling and leptin resistance / Y. Zhou // Front. Med. - 2013. - Vol. 7. - P. 207–222.

Abstract.

I.O. Zakharova, V.N. Sorokoumov , L.V. Bayunova, K.V. Derkach, A.O. Shpakov

ETHYL-3-(HYDROXYMETHYL)-4-OXO-1,4-DIHYDROCINNOLINE-6-CARBOXYLATE, NEW PHOSPHATASE 1B INHIBITOR, ENHANCE THE TRANSDUCTION OF LEPTIN SIGNAL IN HYPOTHALAMIC NEURONS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, laboratory of molecular endocrinology and neurochemistry,StPetersburg, Russi;

A new inhibitor of protein phosphotyrosine phosphatase PTP1B - ethyl 3-(hydroxymethyl)-4-oxo-1,4-dihydrocinnoline-6-carboxylate was synthesized. In the culture of rat hypothalamic neurons in micromolar concentrations it‘s action on enhancing of the stimulating effect of leptin on the components of the leptin signaling system - insulin receptor substrate-2 and transcription factor STAT3 was shown.

Keywords: protein phosphotyrosine phosphatase 1B, leptin, hypothalamic neuron, 4-oxo-1,4-dihydrocinnoline, IRS2-protein, transcription factor STAT3

УДК: 612.82

***А.С. Седов*[1], *В.И. Филюшкина*[1], *В.А. Попов*[1,3], *Ю.Н. Семенова*[1], *Р.С. Медведник*[1], *В.Л. Ушаков*[2], *А.И. Баталов*[3], *А.А. Томский*[3]**

РАЗЛИЧИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ И АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ДВИЖЕНИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

[1]*ФГУБН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской Академии Наук;* [2]*НИЦ "Курчатовский институт";* [3]*НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко, Россия*

Резюме. С применением метода фМРТ в работе исследовалась активность мозга 20 здоровых испытуемых и 15 больных паркинсонизмом при выполнении двух типов движений –целенаправленного (goal-directed) и автоматизированного (habitual). В результате анализа статистических параметрических карт были получены различия как в размерах, так и в локализации активных зон мозга при выполнении этих двух типов движений, а также показано значимое снижение активности подкорковых структур и мозжечка у больных паркинсонизмом.

Ключевые слова: фМРТ, целенаправленное движение, автоматизированное движение, моторный контроль, паркинсонизм.

Как известно, автоматизированные движения выполняются без участия произвольного внимания, направленного на детали выполнения этих движений. Автоматизм достигается путем многократных повторений однотипных движений, выполняемых с низкой точностью [4]. Считается, что в достижение автоматизма вносит вклад несколько областей мозга, в первую очередь ядерные структуры базальных ганглиев. При этом большая часть моторных нейронных сетей начинает работать более эффективно [4,5].

В последние годы появляется все больше работ, посвященных изучению механизмов автоматизированного (habitual) и целенаправленного (goal-directed) поведения человека. Предполагается, что осознанные и неосознанные движения опосредованы независимыми нейронными сетями, проходящими через различные зоны стриатума [1,3]. Таким образом, двигательный акт может быть результатом работы двух различных, пространственно разделенных на уровне базальных ганглиев, функциональных петель. Кроме того, показано, что у больных паркинсонизмом происходит нарушение сенсомоторной петли и моторная деятельность осуществляется под контролем ассоциативной петли [3].

Методы.

В фМРТ исследовании приняли участие 20 добровольцев-правшей (11 мужчин и 9 женщин) и 15 пациентов с болезнью Паркинсона (7 мужчин и 8 женщин). Парадигма исследования целенаправленных и автоматизированных движений имела блоковый дизайн: 7 чередующихся периодов покоя и активности длительностью по 30 секунд каждый. В период активности испытуемому предъявлялись звуковые стимулы в виде повторяющихся щелчков. В режиме исследования привычной (habitual) двигательной деятельности испытуемому было дано задание сжимать ведущую (правую) руку в кулак после каждого щелчка, следующего с интервалом 0,75 с. В режиме исследования целенаправленных (goal-directed) движений испытуемому предъявлялось задание сжимать ведущую руку в кулак с опережением каждого звукового стимула, следующего с интервалом 1,5 с. Анализ анатомических и функциональных МРТ данных осуществлялся в программном пакете SPM12.

Результаты и обсуждение.

В результате анализа статистических параметрических карт были обнаружены отличия активности мозга здоровых испытуемых при выполнении целенаправленных и автоматизированных движений.

В режиме habitual наблюдалась активность нескольких кластеров, локализованных в ключевых звеньях системы моторного контроля – сенсомоторных отделах коры, таламусе и мозжечке. Выявленные нами зоны являются частью сенсомоторной петли, которая представляет собой консолидированную систему, поскольку для выполнения автоматизированных движений не требуется ни формирования сложной двигательной программы, ни системы управления с обратными связями в различных ассоциативных зонах коры [1]. Такие движения после обучения и формирования привычки, реализуются быстрее и эргономичнее [4].

В отличие от автоматизированных движений, реализация целенаправленных движений вызывала активацию большого количества небольших по размеру кластеров, распределенных как в левом (контралатеральном), так и в правом полушарии. Активность моторной коры сместилась от сенсомоторных отделов к дополнительной моторной области, представленной в обоих полушариях, которая участвует в подготовке и управлении движениями [2].

Наряду с моторными зонами, наблюдалась активность нескольких кластеров в теменной и лобной доле правого полушария. Активность подкорковых ядер, наряду с таламусом, была локализована в передних и задних отделах скорлупы и в переднем хвостатом ядре контралатерального полушария, а также в скорлупе ипсилатерального правого полушария. Таким образом, целенаправленное движение осуществляется под контролем как сенсомоторной так и ассоциативной петли, в которую вовлечены обширные зоны ассоциативной коры, имеющие тесные морфологические связи с передними отделами стриатума [1]. Активность лобной коры при выполнении осознанных движений определяется одной из ее основных функций - создание программы действий и контроль ее выполнения, необходимые для осуществления целенаправленного действия. Интересным фактом было наличие билатеральной активности мозжечка при целенаправленных движениях.

Анализ активности мозга больных паркинсонизмом при выполнении тех же движений позволил выявить ряд отличий. В отличие от здоровых испытуемых активность мозга больных паркинсонизме в режиме habitual и goal-directed отличалась не значимо. Также показано снижение активности подкорковых структур и мозжечка, что может быть следствием нарушения сенсомоторной функции у этих пациентов.

Список литературы.

1. McNamee D. et al. Characterizing the associative content of brain structures involved in habitual and goal-directed actions in humans: a multivariate FMRI study //Journal of Neuroscience. – 2015. – Т. 35. – №. 9. – С. 3764-3771.
2. Nachev P. et al. The role of the pre-supplementary motor area in the control of action //Neuroimage. – 2007. – Т. 36. – С. T155-T163.
3. Redgrave P. et al. Goal-directed and habitual control in the basal ganglia: implications for Parkinson's disease //Nature Reviews Neuroscience. – 2010. – Т. 11. – №. 11. – С. 760-772.
4. Wu T., Hallett M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease //Brain. – 2005. – Т. 128. – №. 10. – С. 2250-2259.
5. Wu T., Kansaku K., Hallett M. How self-initiated memorized movements become automatic: a functional MRI study //Journal of neurophysiology. – 2004. – Т. 91. – №. 4. – С. 1690-1698.

Abstract.

A.S. Sedov, V.I. Filyushkina, V.A. Popov, U.N. Semenova, R.S. Medvednik, V.L. Ushakov, A.I. Batalov, A.A. Tomskiy

DIFFERENCES IN HUMAN BRAIN ACTIVITY DURING GOAL-DIRECTED AND HABITUAL MOVEMENTS IN HEALTHY VOLUNTEERS AND PARKINSONIAN PATIENTS

Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences; National Research Centre "Kurchatov Institute"; Burdenko Scientific Institute of Neurosurgery

We studied the activity of the brain of 20 healthy subjects and 15 patients with Parkinson’s disease during goal-directed and habitual movements by means of functional MRI. Analysis of statistical parametric maps showed the differences both in size and in the localization of the active brain regions during these two types of movements. We also showed significant decrease in activity of subcortical structures and the cerebellum in patients with Parkinson’s disease.

Keywords: fMRI, goal-directed movement, habitual movement, motor control, Parkinson’s disease

УДК: 57.024: 57.026 : 592-599:001.4

А.Ю. Шишелова, Е.С. Новикова

ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ ЖИЗНИ ЗАВИСИТ ОТ МАТЕРИНСКОГО ОПЫТА ВЫКАРМЛИВАЮЩЕЙ САМКИ

ФГБУ науки ИВНДиНФ РАН, лаборатория нейроонтогенеза; ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, каф. физиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние опыта материнства на особенности материнского поведения и формирование ранних поведенческих реакций у потомства крыс Wistar. Показано, что неопытные самки проявляют меньшую заботу о детенышах в первую неделю после родов. Для потомства впервые родивших крыс характерно отсутствие синхронизации созревания исследовательских поведенческих реакций и открытия глаз, что является признаком сенсорного дефицита в критический период постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: развитие поведения, онтогенез, опыт материнства.

Ранние периоды онтогенеза в значительной степени предопределяют последующее формирование физиологических функций. На этом этапе онтогенетическое развитие во многом зависит от качества материнской заботы [3]. Мы предполагаем, что приобретенный ранее опыт материнства влияет на эффективность материнского поведения и, как следствие, на формирование поведенческих актов

потомства. Задачами работы были: 1) выявление особенностей материнского поведения впервые и повторно родивших крыс, 2) сравнение динамики формирования ранних видоспецифических поведенческих реакций у детенышей, воспитываемых опытной матерью и впервые рожавшей самкой. Исследование материнского поведения проводили на 9-ти самках популяции Wistar в течение двух недель после первых и повторных родов. Динамику формирования ранних поведенческих реакций изучали у крысят, полученных от 6-ти впервые рожавших и 6-ти повторно рожавших самок Wistar. День родов считали 1–м днем жизни крысят. Регистрацию показателей материнского поведения проводили в течение 10-ти мин после кратковременной изоляции самки из гнезда и хэндлинга крысят. Развитие поведения крысят оценивали с 13-го по 23-й день жизни путем определения сроков созревания ранних видоспецифических поведенческих реакций: ходьбы, стоек с опорой и без опоры, груминга, манипуляторной активности (способности брать и удерживать передними лапками небольшие предметы). В возрасте 24 дней регистрировали показатели активности в «открытом поле» в течение 3-х мин.

Обнаружено, что в течение первых двух недель после родов в материнском поведении можно выделить периоды длительного контактного взаимодействия с детенышами и покидания гнезда на значительное время, связанные с необходимостью поддержания гомеостаза крысят и матери. Материнское поведение впервые родивших крыс и этих же животных, родивших повторно, различается. В первые дни после родов опытные самки раньше начинают контактировать с крысятами и быстрее возвращаются в гнездо для ухода за детенышами, на второй день жизни потомства они чаще проявляют защитные реакции перетаскивания крысят, больше взаимодействуют с детенышами по сравнению с поведением после первых родов. Материнское поведение повторно рожавших самок характеризуется ранним возникновением определенных паттернов, что сочетается с созданием более комфортного состояния в гнезде в наиболее чувствительный к заботе матери период онтогенеза крысят. Поведение впервые родивших самок способствует созданию дефицита сенсорной информации для их потомства в первую неделю жизни. Изучение динамики поведения потомства впервые родивших самок выявило более раннее открытие глаз и созревание комплексных поведенческих реакций (ходьбы, стоек, груминга, манипуляторной активности), что характерно для развития в условиях ограничения сенсорного притока [1]. Вместе с этим у крысят, выращенных неопытными самками, наблюдается отсутствие ряда корреляционных связей между сроками открытия глаз и формированием поведенческих реакций, что нарушает синхронизацию развития отдельных паттернов поведения, важную для консолидации более сложных функциональных систем. Подобный эффект был выявлен нами ранее у сенсорно депривированных животных [2]. В конце первого месяца жизни для потомства впервые рожавших самок характерна сниженная горизонтальная активность в «открытом поле». Полученные данные свидетельствуют о важности материнского опыта заботы о потомстве для создания условий развития адаптивного поведения у детенышей. Отсутствие опыта материнства у выкармливающей самки может служить

негативным фактором для последующей организации сформированных в раннем онтогенезе отдельных реакций в сложные поведенческие акты.

Работа поддержана грантом РГНФ № 17-06-00404 «Влияние опыта материнства на развитие потомства»

Список литературы.

1. Раевский В. В., Воробьева А. Д., Голубева Т. Б., Пигарева М. Л. Сенсорная депривация в раннем онтогенезе обусловливает ускоренное формирование поведенческих реакций / Усп. физиол. наук. 1994. Т. 25. № 4. С. 33-34.

2. Шишелова А. Ю., Раевский В. В. Влияние вибриссэктомии в раннем постнатальном онтогенезе у крысят на развитие поведения / ЖВНД, 2009. Т. 59. № 3 С. 326 – 334.

3. Denenberg V. H. Evolution proposes and ontogeny disposes / Brain and Language. 2000. V. 73. P. 274–296.

Abstract.

A. Yu. Shishelova, E.S. Novikova

THE FORMATION OF RAT BEHAVIOR DURING THE FIRST MONTH OF LIFE DEPENDS ON THE MOTHERHOOD EXPERIENCE IN LACTATING FEMALE

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Neuroontogenesis Lab Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology department, Moscow, Russia

The influence of the motherhood experience on maternal behavior and the maturing of early behavior reactions in the offspring of Wistar rats was investigated. A primiparous female showed less care for the pups during first week of postpartum. Their offspring had a lack of synchronization in the development of exploratory behavioral reactions and eye opening, which is a sign of a sensory restriction during the critical period of postnatal ontogenesis.

Keywords: behavior, ontogeny, motherhood experience

УДК: 57.085.23

Д.В. Немирич, Д.В. Зосен, М.В. Глазова

РОЛЬ ПРОТЕИНКИНАЗЫ CABL В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК PC12

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Активация p53 потенцировала NGF стимулированную дифференцировку клеток PC12. Ингибирование c-abl блокировало как NGF стимулированную нейрональную дифференцировку, так и p53 стимулирующее влияние, при этом активность ERK1/2 киназ и p53 значительно снижалась. Таким образом, мы показали, что нерецепторная киназа c-abl является ключевым фактором, опосредующим NGF и p53 зависимую нейрональную дифференцировку клеток PC12.

Ключевые слова: нейрональная дифференцировка, клетки PC12, c-abl, p53.

Помимо хорошо известной и детально описанной роли p53 в регуляции апоптоза, на сегодняшний день появились данные об участии p53 в регуляции процессов дифференцировки стволовых клеток, в частности по нейрональному пути (Vousden and Prives, 2009). Известно, что одними из основных сигнальных путей, играющих роль в регуляции развития дифференцировки является ERK1/2-зависимый каскад. (Li et al., 2006). С другой стороны на различных типах клеток было показано активирующее влияние p53 на ERK сигнальный каскад (Lee et al., 2000). Мы также показали, что в клетках линии PC12 активация p53 приводит не только к активации Raf/ERK каскада, но и сопровождается стимуляцией дифференцировки (Зосен and Глазова, 2014). Известно, что активность p53 во многом зависит от его связывания с

различными белками. Одним из таких белков является нерецепторная протеинкиназа c-abl (клеточный гомолог онкогена v-abl вируса лейкемии Абельсона) (Levav-Cohen et al., 2005), который связывается с С-терминалью p53, что стабилизирует активность p53 (Levav-Cohen et al., 2005). На основании этих данных мы предположили, что белковый комплекс p53/c-Abl может являться ключевым фактором регуляции активности ERK сигнального каскада и, соответственно, нейрональной дифференцировки.

В данной работе мы провели исследование роли c-abl в регуляции нейрональной дифференцировки клеток линии PC12. Для стимуляции TrkA/ERK зависимой дифференцировки клетки инкубировали в среде, содержащей фактор роста нервов (NGF). Были проанализированы группы с введением селективного активатора p53 Nutlin-3 и/или ингибитора c-abl GNF-5.

Результаты показали, что активация p53 потенцировала NGF стимулированную дифференцировку, что выражалось в значительном увеличении длин нейритов. Ингибирование c-abl блокировало как NGF стимулированную нейрональную дифференцировку, так и p53 стимулирующее влияние. Оценка активности ERK1/2 киназ показала, что введение GNF-5, также как и его сочетанное введение с Nutlin-3, привело к ингибированию активности ERK1/2. Полученные данные указывают на прямое участие c-abl в регуляции активности ERK каскада. Было показано, что фосфорилирование p53 по Ser315 является необходимым для стимуляции дифференцировки эмбриональных стволовых клеток (Lin et al., 2005). В связи с этим мы также оценили влияние ингибирования c-abl на активность p53. Результаты показали, что введение GNF-5 также привело к значительному снижению уровня фосфорилирования p53 по Ser315. Полученные данные свидетельствуют о том, что c-abl не только стабилизирует p53, но и может прямо или опосредовано регулировать его фосфорилирование. Таким образом, мы показали, что нерецепторная киназа c-abl является ключевым фактором, опосредующим NGF и p53 зависимую нейрональную дифференцировку клеток PC12.

Список литературы.

1. Lee, S. W., Fang, L., Igarashi, M., Ouchi, T., Lu, K. P., Aaronson, S. A., 2000. Sustained activation of Ras/Raf/mitogen-activated protein kinase cascade by the tumor suppressor p53. PNAS USA. 97, 8302-5

2. Levav-Cohen, Y., Goldberg, Z., Zuckerman, V., Grossman, T., Haupt, S., Haupt, Y., 2005. C-Abl as a modulator of p53. Biochem Biophys Res Commun. 331, 737-49

3. Li, Z., Theus, M. H., Wei, L., 2006. Role of ERK 1/2 signaling in neuronal differentiation of cultured embryonic stem cells. Dev Growth Differ. 48, 513-23

4. Lin, T., Chao, C., Saito, S., Mazur, S. J., Murphy, M. E., Appella, E., Xu, Y., 2005. p53 induces differentiation of mouse embryonic stem cells by suppressing Nanog expression. Nat Cell Biol. 7, 165-71

5. Vousden, K. H., Prives, C., 2009. Blinded by the Light: The Growing Compl.of p53. Cell. 137, 413-31

6. Зосен, Д. В., Глазова, М. В., 2014. Роль взаимодействия p53 и MAPK каскада в регуляции нейрональной дифференцировки клеточной линии PC12. Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова. 100, 1431-42

Abstract.

D.V. Nevirich, D.V. Zosen, M.V. Glazova

THE ROLE OF CABL KINASE IN THE NEURAL DIFFERENTIATION OF PC12 CELLS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

Activation of p53 stimulated NGF induced differentiation of PC12 cells. Inhibition of c-abl blocked NGF and p53 induced differentiation and led to inhibition of ERK1/2 and p53 activity. Thus non receptor tyrosine kinase c-abl could be a main factor that mediates NGF and p53 dependent neuronal differentiation of PC12 cells.

Keywords: neuronal differentiation, PC12 cells, c-abl, p53.

УДК: 575.22, 577.21

***Е.А. Никитина*[1,2], *А.В. Медведева*[1], *С.А. Горохова*[1], *М.С. Герасименко*[2], *К.Е. Трофимова*[2], *Ю.Ф. Долгая*[1], *Б.Ф. Щеголев*[1], *Е.В. Савватеева-Попова*[1]**

ОСЛАБЛЕННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ ЗЕМЛИ: ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У DR. MELANOGASTER

[1]*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрогенетики, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Нейродегенеративные заболевания - результат сложного взаимодействия неблагоприятных внешних факторов и индивидуальных особенностей генома, предрасполагающих к развитию болезни. Удобной моделью для изучения связи между организацией генома и архитектурой хромосом, реализуемой в когнитивных нарушениях, является дрозофила. Приведены результаты комплексного анализа влияния ослабленного геомагнитного поля на транскрипционную активность генома, способность к обучению и формированию памяти у дрозофилы.

Ключевые слова: дрозофила, слабое статическое магнитное поле, нейродегенеративные заболевания, обучение и память, организация генома.

Актуальность. Актуальной проблемой современной нейрофизиологии и медицины является изучение механизмов возникновения социально-значимых болезней с когнитивными патологиями, в том числе нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), таких как болезнь Альцгеймера (БА), Паркинсона (БП), Хантингтона (БХ). Как при спорадических, так и семейных случаях заболеваний происходят изменения экспрессии большого числа генов, в первую очередь контролирующих функции актинового цитоскелета, а также синтез нейрокинуренинов (НЕКИ). Дисбаланс НЕКИ вызывает нарушения в области шипикового аппарата дендритов нейронов [3], что свидетельствует о их влиянии на актин-зависимые процессы синаптической пластичности, регулирующие формирование памяти и обучение. Среди факторов возникновения НДЗ большое значение имеют различные стрессорные воздействия. Одним из наименее изученных стрессорных факторов, которые способны оказывать заметное воздействие на живые организмы, в том числе и человека, является магнитное поле низкой интенсивности. Экранирование живых объектов от естественного геомагнитного поля (нахождение в слабом статическом магнитном поле, ССМП) оказывает пагубное и пока непонятое воздействие на нервную систему. Животные модели, особенно с коротким жизненным циклом, позволяют изучать механизмы функциональных нарушений, лежащих в основе НДЗ человека, и помогают в разработке терапевтических подходов. К таким модельным объектам относится дрозофила. Материал и методы исследования. В качестве материала исследования были использованы следующие линии Drosophila melanogaster. Canton-S (CS) – контрольная линия дикого типа. agnts3 – линия, несущая температуро-чувствительную (ts) мутацию по гену limk1, кодирующему ключевой фермент ремоделирования актина LIMK1. cardinal (cd) – мутантная линия, у которой инактивирован фермент распада 3-гидроксикинуренина (3-НОК) феноксазинонсинтетаза, результатом чего является накопление 3-НОК. В качестве

стрессорного фактора применяли воздействие ССМП. Для ослабления геомагнитного поля использовали экранирующую цилиндрическую камеру из аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172. Геомагнитное поле в камере было ослаблено в 35 раз. Экранирование проводили в течение 12 часов. Характер обучения и формирования памяти изучали при помощи метода условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ). Анализ хромосомных перестроек в нервных ганглиях личинок дрозофилы осуществляли ана-телофазным методом. Уровень метилирования хромосом как показатель транскрипционной активности исследовали с использованием иммунофлуоресцентного анализа распределения гистона H3, монометилированного по лизину 9, в клетках слюнных желез личинок дрозофилы. Результаты и обсуждение. Выявлено нарушение формирования среднесрочной памяти у линии Canton-S и мутанта cd, что позволяет говорить о тормозящем эффекте ССМП на функционирование нервной системы [2]. Напротив, у мутанта agnts3 данное стрессорное воздействие приводило к восстановлению способности к обучению и формированию памяти. Анализ перестроек хромосом нервного ганглия личинок на стадии анафазы и телофазы митоза у линии дикого типа и мутанта agnts3 в нормальных условиях и после воздействия ССМП выявил перестройки следующих типов - фрагменты, отставшие хромосомы и мосты. При этом уровень перестроек в клетках нервного ганглия линии agnts3 резко увеличился после стрессорного воздействия за счет формирования мостов в анафазе митоза [1]. У CS не изменился. После воздействия ССМП наблюдали подавление транскрипции. При этом наиболее выраженный эффект отмечен у мутанта agnts3. Поскольку у мутанта изменена активность фермента ремоделирования актина — участника комплексов ремоделирования хромосом, неудивительно изменение статуса метилирования хромосом в норме (ниже, чем у дикого типа) и после стрессорного воздействия (выше, чем у CS). В норме LIMK1 активно фосфорилирует кофилин, что приводит к увеличению пула F-актина. При ослаблении магнитного поля формируются крестообразные структуры ДНК, затрудняющие транскрипцию гена limk1. Соответственно, снижается содержание F-актина и увеличивается пул G-актина, участвующий в комплексах ремоделирования хромосом, при этом транскрипционная активность генома уменьшается. Выводы. Наблюдаемое при воздействии ССМП изменение транскрипционной активности и формирования среднесрочной памяти может быть связано со множественными нарушениями работы различных клеточных сигнальных каскадов.

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 15-04-07738).

Список литературы.

1. Медведева А. В. Двухцепочечные разрывы ДНК в нервных ганглиях дрозофилы: роль каскада ремоделирования актина и экранирования магнитного поля / А. В. Медведева, Е. А. Никитина, С. А. Горохова, Ю. Ф. Долгая, Е. В. Токмачева, Б. Ф. Щеголев, С. В. Сурма, Е. В. Савватеева-Попова // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2015. - Т. 10. Ч. 2. - С. 778–780.

2. Никитина Е. А. Влияние ослабленного магнитного поля земли на процессы обучения и памяти у Drosophila melanogaster в условиях накопления 3-гидроксикинуренина / Е. А. Никитина, К. Е. Трофимова, Б. Ф. Щеголев, Е. В. Савватеева–Попова // Научные труды VII Конгресса Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. – 2015. - С. 179 – 180.

3. Khalil O. S. Prenatal inhibition of the kynurenine pathway leads to structural changes in the hippocampus of adult rat offspring / O. S. Khalil, M. Pisar, C. M. Forrest, M. C. Vincenten, L. G. Darlington, T. W. Stone // Eur.

J. Neurosci. – 2014. – V. 39. №10. - P. 1558-1571.

Abstract.

E.A. Nikitina, A.V. Medvedeva, S.A. Gorokhova, M.S. Gerasimenko, K.E. Trofimova, Y.F. Dolgaya, B.F. Shchegolev, E.V. Savvateeva-Popova

WEAKENED GEOMAGNETIC FIELD: IMPACT ON COGNITIVE PROCESSES IN DR MELANOGASTER

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neurogenetics, St-Petersburg, Russia Herzen State Pedagogical University, Dep. of anatomy and physiology of human and animal, St-Petersburg, Russia

Neurodegenerative diseases are caused by a complex interaction of unfavorable external factors and specific genome features that predispose to the development of a disease. Drosophila constitutes a convenient model for studying the link between genome organization and chromosome architecture observed in cognitive disorders. We analyzed the influence of weakened by shielding geomagnetic field on transcriptional activity of the genome, learning ability and memory formation in Dr. melanogaster.

Keywords: Drosophila, weak static magnetic field, neurodegenerative diseases, learning and memory, genome organization

УДК: 577.151.4: 591.3: 612.273: 612.821.2: 612.825

Д.С. Васильев[1], В.Б. Карякин[1], Н.Л. Туманова[1], В.В. Лаврентьева[1], К.Х. Ким[1], И.А. Журавин[1], Л.Г. Магазаник[1,2], А.В. Зайцев[1]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВОЙ И ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

[1]*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Показаны различия в характере изменений цитоархитектоники и состояния клеток в гиппокампе крыс в течение первой недели после введения различных конвульсантов. При пентилентетразоловой модели были выявлены обратимые изменения состояния пирамидных нейронов в гиппокампе. При пилокарпиновой модели показаны нарушения, ведущие к долговременной эпилептизации мозга, в частности гибель интернейронов и клеток пирамидного слоя, степень выраженности которой зависит от продолжительности судорожной активности.

Ключевые слова: эпилепсия, пилокарпин, пентилентетразол, модель височной эпилепсии на животных.

Известно, что однократное введение пентилентетразола (ПТЗ) крысам вызывает острое судорожное состояние, не вызывая дальнейшего развития эпилепсии, при этом отсутствуют данные, однозначно свидетельствующие об эксайтотоксической гибели нейронов в ткани головного мозга или о транзиторном характере изменений их состояния. Введение другого конвульсанта – пилокарпина вызывает у животных эпилептический статус, а после латентного периода у некоторых животных развиваются самопроизвольные судороги, при этом данные о морфофункциональных изменениях, вызванных действием пилокарпина также фрагментарны и противоречивы. Было проведено исследование изменений цитоархитектоники и состояния клеток в гиппокампе крыс в течение первой недели после введения ПТЗ или пилокарпина. В обеих моделях отмечалось повышение содержания в ткани гиппокампа переносчика возбуждающих аминокислот EAAT1 в течении первых суток после введения конвульсанта. Содержание EAAT1 компенсаторно возрастает в ответ

на избыток глутамата во внеклеточной среде, однако уже на третьи сутки оно возвращалось к уровню интактного контроля. Изменения цитоархитектоники и состояния клеток гиппокампа крыс зависели от применяемого конвульсанта. Через 24 часа после судорог, вызванных ПТЗ, в пирамидном слое гиппокампа крыс было обнаружено большое количество вытянутых, сморщенных гиперхромных нейронов, характеризующихся потерей тургора. Состояние пирамидных нейронов изменялось в поле CA1 гиппокампа и в меньшей степени в медиальной части CA3, в то время как клетки латеральной части поля CA3 не менялись. Гиперхромные нейроны были наиболее многочисленны на 1-е сутки после введения ПТЗ и полностью исчезали к 5-7-м суткам. При этом плотность расположения клеток, после ПТЗ судорог не снижалась, клетки пирамидного слоя, в том числе изменённые, экспрессировали маркерный белок NeuN, что свидетельствует об их жизнеспособности. Электронномикроскопическое исследование гиперхромных клеток поля CA1 также не выявило признаков дегенерации и апоптотической гибели. При пилокарпиновой модели наблюдались более тяжёлые изменения, сопровождающиеся гибелью нейронов. Уже через 24 часа после введения конвульсанта были выявлены признаки гибели нейронов пирамидного слоя полей CA1 и CA3 гиппокампа: снижение плотности расположения клеток, уменьшение числа жизнеспособных нейронов, экспрессирующих белок NeuN. Количество GAD65-позитивных интернейронов в полях CA1 и CA3 гиппокампа также снижалось. Гибель интернейронов имела избирательный характер: в поле CA1 снижалось количество кальретинин-позитивных интернейронов. К концу первой недели после введения пилокарпина было отмечено дальнейшее снижение количества нейронов пирамидного слоя, в области CA1 начиналось замещение погибших нейронов глиальными клетками. При этом обнаружилась зависимость степени проявления нейродегенеративных изменений от длительности эпизодов судорог животного в первые сутки после введения пилокарпина. К 7 суткам после введения конвульсанта у всех животных с длительными судорогами (более трех часов конвульсивных реакций) наблюдалась сильная глиальная реакция. Гибель клеток пирамидного слоя и интернейронов у таких животных также была выражена сильнее, чем у животных с небольшой продолжительностью судорог. У 20% животных, характеризующихся продолжительными судорогами, отмечалась гибель подавляющего числа клеток пирамидного слоя аммонова рога: оставались лишь одиночные пирамидные нейроны (не более 0,5% от первоначального количества), происходило замещение нейронов пирамидного слоя многочисленными глиальными элементами, вокруг кровеносных сосудов образовывались глиальные узелки. При этом в зубчатой извилине подобных изменений не происходило. Таким образом, при пентилентетразоловой модели были выявлены морфофункциональные корреляты обратимых изменений состояния пирамидных нейронов в гиппокампе. При пилокарпиновой модели были выявлены нарушения, ведущие к долговременной эпилептизации мозга, в частности гибель интернейронов и клеток пирамидного слоя полей CA1 и CA3 гиппокампа. Показано, что степень проявления нейродегенеративных изменений клеток аммонова рога, но не зубчатой извилины зависят от продолжительности эпизодов судорог животного в

первые сутки после введения конвульсанта. Выполнено при финансовой поддержке РФФИ 15-04-02951, 16-04-00664.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.S. Vasilev , V.B. Karyakin , N.L. Tumanova , K.Kh. Kim , I.A. Zhuravin , L.G. Magazanik, A.V. Zaitsev

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONSEQUENCES ARE DIFFERENT IN PENTILENTETRAZOL AND LITHIUM-PILOCARPINE MODELS OF EPILEPSY

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

It was shown the differences in structural consequences of the seizures in different models of epilepsy. The treatment by pentilentetrazol provoke short-time decrease in turgor and some hyperchromatosis of neurons in stratum pyramidale of CA1 and CA3 areas of rat hippocampus, but these cells shown to be alive. In lithium–pilocarpine model of epilepsy it was shown the neuronal loss in stratum pyramidale as well as some loss of interneurons leading to the long-term epileptogenesis. The intensity of the neuronal loss was shown to depend on the time pattern of the seizures.

Keywords: epilepsy, pilocarpine, pentilentetrazol, rat

УДК: 577.175.82, 577.29

Э.Р. Мингазов, Г.Р. Хакимова, М.В. Угрюмов

МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ В НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЕ У МЫШЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Институт биологии развития им Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Данной исследование было направлено на поиск компенсаторных механизмов, развивающихся на доклинической стадии болезни Паркинсона (БП), и триггеров, приводящих к проявлению моторных нарушений на клинической стадии БП. Показано снижение экспрессии белков, участвующих в процессах экзоцитоза и транспорта везикул, в стриатуме на модели клинической стадии, что ведет к снижению стимулированного выделения дофамина и позволяет рассматриваться эти белки в качестве потенциальных мишеней для фармакотерапии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофаминрегические нейроны, дофамин, нейропластичность, везикулярный цикл.

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических (ДА-ергических) нейронов нигростриатной системы, снижением дофамина (ДА) в стриатуме и как, следствие, расстройствами двигательных функций [1]. Главной особенностью БП является длительное бессимптомное течение заболевания (доклиническая стадия) на протяжении многих лет, что связано с включением компенсаторных процессов по мере деградации нигростриатной системы. [1]. Предполагается, что нарушение моторики является следствием не только дегенерации нигростриатной ДА-ергической системы, но и исчерпания резервов компенсаторных процессов [1]. Поэтому один из важнейших вопросов, на который необходимо ответить при изучении патогенеза БП, как изменяется функциональная активность сохранившихся ДА-ергических нейронов нигростриатной системы – выделение ДА во внеклеточную среду, а также клеточно-молекулярные механизмы обеспечивающие данный процесс и могут ли они определять переход заболевания из доклинической стадии в клиническую.

Цель данной работы - поиск компенсаторных механизмов, развивающихся на доклинической стадии, и триггеров, приводящих к проявлению моторных нарушений на клинической стадии БП.

В данной работе использована экспериментальная модель доклинической стадии БП, разработанная на мышах путем двукратного подкожного введения МФТП в разовой дозе 8 мг/кг с интервалом в два часа [2]. Модель клинической стадии разработана на мышах путем четырехкратного введения МФТП в дозе 10 мк/кг с интервалом между инъекциями в два часа [2]. Через 2 недели после последней инъекции животных декапитировали, извлекали мозг, выделяли черную субстанцию (ЧС) и стриатум. В выделенных образцах оценивали уровень спонтанного и стимулированного выделения ДА. Методом ПЦР в реальном времени в ЧС оценивали изменении экспрессии генов ключевых белков везикулярного цикла - синаптотагмина 1 (Syt 1), синтаксина 1a (Syn 1a) , комплексина 1 и 2 (Cplx), Rab5a. Уровень экспрессии белков везикулярного цикла, в ЧС и стриатуме определяли методом Вестерн-блоттинга. Все экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил, одобренных Комитетом по уходу и использованию животных ИБР РАН.

Уровень стимулированного выделения ДА в ЧС остался без изменений на обеих моделях БП. На модели доклинической стадии БП не было выявлено изменений экспрессии генов ответственных за стимулированное выделение ДА (Syt 1) и транспорт везикул (Rab5a), тогда как экспрессия гена Syn Ia - участвующего в экзоцитозе, увеличивалась в 1,5 раза по сравнению с контролем. Наиболее существенным отличием функционального состояния ЧС на модели клинической стадии БП от доклинической является значительное снижение экспрессии генов Syt I, Syn Ia, Rab5a. При этом на обеих стадиях БП содержание белков Syn Ia, Cmpx I и II, Rab5a не изменялось по сравнению с контролем. Эти данные свидетельствуют о практически полной компенсации функциональной недостаточности этого отдела нигростриатной системы на моделях доклинической и клинической стадий БП.

С функциональной точки зрения особый интерес представляют данные, полученные при изучении стриатума, т.к. именно этот отдел нигростриатной системы играет ключевую роль в регуляции моторного поведения. Показано, что на модели доклинической стадии БП в стриатуме увеличивается стимулированное выделение ДА, содержание белка Rab5a в 2,5 раза, тогда как Syt 1 не изменяется по сравнению с контролем. Вероятно, увеличение содержания белка Rab5a в стриатуме на модели доклинической стадии приводит к усилению стимулированного выделения ДА. На ряду, с увеличением уровня белка Rab5a в стриатуме, показано снижение содержания белков Syn Ia, Cmpx I и II, что, возможно, отражает дегенерацию ДА-ергических аксональных терминалей. На модели клинической стадии в отличие от доклинической обнаружено значительное снижение стимулированного выделение ДА и снижение содержания белков Syt 1 и Rab5a.

Таким образом, снижение стимулированного выделения ДА в стриатуме на модели клинической стадии можно объяснить снижением уровня белков, участвующих в процессах экзоцитоза и транспорта везикул, что позволяет

рассматриваться эти белки в качестве потенциальных мишеней для фармакотерапии при БП.

Список литературы.

1. Agid, Y. Parkinson's disease: pathophysiology / Y. Agid // The Lancet. – 1991. – Vol. 337. – N. 8753. – P. 1321-1324.

2. Ugrumov, M. V. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice / M. V. Ugrumov [et al.] // Neuroscience. – 2011. – Vol. 181. – P. 175-188.

Abstract.

E.R Mingazov, G.R. Khakimova, M.V. Ugrumov

MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY IN THE NIGROSTRIATAL SYSTEM OF MICE AT THE MODELING OF PARKINSON`S DISEASE

Koltzov Institute of Developmental Biology of RAS, Moscow, Russia

This study was aimed to reveal compensatory mechanisms developing at the presymptomatic stage of Parkinson's disease (PD) and to find triggers which lead to motor dysfunction at its symptomatic stage. It was shown that the decreased expression of the proteins involved in the exocytosis and vesicle transport processes, lead to the decrease of stimulated dopamine (DA) release in striatum in the symptomatic stage models. Therefore, these proteins may be considered as potential targets for pharmacot

Keywords: Parkinson’s disease, dopaminergic neurons, dopamine, neuroplasticity, vesicle cycle

УДК: 577.175.829

А.Р. Муртазина, Ю.О. Никишина, Н.С. Бондаренко, Л.К. Дильмухаметова, А.Я Сапронова, Е.В. Волина, М.В. Угрюмов

ВЗАИМНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭНДОКРИННЫХ НОРАДРЕНАЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ОРГАНОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ У КРЫС

ФГБУН институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Россия

Резюме. Работа посвящена изучению гуморального взаимодействия органов-источников норадреналина в общей системе циркуляции у неонатальных крыс. Оценивали изменение синтеза норадреналина в надпочечниках и органе Цукеркандля при ингибировании его синтеза в мозге. Обнаружены компенсаторные изменения в содержании норадреналина и мРНК ферментов его синтеза в органах-источниках на фоне изменения концентрации норадреналина в крови, что свидетельствует о гуморальном взаимодействии этих источников.

Ключевые слова: норадреналин, мозг, надпочечники, орган Цукеркандля, онтогенез.

Норадреналин (НА) – относится к важнейшим сигнальным молекулам, которые в перинатальном периоде развития оказывают необратимое морфогенетическое действие через специфические рецепторы на клетки-мишени [3]. Нарушение метаболизма НА приводит к развитию врожденных заболеваний, часто несовместимых с жизнью [4]. НА синтезируется в нейронах головного мозга, симпатической нервной системы, а также в хромаффинной ткани надпочечников и параганглиев [2, 5]. В перинатальном периоде развития все эти органы могут быть потенциальными источниками НА в общей системе циркуляции, поддерживающими физиологически активную концентрацию НА в крови [1].

На основе этих данных мы предполагаем, что между органами, синтезирующими НА в перинатальном периоде онтогенеза существует взаимное гуморальное взаимодействие, необходимое для поддержания физиологически

активной концентрации НА в крови. Это предположение имеет особое значение в этот период онтогенеза, поскольку отсутствует нервная регуляция.

Цель данной работы – проверка предположения о том, что в перинатальном периоде развития существует взаимная гуморальная регуляция норадреналин-продуцирующих эндокринных источников.

Задачи работы - на модели ингибирования синтеза НА в мозге определить:

1) уровень НА в надпочечниках, органе Цукеркандля (ОЦ) и в плазме крови;.

2) содержание мРНК ферментов синтеза НА – тирозингидроксилазы (ТГ) и дофамин-β-гидроксилазы (ДБГ) в исследуемых органах.

Для выключения синтеза НА в мозге крысятам вводили гибридный молекулярный комплекс, состоящий из антител против ДБГ, связанных с цитоксином сапорином – анти-ДБГ-сапорин. Содержание мРНК ТГ и ДБГ определяли методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Содержание НА в органах и концентрацию в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией. Все экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил, утвержденных Комитетом по уходу и использованию животных ИБР РАН.

При оценке динамики содержания НА в органах-источниках и концентрация НА в плазме крови показано, что через 24 часа после введения иммунотоксина эти показатели секреторной активности не менялись. Еще через 24 часа (т.е. через 48 часов после введения токсина) содержание НА в мозге снизилось в 3 раза, концентрация НА плазме крови в 1,5 раза, тогда как в периферических органах изменений не наблюдалось. Дополнительный иммуноцитохимический анализ показал, что именно через 48 часов токсин избирательно разрушил норадренергические нейроны в мозге. Через 72 часа снижение содержания НА в мозге сохранилось, при этом уровень НА в крови вернулся контрольным значениям. Также изменилась секреторная активность периферических источников НА, что проявилось в увеличении содержания НА в надпочечниках и снижении в ОЦ.

Учитывая, что содержание НА в ткани это результирующая синтеза и выделения, в данном исследовании мы также оценили ключевой показатель синтеза НА – содержание мРНК ТГ и ДБГ в периферических органах-источниках НА. Через 48 часов после введения анти-ДБГ-сапорина в мозг наблюдалось значительное увеличение содержания мРНК ТГ и ДБГ в надпочечниках и ОЦ. Через 72 часа экспрессия генов ТГ и ДБГ в надпочечниках остается повышенной по сравнению с контролем, а в ОЦ – сохраняется на уровне контроля.

Таким образом, снижение уровня НА в мозге и вызванное этим снижение концентрации НА в крови привело к усилению экспрессии генов ферментов синтеза НА в периферических органах, что свидетельствует о наличии взаимной гуморальной регуляции между ними.

Работа осуществлялась при поддержке гранта РНФ №14-15-01122.

Список литературы.

1. Зубова Ю. О. Секреция норадреналина из мозга в общую систему циркуляции в онтогенезе у крыс / Ю. О. Зубова, Н. С. Бондаренко, А. Я. Сапронова, М. В. Угрюмов // Нейрохимия – 2015. – Т. 32, № 2. – С.

116-122.

2. Goldstein D. S. Sources and significance of plasma levels of catechols and their metabolites in humans / D. S. Goldstein, G. Eisenhofer, I. J. Kopin // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 305, № 3. – P. 800-811.

3. Nguyen L. Neurotransmitters as early signals for central nervous system development / L. Nguyen, J. M. Rigo, V. Rocher, S. Belachew // Cell. Tissue Res. – 2001. – Vol. 305, № 2. – P. 187–202.

4. Thomas S. A. Noradrenaline is essential for mouse fetal development / S. A. Thomas, A. M. Matsumoto, R. D. Palmiter // Nature. – 1995. – Vol. 374, № 6523. – P. 643-646.

5. Unsicker K. The chromaffin cell and its development / K. Unsicker, K. Huber, G. Schu¨tz, C. Kalcheim // Neurochem. Res. – 2005. – Vol. 30, № 6. – P. 921–925.

Abstract.

A.R. Murtazina, Yu.O. Nikishina, N.S. Bondarenko, L.K. Dil'mukhametova, A.Ya. Sapronova, E.V. Volina, M.V. Ugrumov

RECIPROCAL REGULATION OF ENDOCRINE NORADRENALIN-PRODUCING ORGANS IN ONTOGENESIS OF RATS

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences

The work is devoted to the investigation of humoral interaction of noradrenaline source organs in the general circulation in neonatal rats. A change of the noradrenaline synthesis in the adrenal glands and the organ of Zuckerkandl was evaluated during its synthesis inhibition in the brain. Compensatory content changes of noradrenaline and its synthesis enzymes mRNA on the background of its concentration change in the blood were revealed, which indicate a humoral interaction of these sources.

Keywords: Noradrenaline, brain, adrenal glands, organ of Zuckerkandl, ontogenesis

УДК: 577.352.4

В.Г. Пинелис[1],, И.А. Красильникова[1], Д. П.Бояркин[1],
З.В. Бакаева[1]., И.А. Помыткин[3], А.М. Сурин[1],[2].

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ И ГЛИКОЛИЗ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНАХ МОЗГА В НОРМЕ И ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ

[1]ФГАУ "Национальный Научно-практический центр здоровья детей" Минздрава России, Москва, Россия; [2]ФГБОУ "НИИ общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия; [3]ФГОУ "Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова", Москва, Россия

Резюме. В нейронах мозжечка инсулин увеличивал митохондриальное дыхание, повыщал скорость поглощения кислорода (OCR), затрачиваемое на синтез АТФ, гликолиз. Глутамат вызывал гибель 70% нейронов. Инсулин уменьшал гибель нейронов . Добавление глутамата увеличивало OCR в результате увеличенного оборота АТФ, обусловленного изменениями Ca^{+}_{2} . Инсулин, добавленный к глутамату, достоверно увеличивал дыхание митохондрий, что позволило предположить, что митохондрии являются мишенью работы инсулинового рецептора.

Ключевые слова: нейроны, инсулин, скорость поглощения кислорода, внеклеточное закисление, глутамат, эксайтотоксичность.

В механизмах повреждения и гибели нейронов мозга при инсульте, черепно-мозговой травме и некоторых нейродегенеративных заболеваниях ведущую роль играет гиперстимуляция ионотропных глутаматных рецепторов, вызывающая нарушения кальциевого гомеостаза и дисфункцию митохондрий нейронов и развития последующей гибели клеток [1]. С другой стороны, имеются данные, что инсулин через активацию инсулиновых рецепторов нейронов мозга может защитить нейроны от глутаматной эксайтоксичности. Инсулиновые рецепторы присутствуют в мозгу как

на нейронах, так и на астроцитах и играют важную роль в синаптической функции, формировании памяти и нейропротекции. Установлено также, что инсулин является ключевым сигнальным звеном между обеспеченностью нейронов глюкозой для образования субстратов дыхательной цепи митохондрий. В предыдущих наших исследованиях было выявлено, что при действии инсулина происходит аутофосфорилирование инсулинового рецептора, важную роль в этом процессе играет повышенное образование митохондриями перекиси водорода. Аутофосфорилирование инсулинового рецептора и генерация перекиси водорода митохондриями нейронов ингибировались коклюшным токсином, что позволило предположить, что чувствительный к коклюшному токсину G-белок может быть внутриклеточным сигналом между инсулиновым рецептором и генерацией перекиси водорода митохондриями нейронов во время аутофосфорилирования рецептора [2]. В настоящей работе мы продолжили исследования механизмов действия инсулина в мозгу, изучив влияние инсулина на скорость поглощения кислорода нейронами и гликолиз в них. В параллельных экспериментах на сестринских культурах было изучено влияние инсулина на глутаматную эксайтотоксичность. Исследования были проведены на культивируемых зернистых клетках мозжечка крыс линии Вистар (10-14 DIV). Первичные культуры гранулярных нейронов приготавливали из мозжечка 6-7-дневных крыс как описано в [3,4]. Скорость поглощения кислорода (OCR) и скорость внеклеточного закисления (ECAR) для оценки гликолиза в нейронах определяли на анализаторе метаболизма Seahorse 24F. Глутаматную эксайтотоксичность определяли в сестринских культурах через 24 часа после одночасового воздействия глутамата (100 мкМ глутамата в безмагниевом буфере, содержащем 10 мкМ глицина). Выживаемость нейронов оценивали по МТТ-тесту. В работе использовали свиной инсулин фирмы Sigma. В покоящихся нейронах инсулин дозово-завимым способом вызывал увеличение базального дыхания. Добавление олигомицина (1 мкМ) уменьшало OCR, что позволило расчитать OCR, затраченный на синтез АТФ, который под влиянием различныйх доз инсулина повышался. Протонофор FCCP в результате значительного снижения митохондриального потенциала позволяет дыхательной цепи работать с максимальной скоростью, которая ограничена лишь обеспечением субстратами цикла Кребса. Высокие дозы инсулина (50-100 нМ) уменьшали максимальное дыхание, усиленное FCCP. Инсулин увеличивал также и все показатели гликолиза в нейронах. Глутамат вызывал гибель 60-75% нейронов. Добавление инсулина в буферный раствор до, во время и после действия глутамата приводило к защите нейронов от токсического действия глутамата на 30-50%. Добавление глутамата приводило к стимуляции потребления митохондриями кислорода в результате увеличенного оборота АТФ, обусловленного изменениями внутриклеточного Ca^{+}_{2} и Na^{+}. Однако увеличение максимального дыхания, вызванного FCCP, в присутствии глутамата было уменьшено в результате значительного уменьшения уровня АТФ в индивидуальных нейронах [4]. Инсулин, добавленный к глутамату, достоверно увеличивал дыхание митохондрий, по сравнению с глутаматом, что позволило предположить, что митохондрии являются мишенью работы инсулинового рецептора и этот механизм

лежит в основе защитного эффекта в нейронах при воздействии токсических доз глутамата. Исследование поддержано грантами РФФИ 14-04-90450 и 15-04-07885.

Список литературы.

1. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons. // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2004. V 86. №2. P. 279-351.

2. Nadezhda A Persiyantseva, Tatiana P Storozhevykh, Yana E Senilova, Lubov R Gorbacheva, Vsevolod G Pinelis, Igor A Pomytkin. Mitochondrial H_2O_2 as an enable signal for triggering autophosphorylation of insulin receptor in neurons. J Mol Signal. 2013; 8: 11.

3. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Арахидоновая кислота усиливает рост концентрации Ca^{+}_{2} и митохондриальную деполяризацию, вызванные глутаматом в гранулярных нейронах мозжечка // Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.

4. Сурин А. М., Горбачева Л. Р., Савинкова И. Г., Шарипов Р. Р., Ходоров Б. И., Пинелис В. Г. (2014. Исследование изменений [АТФ] в цитозоле индивидуальных нейронов при развитии глутамат-индуцированной дизрегуляции кальциевого гомеостаза. // Биохимия. - 2014. Т. 79, №

Abstract.

V.G. Pinelis, . I.A. Krasilnikova, . D.P. Boyarkin, . Z.V. Bakaeva, . I.A. Pjmytkin, . A.M. Surin

THE EFFECT OF INSULIN ON MITOCHONDRIAL RESPIRATION AND GLYCOLYSIS IN CULTURED BRAIN NEURONS IN NORMAL CONDITIONS AND GLUTAMATE EXCITOTOXICITY

FGAU National Scientific and Practical Center of Children Health, Russian Ministry of Health, FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia, FGOU "Moscow State Medical University named I.M. Sechenov, Moscow, Russia

In cultured cerebellum neurons insulin in a dose-dependent manner increased mitochondrial respiration, raised the rate of oxygen consumption, spent on ATP synthesis, increased all glycolysis parameters. Insulin reduced the death of neurons, caused by glutamate by 40%. The addition of glutamate increased the rate of oxygen consumption as a result of the increased turnover of ATP caused by changes in Ca^{+}_{2} and Na +. Insulin, added to glutamate, significantly increased the rate of oxygen consumption

Keywords: Neurons, insulin, oxygen consumption rate, extracellular acidification, glutamate, excitotoxicity

УДК: 577.352.46

Е.А. Туровский, С.Г. Гайдин, В.П. Зинченко, М.В. Туровская

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ КАЛЬЦИЙ-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ ЯВЛЯЕТСЯ ВЕДУЩИМ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМ МЕХАНИЗМОМ В ГАМКЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНАХ ПРИ ГИПОКСИИ И ИШЕМИИ

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Россия

Резюме. Механизмы гипоксического прекондиционирования не реализуются в ГАМКергических нейронах, что приводит к их повреждению и гибели не только во время длительной ишемии, но и кратковременных периодов гипоксии и реоксигенации. Однако, наличие кальций-связывающих белков (CaBP) в цитозоле определенных популяций ГАМКергических нейронов способствуют их выживанию в условиях сниженного PO_2 и депривации глюкозы, модулируя концентрацию внутриклеточного кальция ($[Ca_2^{+}]i$).

Ключевые слова: гипоксия, ишемия, кальций-связывающие белки, прекондиционирование, гипоксическая возбудимость, кальций, нейроны гиппокампа, ГАМКергические нейроны.

Нарушение кровообращения в головном мозге вызывает гипоксические и ишемические явления, приводящие к повреждению и гибели нервных клеток. При этом существуют специализированные клеточные механизмы, способные противостоять повреждающим факторам. Формирование феномена гипоксического

прекондиционирования способствует выживаемости клеток мозга во время последующих воздействий гипоксии и ишемии, но при этом, реализуется исключительно в популяции глутаматергических нейронов [1]. При этом в ГАМКергических нейронах механизмы прекондиционирования не реализуются, а другой феномен нейропластичности – постгипоксическая гипервозбудимость, приводит к их повреждению и гибели вследствие кальциевой перегрузки [1, 2]. Однако, некоторые ГАМКергические нейроны восстанавливают $[Ca_2^+]i$ до уровня покоя при постгипоксической гипервозбудимости и способны длительное время сохранять кальциевый гомеостаз при моделировании ишемии in vitro. Для поддержания Ca_2^+-гомеостаза в клетке функционируют не только различные механизмы транспорта и компартментализации [3], но и механизмы связывания кальция с помощью CaBP [4]. К семейству основных кальций-связывающих белков, экспрессируемых в ГАМКергических нейронах гиппокампа относятся – кальбиндин (CB), кальретинин (CR) и парвальбумин (PV). Все они являются белками EF-hand [5] и имеют различную аффинность к Ca^+_2 в диапазоне концентраций от нМ до мкМ.

С помощью флуоресцентной микроскопии и метода иммуноцитохимии исследовали влияние гипоксии и ишемии на кальциевую динамику различных популяций ГАМКергических нейронов первичной клеточной культуры гиппокампа крысы. Для экспериментов клетки загружали кальций-чувствительным зондом Fura-2. Эффект прекондиционирования оценивали по степени подавления активности NMDA-рецепторов кратковременными эпизодами гипоксии. Постгипоксическую гипервозбудимость определяли по появлению спонтанного синхронного кальциевого импульса в период реоксигенации. Поврежденные клетки выявляли по наличию фазы необратимого глобального увеличения кальция в цитозоле. Эргичность нейронов и наличие CaBP определяли с помощью иммуноцитохимического окрашивания клеточных культур (после регистрации динамики $[Ca_2^+]i$) специфическими антителами. Удалось показать, что в отсутствие гипоксического прекондиционирования, наличие любого из исследованных CaBP в ГАМКергических нейронах выполняет функцию эндогенного нейропротектора и предотвращает их кальциевую перегрузку и гибель. ГАМКергические нейроны, имеющие CaBP, характеризуются изначально меньшими амплитудами Ca2+-ответов на NMDA и не прекондиционируются эпизодами гипоксии. Установлено, что ГАМКергические нейроны, содержащие CR в качестве основного CaBP, характеризуются отсутствием необратимых Ca_2^+-ответов на ишемию и выживают. В то же время, наличие PV или CB в качестве Ca_2^+-буфера может приводить к формированию лаг-фаз различной продолжительности, и уменьшать скорость входа $[Ca_2^+]i$, оказывая нейропротекторное воздействие на ГАМКергические нейроны при ишемии. Выявленная нами особенность ГАМКергических нейронов, содержащих один из исследуемых CaBP, заключающаяся в их способности отвечать с меньшими амплитудами на аппликацию NMDA, может напрямую объясняться свойствами этих белков. Существуют доказательства того, что

при моделировании глутаматной токсичности наблюдается высокий процент выживаемости клеток P19, экспрессирующих CB и CR в качестве кальций-связывающих белков [6]. Этот протекторный эффект от действия высоких концентраций NMDA наблюдался в течение 2 часов и затем исчезал. CR, в соответствии с его свойствами, в большей степени вовлечен в регуляцию кратковременных изменений $[Ca_2^+]i$, а не его базового уровня при нагрузках [64]. Нейропротекторный эффект CaBP может быть опосредован не только уменьшением абсолютной величины $[Ca_2^+]i$ при нагрузках, но и изменением кинетики увеличения Ca_2^+. Наличие CB в качестве буферного белка значительно не влияло на максимальную амплитуду входа кальция в цитозоль при активации NMDA-рецепторов, но значительно уменьшало время восстановления $[Ca_2^+]i$ до базального уровня, что может объясняться кинетикой связывания Ca^+_2 этим белком.

Экспрессия CaBP в определенных подтипах ГАМКергических нейронов является специализированной заменой механизма гипоксического прекондиционирования, а нейропротекторную эффективность CaBP можно расположить по убыванию: CR≥CB<PV.

Работа выполнена при финансовой поддержке министерства образования и науки РФ (грант №14.616.21.0039) и гранта Президента РФ (МК- 117.2017.4, М.Т.).

Список литературы.

1. Turovsky E. A. Short-term episodes of hypoxia induce posthypoxic hyperexcitability and selective death of GABAergic hippocampal neurons//Exp Neurol–2013. –Vol. 250. –P. 1-7

2. Turovskaya M. V. Repeated brief episodes of hypoxia modulate the calcium responses of ionotropic glutamate receptors in hippocampal neurons//Neurosci Lett–2011. –Vol. 496, № 1. –P. 11-14

3. Orrenius S. Role of Ca^+_2 in toxic cell killing//Trends Pharmacol Sci–1989. –10, № 7. –P. 281-285

4. Heizmann C. W. Changes in Ca_2^+-binding proteins in human neurodegenerative disorders // Trends in Neurosciences–1992. –15, № 7. –P. 259-264

5. Phillips R. G. Calbindin D28K gene transfer via herpes simplex virus amplicon vector decreases hippocampal damage in vivo following neurotoxic insults//J Neurochem–1999. –73, № 3. –P. 1200-1205

6. D'Orlando C. Calretinin and calbindin D-28k delay the onset of cell death after excitotoxic stimulation in transfected P19 cells//Brain Res–2001. –909, № 1-2. –P. 145-158

Abstract.

E.A. Turovsky, S.G. Gaidin, V.P. Zinchenko, M.V. Zinchenko

FUNCTIONAL EXPRESSION OF CALCIUM-BINDING PROTEINS IS THE MAIN NEUROPROTECTIVE MECHANISM IN GABAERGIC NEURONS IN HYPOXIA AND ISCHEMIA

Institute of Cell Biophysics RAS

Mechanisms of hypoxic preconditioning are not realized in GABAergic neurons, that leads to their damage and death not only during prolonged ischemia, but also during short periods of hypoxia and reoxygenation. However, the presence of calcium-binding proteins (CaBPs) in the cytosol of certain populations of GABAergic neurons promotes their survival in conditions of decreased PO_2 and glucose deprivation, modulating the concentration of intracellular calcium ($[Ca_2^+]i$).

Keywords: Hypoxia, ischemia, calcium-binding proteins, preconditioning, hypoxic excitability, calcium, hippocampal neurons, GABAergic neurons

УДК: 591.18:612.825:612.273:591.3

***И.А. Журавин*[1,2], *Д.С. Васильев*[1,2], *К.В. Деркач*[1], *Н.М. Дубровская*[1,2], *Д.И. Козлова*[1], *Н.Н. Наливаева*[1], *Н.Л. Туманова*[1], *А.О. Шпаков*[1]**

НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ОТСТАВАНИЕ В РАЗВИТИИ У КРЫС ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

[1]ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; [2]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. На модели пренатальной гипоксии показано нарушение транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод в период эмбриогенеза и отставание в формировании ультраструктурной организации ткани коры мозга и поведения в раннем постнатальном онтогенезе у потомства. Таким образом, впервые получены данные, позволяющие рассматривать нарушение транспорта тиреодных гормонов в системе мать-плод после гипоксии в качестве одной из возможных причин отставания в формировании головного мозга и развитии потомства.

Ключевые слова: онтогенез, пренатальный стресс, гипотиреоз, транстиретин, крыса.

Введение. Отставание общего физиологического развития, особенно ярко проявляющееся в отношении головного мозга, является неспецифической реакцией плода на стрессовое воздействие в период эмбриогенеза. Есть основания полагать, что одной из причин отставания развития плода может являться нарушение трофической и/или гормональной регуляции со стороны организма матери.

Материал и методы. На модели гипоксии (3 часа при 7% O_2) в период беременности крыс линии Вистар исследовано содержание тиреоидных гормонов и белка транстиретина методом иммуноблотинга у матерей и плодов в плазме крови, плаценте, а также в сосудистом сплетении мозга потомства. Проведено сравнительное изучение ультраструктурной организации и развития теменной коры головного мозга на 5 и 14 сутки постнатального онтогенеза. Сопоставлялись данные у крыс после пренатальной гипоксии и контрольных крыс с нормальным эмбриогенезом.

Результаты и их обсуждение. У самок крыс, перенесших гипоксию на 14 день беременности, обнаружено снижение содержания основного переносчика тиреоидных гормонов – белка транстиретина в ткани плаценты и плода через сутки после гипоксического воздействия, в то время как содержание тиреоидных гормонов и белка транстиретина в крови не отличалось от такового у контроля. Полученные данные свидетельствуют о нарушении транспорта тиреоидных гормонов в системе мать-плод в период эмбриогенеза, когда плод сам не способен производить данные гормоны необходимые для развития головного мозга. При этом, мы показали, что в раннем постнатальном онтогенезе происходит отставание в формировании нервной ткани мозга крыс, перенесших пренатальный стресс. На потомстве самок крыс контрольной группы и крыс, перенесших гипоксию, было проведено сравнительное исследование ультраструктурной организации теменной коры головного мозга на 5 и 14 сутки постнатального онтогенеза. На 5 сутки у контрольных крысят выявлен большой объем свободного межклеточного пространства и большое количество конусов роста. Сходная картина наблюдалась у «гипоксических» крысят позже - на 14 сутки после

рождения. Также для «гипоксических» животных на P14, в отличие от контрольных крысят, характерно отсутствие зрелых синапсов, как на теле клеток, так и на их отростках, отсутствие дендритных шипиков, что указывает на отставание дифференцировки нейронов и синаптогенеза. Обнаруженное нами отставание в формировании нейропиля и дифференцировки нейронов сенсомоторной области теменной коры согласуется с описанным ранее отставанием формирования двигательного поведения у крысят, перенесших пренатальную гипоксию [1]. В раннем постнатальном онтогенезе (первая неделя после рождения) отмечено также повышение общего содержания тироксина и трийодтиронина в крови «гипоксических» крысят, относительно контроля. На P14 в крови «гипоксических» животных, помимо повышения общего содержания тиреоидных гормонов, выявлено повышение свободной формы трийодтиронина. Содержание переносчика транстиретина в сосудистом сплетении конечного мозга «гипоксических» крысят на P20 было выше, чем у контрольных крыс. На взрослой стадии эти различия не наблюдались. Полученные данные об усилении продукции гормонов у «гипоксических» животных в период раннего постнатального онтогенеза согласуются с наблюдавшейся с возрастом компенсацией отставания в развитии, вызванного пренатальной гипоксией. Это явление было обнаружено нами, как в поведенческих исследованиях [1], так и при анализе особенностей развития ультраструктурной организации нервной ткани стриатума мозга крыс [2].

Выводы. Таким образом, впервые получены данные, позволяющие рассматривать нарушение транспорта тиреодных гормонов в системе мать-плод после пренатальной гипоксии в качестве одной из возможных и важных причин отставания в формировании ткани головного мозга и развитии потомства.

Благодарность. Выполнено при финансовой поддержке РФФИ 16-04-00694 и государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ г.р. 01201351571). Электронная микроскопия выполнена на базе Центра коллективного пользования ИЭФБ РАН.

Список литературы.

1. Дубровская Н. М., Журавин И. А. Онтогенетические особенности поведения крыс, перенесших гипоксию на 14-е или 18-е сутки эмбриогенеза // Журн. Высш. Нерв. Деят. 2008, 58 (6): 718-727.

2. Журавин И. А., Туманова Н. Л., Озирская Е. В., Васильев Д. С., Дубровская Н. М. Формирование структурной и ультраструктурной организации стриатума в постнатальном онтогенезе крыс при изменении условий их эмбрионального развития // Ж. эвол. биох. физиол. 2007, 43 (2): 194-203.

Abstract.

I.A. Zhuravin, D.S. Vasilev, K.V. Derkach, N.M. Dubrovskaya, D.I. Kozlova, N.N. Nalivaeva, N.L. Tumanova , A.O. Shpakov

DISTURBANCE OF THE TRANSPORT OF THYROID HORMONES AND DELAY OF THE DEVELOPMENT IN RATS AFTER PRENATAL HYPOXIA

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, StPetersburg, Russia

In the model of prenatal hypoxia shown the violation of the transport of thyroid hormones from mother to fetus and a delay in the formation of the ultrastructural organization of tissues of the brain and behavior in early ontogenesis of posterity. Thus, the obtained data allow to consider the disorder of transport of thyroid hormones in the system mother-fetus after hypoxia as one of the possible reasons for the lag in the formation of the brain and the development of the offspring.

Keywords: ontogeny, prenatal stress, hypothyroidism, transthyretin, rat.

УДК: 591.3,616-009

Е.А. Себенцова, Н.А. Мигулина, Н.Г. Левицкая.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА СПОСОБНОСТЬ К ПРОСТРАНСТВЕННОМУ ОБУЧЕНИЮ БЕЛЫХ КРЫС

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН

Резюме. Перинатальная гипоксия оказывает негативное влияние на нейрогенез в гиппокампе, который связан с пространственным обучением и памятью. В данной работе исследовали последствия острой нормобарической гипоксии (ОНГ) у крысят линии Wistar на 2 постнатальный день (пнд) (модель недоношенной беременности человека) и на 10 пнд (модель доношенной беременности человека). Нами показано, что ОНГ на 2 и 10 пнд вызывает впоследствии ухудшение пространственного обучения у крыс.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, пространственное обучение, модели на животных.

В период органогенеза перинатальная гипоксия (ПГ) может сопровождаться нарушением развития эмбриона вплоть до его гибели. ПГ регистрируется у 1-6 на 1000 новорожденных. Дети, перенесшие ПГ, характеризуются впоследствии сниженной способностью к обучению, невнимательностью, гиперактивностью, повышенной тревожностью и другими неврологическими нарушениями. Показано, что гипоксическое воздействие запускает каскад биохимических процессов, которые индуцируют нейродегенерацию и клеточную смерть. ПГ оказывает серьезное негативное влияние на нейрогенез в гиппокампе, который является ключевым центром, связанным с пространственным обучением и памятью. Дальнейшие исследования последствий ПГ в экспериментах на животных необходимы для выяснения механизмов острых и отставленных эффектов данного воздействия. Адекватные модели цереброваскулярных повреждений мозга новорожденных должны имитировать условия, в которых повторяется спектр гистологических нарушений развивающегося мозга и отражаются функциональные нарушения, наблюдаемые у новорожденного ребенка, перенесшего гипоксию. Анализ гистологического и функционального созревания различных регионов мозга и нейрональных систем в пренатальный и ранний постнатальный период у животных и человека позволили сопоставить мозг крысы в течение первой недели жизни по уровню развития с мозгом недоношенного новорожденного ребенка, а в течение второй недели – с мозгом доношенного ребенка. Поэтому последствия ПГ у недоношенных и доношенных новорожденных, а также влияние плацентарной недостаточности в течение последнего триместра беременности моделируются в экспериментах с неонатальной гипоксией на детенышах крыс различного возраста.

В работе проводили исследования последствий острой неонатальной нормобарической гипоксии (ОНГ)у крысят линии Wistar разного возраста. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Проведено 2 серии экспериментов: в первой серии крысят подвергали нормобарической гипоксии на 2 постнатальный день (пнд) (модель недоношенной беременности человека), во второй серии – на 10 пнд (модель доношенной беременности человека) [2].

В модели гипоксического повреждения нервной системы при недоношенной беременности было использовано 58 крыс из 6 выводков, а в модели гипоксического повреждения нервной системы при доношенной беременности – 51 крыса из 6 выводков.

День рождения крысят принимали за нулевой день жизни. В зависимости от модели ОНГ животных каждого выводка на 2 или 10 пнд делили на 2 равные группы.1 группа - «контроль», крысята не подвергались воздействию гипоксии, при этом на 2 или 10 пнд изымались из гнезда и находились в инкубаторе при 37ºС в течение 2-х часов при нормальном содержании O_2 в воздухе (21%). 2 группа – «гипоксия», крысят данной группы на 2 или 10 пнд помещали в инкубатор с пониженным содержанием кислорода (8% O_2) и температурой 37ºС на 2 часа.Смертность от ОНГ на 2 пнд составила 5%, а на 10 пнд – 14%.

Для оценки влияния неонатальной гипоксии на способность к пространственному обучению был использован тест - лабиринт Барнса. Обучение в лабиринте Барнса происходило с 42 по 47 день жизни с использованием стандартной установки по методике, описанной Barnes.В нашей схеме эксперимента животных обучали в течение 5 дней по 4 попытки/день. На 6 день в ходе 2-х попыток проводили проверку воспроизведения навыка в условиях повышенной стрессорной нагрузки (электрический звонок, интенсивностью 80-100 дБ). Также определяли характер выбранной стратегии нахождения истинной норки из следующих: «точно в цель», «серийная», «рандомная», «пассивная». Данные стратегии были описаны Barnes [1].

Нами показано, что в группах крыс, перенесших ОНГ на 2 и 10 пнд, наблюдается достоверное преобладание «рандомной» стратегии над «серийной» при поисках истинной норки. Кроме того, при проверке воспроизведения навыка в условиях стрессорной нагрузки у крыс, перенесших гипоксию на 2 пнд, наблюдается достоверное увеличение количества ошибок и достоверное снижение процента стратегий «точно в цель». Полученные данные свидетельствуют о нарушении пространственного обучения у крыс, перенесших неонатальную гипоксию.

Список литературы.

1. Barnes C. A. Memory deficits associated with senescence: A neurophysiological and behavioral study in the rat. // J. Comp. Physiol. Psychol. 1979. Vol. 93. N 1. P. 74–104

2. Stadlin, A. et al. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury/ A. Stadlin et al. // Brain Res. 2003. T. 993. № 1-2. C. 101–110.

Abstract.

E.A. Sebentsova, N.A. Migulina, N.G. Levitskaya

THE INFLUENCE OF ACUTE NEONATAL NORMOBARIC HYPOXIA ON SPATIAL LEARNINGABILITY OF WHITE RATS

Institute of Molecular Genetics Russian Academy of Sciences

Perinatal hypoxia has a negative effect on neurogenesis in the hippocampus. The hippocampus is associated with spatial learning and memory. In this study, we have investigated the effects of acute normobaric hypoxia in Wistar rats on 2 postnatal day (pnd), in the model of preterm birth, and on 10 pnd, in the model of a full-term birth. We showed that acute normobaric hypoxia on 2 pnd and 10 pnd leads to learning disturbances later in life.

Keywords: perinatal hypoxia, spatial learning, animal models.

УДК: 591.3,616-009

Ю.А. Суханова,М.Ю. Бобров, Н.Г. Левицкая

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА МОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ И СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ ТКАНЕЙ МОЗГА КРЫС: ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВВЕДЕНИЯ N-АРАХИДОНОИЛДОФАМИНА

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Гипоксия является важнейшей причиной перинатальной травмы головного мозга (ПТГМ) и впоследствии нейрологических нарушений у детей. Моделирование ПТГМ на лабораторных животных крайне важно для понимания механизмов, лежащих в основе таких нарушений, и последующей разработки адекватной терапии. В данной работе было исследовано влияние острой нормобарической неонатальной гипоксии на состояние глутатионовой системы тканей мозга и проведена оценка эффектов введения N-арахидоноилдофамина.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, антиоксидантная защита, глутатион, эндоканнабиноиды, нейропротекция.

Гипоксия является важнейшей причиной перинатальной травмы головного мозга и в последствии нейрологических нарушений у детей [5]. Исследования развития гипоксических повреждений мозга в моделях на животных показали, что окислительный стресс и митохондриальная дисфункция играют важную роль в развитии данной патологии [4]. Глутатион (GSH) является одним из ключевых антиоксидантов клетки и выполняет защитную функцию при гипоксии. Низкое содержание GSSG (окисленной формы GSH), в пределах 100 GSH/GSSG, поддерживает цитоплазму клеток в восстановленной среде.

Новая группа ацилдофаминов – N-ацилдофамины – была обнаружена в нервной ткани животных сравнительно недавно [3]. Среди этих соединений наиболее активно изучается N-арахидоноилдофамин (N-ADA). К настоящему времени показано, что N-ADA является лигандом каннабиноидного рецептора 1-го типа (CB1) [1] и ваннилоидного рецептора TRPV1 [3]. Сравнительно недавно были описаны новые свойства N-ADA как антиоксиданта и нейропротектора [2].

Целью работы явилось исследование влияния острой нормобарической неонатальной гипоксии (ОНГ) на становление моторных рефлексов у лабораторных крыс, соотношение окисленного/восстановленного глутатиона (GSH/GSSG) в тканях мозга и крови, а также оценка возможности коррекции эффектов гипоксии препаратом N-ADA.

Представленная работа проводилась на новорожденных крысах обоего пола. Каждый выводок делили на 3 группы. Две трети крысят каждого выводка на 2 день жизни (д.ж.) подвергали ОНГ (8% O_2 в течение 2 ч, T=37°C). Через 30 минут после ОНГ и в последующие 3 дня половина крысят, перенесших гипоксию, ежедневно получали внутрибрюшинные инъекции (в/б) N-ADA (2.5 мг/кг) («гип-N-ADA»), а остальные - в/б инъекции растворителя («гип-конт»). Одна треть выводка не подвергалась гипоксии и получала в/б инъекции растворителя («конт»). Образцы крови и мозга получали сразу же после гипоксии, через 1.5 ч после гипоксиии (через 1

ч после введения N-ADA), а также на следующий день после последнего введения N-ADA (6 д.ж.).

В настоящей работе было показано, что в крови животных сразу же после ОНГ соотношения GSH/GSSG достоверно снижено по сравнению с контрольными животными. Это свидетельствует о снижении антиоксидантной емкости крови крыс в результате гипоксии.Таких изменений не было отмечено в тканях мозга. Напротив, было показано достоверное увеличение GSH у животных, перенесших гипоксию, по сравнению с контрольными. Такое изменение, вероятно, обусловлено запуском компенсаторных механизмов, подготавливающих мозг к действию последующей, и как принято считать, наиболее повреждающей реоксигенации.

Исследование влияния гипоксии на состояние компонентов глутатионовой системы мозга крыс через 1.5 часа после воздействия не показало достоверных отличий между группами «конт» и «гип-конт». У крыс, получивших инъекции N-ADA, было отмечено увеличение соотношения GSH/GSSG по сравнению с контролем и животными группы «гип-конт». Это свидетельствует о повышении антиоксидантной емкости тканей мозга крыс, которым был введен N-ADA.

Влияние N-ADA на баланс GSH/GSSG сохраняется и на следующий день после окончания хронического введения вещества. Оно выражается в тенденции к увеличению отношения GSH/GSSG в мозге крыс группы «гип-N-ADA» по сравнению с группой «конт». Таким образом, было показано, что эффекты N-ADA опосредованы изменением антиоксидантной емкости тканей мозга крыс. Эффектов гипоксии на состояние глутатионовой системы тканей мозга через 3 дня после ОНГ не было выявлено.

Оценка становления сенсоримоторных рефлексов у детенышей крыс показала, что гипоксия на 2 д.ж. приводит к задержке развития таких рефлексов, как переворот со спины на лапы на 6 д.ж. и отрицательный геотаксис на 12 д.ж. У крыс, перенесших ОНГ и получивших инъекции препарата N-ADA, наблюдалось увеличение времени выполнения переворота на 6 д.ж. по сравнению с контролем, однако в тесте отрицательного геотаксиса эти животные не отличались от группы «конт» и достоверно лучше выполняли реакцию по сравнению с животными группы «гип-конт».

Таким образом, ОНГ на 2 д.ж. приводит к снижению соотношения GSH/GSSG в крови сразу после гипоксии, что свидетельствует об уменьшении ее антиоксидантной емкости, а также к задержке созревания моторных рефлексов. Введение N-ADA увеличивает антиоксидантную емкость тканей мозга, а также оказывает положительное влияние на моторное развитие животных.

Список литературы.

1. Bisogno T., Melck D., Bobrov M. Yu., Gretskaya N. M., Bezuglov V. V., De Petrocellis L., Di Marzo V. N-acyl-dopamines: novel synthetic CB(1. cannabinoid-receptor ligands and inhibitors of anandamide inactivation with cannabimimetic activity in vitro and in vivo. // Biochem. J. 2000. Vol. 351 N 3. P. 817–824.

2. Bobrov M. Y., Lizhin A. A., Andrianova E. L., Gretskaya N. M., Frumkina L. E., Khaspekov L. G., Bezuglov V. V. Antioxidant and neuroprotective properties of N-arachidonoyl dopamine // Neurosci. Lett. 2008. Vol. 431. N 1. P. 6–11.

3. Huang S. M. An endogenous capsaicin-like substance with high potency at recombinant and native vanilloid VR1 receptors // Proc. Natl. 2002. Vol. 99. N 12. P. 8400–8405.

4. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. // Physiol. Rev. 1999. Vol. 79. N 4. P. 1431–1568.

5. Volpe J. J. Neurology of the newborn // W. B. Saunders. 2001. p. 912.

Abstract.

I.A. Sukhanova, M.Yu. Bobrov, N.G. Levitskaya

THE INFLUENCE OF ACUTE PERINATAL HYPOXIA ON MOTOR DEVELOPMENT AND THE STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN RAT BRAIN TISSUE: EXAMINATIONS OF THE EFFECTS OF N-ARACHIDONOYL DOPAMINE ADMINISTRATION

Lomonosov Moscow State University, Biological Faculty, Dep. of Human and Animal Physiology, Moscow, Russia

Hypoxia is a leading cause of perinatal brain damage (PBD) and subsequent neurological disturbances. Animal models for PBD are in need for understanding the mechanisms, underlying these disturbances and for future development of adequate therapy. In this work, we have examined the influence of acute neonatal hypoxia on the state of brain glutathione system and assessed the effects of N-arachidonoyl dopamine administration.

Keywords: perinatal hypoxia, antioxidant defense, glutathione, endocannabinoids, neuroprotection

УДК: 591.3,616-009

Д.Д. Хухарева, Ю.А. Суханова, Л.С. Иноземцева, О.В. Долотов, Е.А. Себенцова.

ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА НА ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ BDNF В МОЗГЕ И КРОВИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ НЕОНАТАЛЬНОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Россия

Резюме. В ответ на гипоксическое повреждения ЦНС в мозге возрастает содержание нейротрофического фактора мозга – BDNF. Исследовано содержание BDNF в мозге и сыворотке крови крыс разного возраста, подвергавшихся острой нормобарической гипоксии на 2-ой день жизни. Показано, что гипоксическое воздействие вызывает как острые, так и долговременные изменения уровня BDNF в структурах мозга крыс. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, БДНФ, модели на животных.

Среди причин, повреждающих центральную нервную систему (ЦНС) у новорожденных, гипоксия занимает первую позицию [1]. В период восстановления после перенесенной гипоксии важно принимать ряд мер для защиты тканей мозга от прошедшей гипоксии и последующей реоксигенации. В ответ на повреждения ЦНС в мозге возрастает содержание нейротрофического фактора мозга – BDNF. Представляется важным, что данный показатель можно использовать с целью ранней диагностики постгипоксических измененений в ЦНС, прогноза их ранних и отдаленных последствий и оценки качества проводимой терапии. Клинические исследования влияния гипоксии на уровень нейротрофина в тканях мозга не представляется возможным. В связи с этим проводят эксперименты на животных.

Целью данного исследования явилось изучение острых и долговременных изменений уровня BDNF у крыс, перенесших острую нормобарическую гипоксию (ОНГ) на 2 день жизни, а также оценка влияния препарата семакс на последствия неонатальной гипоксии.

Работу проводили на животных обоего пола. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. День рождения крысят принимали за нулевой день жизни (дж). Каждый выводок делили на 3 группы: 2/3 выводка на 2 день

жизни подвергались ОНГ (8% O_2в течение 2 ч, T=37°C). В течение последующих двух недель (3-17 дж) часть животных, подвергавшихся гипоксии, получали интраназальные (и/н) инъекции воды (группа «Гип»), а другая часть животных получала и/н инъекции семакса (группа «Гип-Сем»). Животные, не подвергавшиеся гипоксии, на 2 дж находились в условиях нормоксии (21% O_2, 2 ч, T=37°C) и с 3-17 дж получали и/н инъекции воды (группа «Контроль»).

Для оценки уровня BDNF использовали стандартный иммуноферментный анализ. Определение уровня BDNF проводили у крысят в целом мозге и в сыворотке крови в возрасте двух дней сразу после (4 выводка, n=40) и через 4 часа после сеанса гипоксии (4 выводка, n=36). А также в возрасте 18 дней (7 выводков, n=76) и одного месяца (6 выводков, n=60) в таких структурах, как гипоталамус, гиппокамп, фронтальная кора, и в сыворотке крови.

Оценка острых эффектов ОНГ показала, что однократное гипоксическое воздействие на 2 дж приводит к значительной летальности, которая составляет 8.3% по всей выборке, при этом 8.6% у самцов и 8.0% у самок.

Измерения содержания BDNF в целом мозге крысят в возрасте 2 дней показали достоверное увеличение уровня нейротрофина сразу и через 4 часа после завершения гипоксического воздействия. Кроме того, было зарегистрировано увеличение уровня BDNF в сыворотке крови крыс через 4 часа после сеанса гипоксии. Данные изменения носили зависимый от пола характер, а именно: увеличение содержания нейротрофического фактора наблюдалось у самцов, но не у самок крыс. Измерение содержания BDNF в различных структурах мозга крыс в возрасте 18 дней показало достоверное понижение уровня нейротрофического фактора во фронтальной коре и гипоталамусе у крыс группы «Гип» по сравнению с контрольными животными. При этом у крыс группы «Гип-Сем» уровень BDNF во фронтальной коре был достоверно повышен по сравнению с животными групп «Контроль» и «Гип». В гипоталамусе у крыс группы «Гип-Сем» наблюдается повышенный уровень нейротрофина по сравнению с группой «Гип».

Оценка уровня BDNF в мозге крыс в возрасте 1-го месяца показала увеличение на уровне тенденции (p= 0,06) содержания BDNF в гипоталамусе у крыс группы «Гип» по сравнению с контрольными животными. При этом содержание нейротрофического фактора у животных группы «Гип-Сем» достоверно снижено по сравнению с группой «Гип».

На основании полученных нами результатов можно предположить, что изменения уровня нейротрофина в исследуемых структурах мозга после гипоксии могут соответствовать структурными/или функциональным повреждениям ЦНС. Нами показано, что однократная неонатальная нормобарическая гипоксия у крыс в возрасте 2-х дней вызывает как острые, так и долговременные негативные изменения. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Исследовано содержание BDNF в мозге и сыворотке крови крыс разного возраста, подвергавшихся острой нормобарической гипоксии на 2-ой день жизни. Показано, что гипоксическое воздействие вызывает как острые, так и долговременные

изменения уровня BDNF в структурах мозга крыс. Последующее введение препарата семакс ослабляет негативные последствия неонатальной гипоксии.

Список литературы.

1. Volpe J. J. Neurology of the newborn // W. B. Saunders. 2001. p. 912.

Abstract.

D. D. Khukhareva, I.A. Sukhanova, L.S. Inozemtseva, O.V. Dolotov, E.A. Sebentsova
THE INFLUENCE OF SEMAX ADMINISTRATION ON BDNF CONTENT IN BRAIN AND SERUM OF RATS AFTER ACUTE NEONATAL HYPOXIA

Federal State Educational Institution of Higher Education "Moscow State University named after MV Lomonosov", Dep. of Biology

In response to hypoxic CNS damage, the content of brain-derived neurotrophic factor BDNF in the brain is increasing. The investigation of BDNF content in the brain and serum of rats was conducted at a different age after acute normobaric hypoxia on pnd 2. It was shown that hypoxia leads to acute and delayed changes in BDNF content in brain regions of rats. The subsequent administrations of Semax reduce negative outcomes of neonatal hypoxia.

Keywords: perinatal hypoxia, BDNF, animal models

УДК: 606:616-08:616.8

***Е.О. Петухова*[1], *Я.О. Мухамедшина*[2,3], *А.А. Ризванов*[2], *М.А. Мухамедьяров*[1]**

РАЗРАБОТКА ГЕННО-КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ КРОВИ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ГЛИАЛЬНЫЙ НЕЙТРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР

[1]ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Казань, Россия; [2]ФГАОУ ВО КФУ, OpenLab Генные и клеточные технологии, Казань, Россия; [3]ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, каф. гистологии, цитологии и эмбриологии, Казань, Россия

Резюме. В настоящем исследовании проведена оценка терапевтического потенциала генно-клеточной конструкции МКПК-adGDNF (мононуклеарные клетки пуповинной крови человека, трансдуцированные аденовирусным вектором, кодирующим GDNF) при лечении болезни Альцгеймера в модели на APP/PS1 мышах. Конструкция МКПК-Ad5-GDNF увеличивала синаптическую плотность в гиппокампе APP/PS1 мышей, однако не оказывала более выраженного действия на память и нейрогенез по сравнению с нативными МКПК.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, клетки пуповинной крови человека, глиальный нейротрофический фактор.

Нейродегенеративные заболевания трудно поддаются традиционным фармакологическим методам лечения из-за поздней диагностики, наличия физиологических барьеров, препятствующих проникновению препаратов в центральную нервную систему, сложности организации не только самой нервной системы, но и патологических процессов в ней [3, с. 143]. Мы предлагаем использование возможностей генно-клеточных технологий для поддержания и регуляции собственных защитных механизмов мозга, включающихся в ответ на дегенерацию. Одним из основных путей осуществляющих защитные и компенсаторные эффекты, является выделение в поврежденный мозг факторов из семейства нейротрофинов (NGF, BDNF, NT-3, NT-4, NT-5), факторов CNTF, bFGF, TGFbeta и глиального нейротрофического фактора (GDNF). Искусственная доставка таких факторов может значительно способствовать выживанию поврежденных

нейронов и переходу к активной реорганизации аксо- и дендроархитектоники [1, с. 260], что должно найти отражение в увеличении синаптической плотности и восстановлении высших нервных функций головного мозга.

В настоящей работе на модели болезни Альцгеймера (APP/PS1 трансгенные мыши) протестирована терапевтическая эффективность генно-клеточной конструкции на основе мононуклеарных клеток пуповинной крови человека (МКПК) трансдуцированных аденовирусным вектором, кодирующим GDNF (МКПК-ad5-GDNF).

Известно, что мононуклеарные клетки пуповинной крови способны усиливать нейрорегенерацию, поскольку сами по себе являются источником многочисленных ростовых и трофических факторов [2, с. 173; 4, с. 322]. Поэтому особенно важно определить, насколько предложенная генетическая модификация увеличивает терапевтическую эффективность. В связи с этим были сформированы следующие экспериментальные группы: 1) мыши дикого типа; 2) APP/PS1 мыши; 3) APP/PS1 мыши после трансплантации МКПК, экспрессирующих репортерный белок EGFP; 4) APP/PS1 мыши после трансплантации МКПК, экспрессирующих GDNF. Ксенотрансплантация генно-клеточных конструкций экспериментальным животным осуществлялась однократно в количестве 2 млн. клеток путем инъекции в ретроорбитальный венозный синус. Возраст животных был в пределах 11-12 месяцев. Провели оценку пространственной рабочей памяти мышей методом вознаграждаемого чередования в Т-образном лабиринте. Методами иммуногистохимии и вестерн-блот провели количественную оценку экспрессии ключевых синаптических белков (синаптофизина и PSD-95) в гиппокампе мышей. Поскольку установлено, что у грызунов производство новых гранулярных нейронов в зубчатой извилине гиппокампа ассоциировано с улучшениями памяти, методом иммуногистохимии оценили влияние конструкций МКПК-ad5-EGFP и МКПК-ad5-GDNF на экспрессию в зубчатой извилине нестина и даблкортина (маркеров нейрональных стволовых и прогениторных клеток). Экспрессию вышеперечисленных белков изучали на 9-е сутки после трансплантации клеток.

Тестирование мышей в Т-образном лабиринте показало, что трансплантация МКПК, сверхэкспрессирующих как GDNF, так и EGFP, оказывала равное положительное влияние на пространственную память. Среди мышей с моделью болезни Альцгеймера, не получивших лечения, обучаемость составила 15%, а трансплантация любой из конструкций увеличивала показатель в среднем до 45% (при обучаемости мышей дикого типа 72,5%). В гиппокампе APP/PSN1 мышей наблюдалось некоторое снижение экспрессии PSD-95 и синаптофизина, однако отличия от показателей мышей дикого типа не были статистически значимыми. На 9-е сутки после трансплантации конструкции МКПК-ad5-EGFP экспрессия исследуемых синаптических белков в гиппокампе APP/PSN1 мышей не отличалась от показателей мышей, не получивших лечения. Напротив, конструкция МКПК-ad5-GDNF приводила к достоверному увеличению экспрессии PSD-95 и синаптофизина. В зубчатой извилине APP/PSN1 мышей экспрессия нестина была достоверно ниже, чем у мышей дикого типа, а экспрессия даблкортина, хотя и уменьшалась, но отличия не являлись

достоверными. Трансплантация исследуемых конструкций не приводила к изменению экспрессии нестина и в среднем на 20% ($p<0.05$) увеличивала экспрессию даблкортина.

Таким образом, конструкция МКПК-ad5-GDNF увеличивала синаптическую плотность в гиппокампе мышей с моделью БА, однако не оказывала более выраженного действия на память по сравнению с МКПК-ad5-EGFP. Предположительно одним из механизмов положительного влияния нативных МКПК на память является активация нейрогенеза.

Список литературы.

1. Семченко В. В. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты. / В. В. Семченко и др. - Москва: Директ-Медиа, 2014. - 499 с.
2. Chen N. Human Umbilical Cord Blood Cells Have Trophic Effects on Young and Aging Hippocampal Neurons in Vitro / N. Chen et al. // Aging Dis. - 2010. - Vol. 1, № 3. - P. 173-190.
3. Choong C. J. Gene therapy for neurological disorders / C. J. Choong et al. // Expert. Opin. Biol. Ther. - 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 143-59.
4. Fan C. G. Human umbilical cord blood cells express neurotrophic factors / C. G. Fan et al. // Neurosci. Lett. - 2005. - Vol. 380, № 3. - P. 322-5.

Abstract.

E.O. Petukhova, Y.O. Muhamedshina A.A. Rizvanov, M.A. Mukhamedyarov

DEVELOPMENT OF GENE-CELL THERAPY OF ALZHEIMER'S DISEASE WITH USE OF UMBILICAL CORD BLOOD MONONUCLEAR CELLS EXPRESSING GLIAL NEUROTROPHIC FACTOR

FSBEI HE Kazan SMU MOH Russia, Dep. of Normal Physiology, Kazan, RussiaKazan (Volga region) Federal University, OpenLab Gene and Cell Technologies, Kazan, RussiaFSBEI HE Kazan SMU MOH Russia, Dep. of Histology, Cytology and Embryology, Kazan, Russia

In this study human umbilical cord blood mononuclear cells (hUCB-MCs), genetically modified with the GDNF genes using adenoviral vectors (hUCB-MCs-ad5-GDNF), were examined on the therapeutic potential in APP/PS1 mice model of Alzheimer's disease. hUCB-MCs-ad5-GDNF increased the synaptic density in the hippocampus of APP/PS1 mice, but did not exert a more pronounced effect on memory and neurogenesis in comparison with hUCB-MCs not carrying therapeutic genes.

Keywords: alzheimer's disease, human umbilical cord blood cells, glial cell-derived neurotropic factor.

УДК: 611.81:612.016

Л.И. Хожай

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ТОРМОЗНЫХ РЕЦЕПТОРОВ GABARAA1, GABARB1 GLYRA3 В КОМПЛЕКСЕ БЕТЦИНГЕРА У КРЫС ВО ВРЕМЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Россия

Резюме. Полученные данные показали, что первые две постнатальные недели являются критическими в развитии респираторной системы, так как в этот период в комплексе Бетцингера имеет место увеличение экспрессии и трансмиссии тормозных нейротрансмиттеров, что приводит к нарушению баланса между торможением и возбуждением, которое будет определять уязвимость респираторной системы в этот период при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Ключевые слова: GABA, Glycine, тормозные рецепторы, комплекс Бетцингера, респираторные ядра, ранний постнатальный период.

Регуляцию последовательной смены фаз респираторного цикла в значительной мере осуществляют бульбоспинальные нейроны комплекса Бетцингера, в состав которого входит несколько популяций тормозных нейронов, включающих

экспираторные, постинспираторные и аугментные экспираторные нейроны, проецирующиеся на мотонейроны, иннервирующие респираторные мышцы верхних дыхательных путей, и мотонейроны, иннервирующие диафрагмальные и межреберные дыхательные мышцы, непосредственно участвующие в формировании паттерна дыхания]. Важную роль в контроле респираторного цикла играет координированная взаимосвязь тормозных и возбуждающих нейротрансмиттеров. Основными тормозными нейротрансмиттерами в ЦНС являются, как известно, GABA, Glycine и их рецепторные сети, при этом вопрос и взаимодействии этих тормозных систем и в раннем развитии в респираторных ядрах во многом остается открытым. У млекопитающих и человека развитие и созревание респираторной системы происходит во время первых трех постнатальных недель. В работе изучали динамику экспрессии тормозных рецепторов к GABA и Glycine (GABARAα1, GABARB1 и GlyRα3) в комплексе Бетцингера в ранний постнатальный период.

Исследование проведено на лабораторных крысах линии Wistar. Иммуноцитохимические реакции на выявление нейронов, синтезирующих GABARAα1, GABARB1 и GlyRα3 рецепторы проводили с использованием кроличьих поликлональных антител к GABARAα1, GABARB1 и GlyRα3 (Abcam, США). В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора EnVision+System-HRP Labelled Polymer Anti-Rabbit (DakoCytomation, США). Мозг исследовали у животных на П5 (n=4), П9(n=6), и П20(n=5).

Результаты исследования показали, что на ранних постнатальных сроках (к П5) в ядре уже присутствуют структуры, содержащие оба типа рецепторов к GABA, однако в динамике развития рецепторных сетей GABARAα1 и GABARB1 в ранний постнатальный период существуют различия. Во время первых трех постнатальных недель отмечено колебание интенсивности экспрессии GABARAα1 рецептора. В течение второй недели имеет место повышение числа нейронов иммуноположительных на GABARAα1, но, затем, к концу третьей недели его последующее снижение и возвращение к начальному значению. Наблюдения показали, что на ранних стадиях подавляющее число нейронов в ядре иммуноположительны на GABARB1 рецептор и их численность остается постоянной на протяжении трех постнатальных недель.

Показано, что на самых ранних исследуемых сроках экспрессия GlyRα3 низкая, однако с увеличением возраста она увеличивается и эта тенденция сохраняется до конца третьей постнатальной недели. Результаты показали, что на второй постнатальной недели, в комплексе Бетцингера имеет место усиление торможения за счет повышения экспрессии Glycine-эргических рецепторов.

Комплекс Бетцингера входит в состав бульбарного дыхательного центра и его нейроны контролируют формирование нормального респираторного ритма и инспираторного паттерна, они имеют не только спинномозговые и медуллярные аксональные проекции, но и являются источником моносинаптического торможения как диафрагмальных мотонейронов, так и инспираторных нейронов вентролатеральной части ядра солитарного тракта, а также нейронов ретроамбигуального ядра. Полученные данные свидетельствуют о том, что первые две

постнатальные недели являются критическими в развитии респираторной системы, так как в этот период в комплексе Бетцингера имеет место увеличение экспрессии и трансмиссии тормозных нейротрансмиттеров, что приводит к нарушению баланса между торможением и возбуждением, которое будет определять уязвимость респираторной системы в этот период при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-02167

Список литературы.

1. Duffin J., Alphen J. Cross-correlation of augmenting expiratory neurons Bötzinger complex in the cat. Exp. Brain Res., 1995, v. 103, N2, p. 251-255.

2. Ezure K, Tanaka J., Saito Y. Brainstem and spinal projection of augmenting expiratary neurons in the rat. Neurosci. Res., 2003, v. 45, N1, p. 41-51.

3. Guthmann A., Fritschy J. M., Ottersen O. P., Torp R., Herbert H. GABA, GABA transporters, GABA (A. receptor subunits and GAD mRNAs in the rat para- brachial and Kölliker-Fuse nuclei. J. Comp. Neurol., 1998, v. 400, N2, p. 229-243.

4. Kuwana S, Okada Y, Sugawara Y, Tsunekawa N, Obata K. Disturbance of neural respiratory control in neonatal mice lacking GABA synthesizing enzyme 67-kDa isoform of glutamic acid decarboxylase. Neuroscience, 2003, v. 120, N3, p. 861-870.

5. Ritter B., Zhang W. Early postnatal maturation of GABAA-mediated inhibition in the brainstem respiratory rhythm-generating network of the mouse Eur. J. Neurosci., 2000, v. 12, p. 2975–2984.

Abstract.

L.I. Khozhai

DYNAMICS OF AN EXPRESSION OF INHIBITORY RECEPTORS GABARAA1, GABARB1 GLYRA3 IN BÖTZINGER COMPLEX AT RATS DURING THE EARLY POSTNATAL PERIOD

Institute of physiology of I.P.Pavlova of the Russian Academy of Sciences

The obtained data has shown that first two postnatal weeks are critical in development of respiratory system as in this period in a of Bötzinger complex the augmentation of an expression and transmission inhibition neurotransmitters takes place that leads to balance disturbance between inhibition and excitation which will define vulnerability of respiratory system in this period at influence of unfavorable factors of medium.

Keywords: GABA, Glycine, inhibitory receptors, Bötzinger complex, respiratory nucleai, early postnatal period

УДК: 612.8.015: 576.345

Н.Ф. Аврова, И.О. Захарова, Т.В. Соколова, Л.В. Баюнова, И.И. Зорина

МЕХАНИЗМ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА НА НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Россия

Резюме. Выяснение механизма действия антиоксидантов важно для целенаправленного поиска таких их сочетаний, в которых они усиливают эффекты друг друга. Показано, что защитный эффект инсулина на нейроны коры мозга зависит от его концентрации в наномолярном диапазоне. Найдено, что модуляция инсулином активности Akt, ERK1/2 и AMPK в большой мере определяет его защитный эффект на нейроны при окислительном стрессе, в частности, благодаря нормализации отношения Bax/Bcl-2, повышенного при действии прооксиданта.

Ключевые слова: инсулин, нейроны коры мозга, окислительный стресс, защитный эффект, активность протеинкиназ, Bax/Bcl-2.

В последние годы получены свидетельства нейропротекторного эффекта инсулина. Эксперименты и клинические испытания инсулина показали его

перспективность как лекарства для лечения нейродегенеративных и других болезней, связанных с поражением мозга. Но механизм защитного действия инсулина на нейроны далек от понимания. Выяснение механизма действия антиоксидантов, эффект которых определяется модуляцией ими сигнальных путей (таких как инсулин, карнозин, флавоноиды, ганглиозиды, компоненты витамина Е и другие), важно для целенаправленного поиска таких их сочетаний, в которых они могут усиливать эффекты друг друга. Такие исследования актуальны, т. к. клинические испытания выявили неблагоприятный эффект (повышение смертности от разных причин) длительного введения высоких доз однотипных антиоксидантов, таких как витамин Е, пациентам, больным разными болезнями и людям в группах риска [1]. Целью работы было изучение зависимости защитного и антиоксидантного действия инсулина на нейроны коры мозга крыс при окислительном стрессе от его концентрации и оценка вклада модуляции инсулином активности протеинкиназ и уровня про- и антиапоптотических белков в повышение им жизнеспособности нейронов в этих условиях.

Нейрональные клетки выделяли из коры мозга эмбрионов крыс линии Вистар на 17-18 день развития, как описано ранее [2]. Для определения жизнеспособности нейронов использовали метод, основанный на восстановлении митохондриями жизнеспособных клеток 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-тетразолиум бромида (МТТ) в окрашенный формазан. Определение интенсивности образования активных форм кислорода (АФК) проводили, измеряя интенсивность флуоресценции продукта реакции АФК с дихлородигидрофлуоресцеин-диацетатом на флуориметре Fluoroscan FL (ThermoFisher, Финляндия) для планшетов [2]. Активность протеинкиназ Akt и ERK1/2, а также уровня белков Bax и Bcl-2 в клетках определяли методом иммуноблоттинга, как это описано ранее [2]. Об активности Akt судили по количеству фосфорилированной формы фермента (pAkt), выявляемой с помощью антитела специфичного к pAkt (Ser473). Об активности ERK1/2 судили по увеличению уровня pERK1/2, реагирующей с антителом, специфичным к pERK1 (Thr202/Tyr204) и pERK2 (Thr185/Tyr187).

Найдено, что защитный эффект инсулина на нейроны коры мозга крыс при окислительном стрессе зависит от его концентрации в наномолярном диапазоне (1 нМ < 10 нМ < 100 нМ и/или 1 мкМ), эффекты 100 нМ и 1 мкМ инсулина были сходными. Инсулин при действии на нейроны обладал и антиоксидантным эффектом в широком диапазоне концентраций, начиная с 1 нМ. Защитный эффект инсулина не проявлялся в присутствии ингибитора рецепторов инсулина (BMS-754807) и снижался в присутствии ингибиторов сигнальных путей PI 3-киназа/Akt и MEK1/2 / ERK1/2 и AMP-зависимой протеинкиназы – AMPK (LY294002, SL327 и CC, соответственно). Эти ингибиторы снижали и антиоксидантный эффект инсулина. Показано, что 100 нМ и 1 мкМ инсулин значительно увеличивает базальную активность Akt и ее активность через 5, 30, 45 мин и 1, 2, 4 и 6 ч после добавления прооксиданта. Увеличение активности фермента наблюдалось по сравнению с эффектом одной перекиси

водорода, также активировавшей Akt. Эти данные согласуются с литературными [3], нами впервые действие инсулина изучено в динамике развития окислительного стресса, а не на одной-двух временных точках после его индукции. Повышение активности ERK1/2 100 нМ и 1 мкМ инсулином выявлено на ранних этапах воздействия прооксиданта на нейроны. Данные литературы о действии инсулина на активность ERK1/2 противоречивы. Наши данные согласуются с работами [4], выявившими активацию ERK1/2 в нервных клетках инсулином. Найдено, что перекись водорода значительно повышает соотношение про- и антиапоптотических белков (Bax/Bcl-2) через 30 и 45 мин и 1, 2, 4 и 6 ч после начала своего действия. Но 100 нМ и 1 мкМ инсулин нормализует это соотношение благодаря значительному увеличению им уровня Bcl-2 в нейронах на разных этапах действия перекиси водорода, что найдено впервые. Показано аддитивное защитное действие инсулина и альфа-токоферола на нейроны коры мозга в культуре. Начаты исследования по выявлению антиоксидантов, усиливающих эффект инсулина in vivo.

Таким образом, показано, что модуляция инсулином активности протеинкиназ Akt, ERK1/2 и AMPK в большой мере определяет его защитный эффект на нейроны коры мозга при окислительном стрессе, в частности, благодаря нормализации соотношения Bax/Bcl-2, существенно повышенного при действии на нейроны перекиси водорода.

Список литературы.

1. Bjelakovic G. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? / G. Bjelakovic [et al.] // PLoS One. - 2013. – Vol. 8, No 9. - e74558.

2. Zakharova I. O. α-Tocopherol at nanomolar concentration protects cortical neurons against oxidative stress / I. O. Zakharova [et al.] // Int. J. Mol. Sci. - 2017. - Vol. 18, No 1. - pii: E216.

3. Hui L. The neuroprotection of insulin on ischemic brain injury in rat hippocampus through negative regulation of JNK signaling pathway by PI3K/Akt activation. L. Hui [et al.] // Brain Res. - 2005. - Vol. 1052. - P. 1-9.

4. Filippi B. M. Insulin activates ERK1/2 signaling in the dorsal vagal complex to inhibit glucose production / B. M. Filippi [et al.] // Cell Metab. - 2012. - Vol. 16. - P. 500-510.

Abstract.

N.F. Avrova. I.O. Zakharova, T.V. Sokolova, L.V. Bayunova, I.I. Zorina

THE MECHANISM OF PROTECTIVE ACTION OF INSULIN ON NERVE CELLS UNDER CONDITIONS OF OXIDATIVE STRESS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences

The study of the mechanism of antioxidant action is of importance for targeted search of such antioxidant combination at which they increase the protective effect of each other. The protective effect of insulin was shown to depend on its concentration at nanomolar range. The modulation of Akt, ERK1/2 and AMPK activity by insulin was found to determine to a large extent its protective effect on neurons under conditions of oxidative stress, in particular, due to normalization of Bax/Bcl-2 ratio.

Keywords: Insulin, brain cortical neurons, oxidative stress, protective effect, protein kinase activities, Bax/Bcl-2

УДК: 612.8:612.273.2: 591.1

Х.Л. Гайнутдинов*[1,2], *С.Г. Пашкевич*[3], *В.В. Андрианов*[1,2], *Г.Г. Яфарова*[1,2], *М.О. Досина*[3], *Т.Х. Богодвид*[1,4], *Ю.П. Стукач*[3], *А.С. Замаро*[3], *В.А. Кульчицкий*[3]

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ, СЕРДЦЕ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

[1]*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань;* [2]*ФГБУН Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, лаборатория спиновой физики и спиновой химии, Казань, Россия;* [3]*Институт физиологии НАН Беларуси, лаборатория нейрофизиологии, Минск, Беларусь;* [4]*ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия*

Резюме. Методом ЭПР спектроскопии показано, что через 5 часов после возникновения признаков как ишемического, так и геморрагического инсульта, продукция оксида азота (NO) в области гиппокампа уменьшается в 2-3 раза и это снижение сохраняется в течение 24 и 72 часов. Блокатор NO-синтазы L-NAME уменьшает в 3 раза сниженный уровень продукции NO при применении через 72 часа после инсульта, но приводит к увеличению сигнала ЭПР, соответствующему молекуле NO, после 5 часов ишемии, до исходного уровня.

Ключевые слова: оксид азота, ишемический и геморрагический инсульт, гиппокамп, электронный парамагнитный резонанс.

При снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, нарушениях церебрального кровотока, ведущих к недостатку снабжения кислородом отделов мозга, наступает ишемия мозга, которая сопровождается повреждением тканей мозга и его функций [3, 4, 5]. В связи с этим изучение патогенеза, способов коррекции и механизмов инсульта представляется важным как с теоретической, так и с практической точек зрения. При гипоксии и ишемии мозга нарушается функционирование нейромедиаторных систем, включая систему монооксида азота (NO). Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса [2, 4]. Данная работа продолжает предыдущие исследования [1, 4] и основной ее целью является изучение процессов вовлечения NO-синтаз в контроль уровня NO в гиппокампе крыс после моделирования как ишемического, так и геморрагического инсульта. Компоненты спиновой ловушки вводили за 30 мин до извлечения исследуемых тканей, Для оценки вклада разных источников NO были проведены исследования влияния неселективного блокатора NO-синтаз на продукцию NO при моделировании ишемического и геморрагического инсульта. В работе применялся L-NAME в дозе 10 мг/кг, который вводили внутрибрюшинно, предварительно за 60 мин до декапитирования. Относительное изменение количества NO-содержащих комплексов оценивали по интегральной интенсивности сигнала от спиновой ловушки, (DETC)2-Fe2+-NO. Было показано, что через 5 часов после возникновения признаков как ишемического, так и геморрагического инсульта образование NO в области гиппокампа уменьшается в 2-3 раза и это снижение сохраняется в течение 24 и 72 часов. Показано, что

неселективный блокатор NO-синтазы L-NAME уменьшает в 3 раза сниженный уровень продукции NO при применении после 72 часов ишемического и геморрагического инсульта. Однако обнаружено, что L-NAME возвращает уровень продукции NO к исходному уровню после 5 часов ишемии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-54-00098) и БРФФИ (грант № Б16Р-166).

Список литературы.

1. Зарипова Р. И. Влияние блокады NO-синтаз на продукцию NO в сердце крыс при гипокинезии / Р. И. Зарипова, Х. Л. Гайнутдинов, Т. Л. Зефиров // Бюлл экспер биол мед. – 2014. - Т. 157, № 5. - С. 554-556.

2. Микоян В. Д. Оксид азота образуется через L-аргинин зависимый путь в мозге мышей in vivo / В. Д. Микоян, Л. Н. Кубрина, А. Ф. Ванин // Биофизика. – 1994. – Т. 39. – С. 915-918.

3. Bolanos J. P. Roles of nitric oxide in brain hypoxia-ischemia / J. P. Bolanos, A. Almeida // Biochim Biophys Acta. – 1999. – Vol. 1411. – P. 415–436.

4. Gainutdinov Kh. L. EPR study of the intensity of the nitric oxide production in rat brain after ischemic stroke / Kh. L. Gainutdinov, S. A. Gavrilova, V. S. Iyudin, A. V. Golubeva, M. P. Davydova, G. G. Jafarova, V. V. Andrianov, V. B. Koshelev // App Magn Res. – 2011. – Vol. 40, N 3. – P. 267-278.

5. Terpolilli N. A. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke / N. A. Terpolilli, N. Plesnila // J Cereb Blood Flow Metab. – 2012. – Vol. 32, N 7. – P. 1332–6

Abstract.

Kh.L. Gainutdinov, S.G. Pashkevich, V.V. Andrianov, G.G. Yafarova, M.O. Dosina, T.Kh. Bogodvid Ju.P. Stukach, A.S. Zamaro, V.A. Kulchitsky

THE CHANGE OF THE LEVEL OF NITRIC OXIDE IN THE HIPPOCAMPUS, HEART AND LIVER OF RATS AFTER SIMULATION OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia; Zavoisky Physical-Technical Institute of the Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia; Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk Republic of Belarus; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Kazan, Russia

By method of EPR spectroscopy it iss shown that after 5 hours after the onset of symptoms as ischemic and hemorrhagic stroke, production of nitric oxide (NO) in the hippocampal region is reduced in 2-3 times and this decrease persists for 24 and 72 hours. Blocker of NO-synthase L-NAME reduces 3 times the reduced level of NO production when applied 72 hours after a stroke, but leads to an increase in the EPR signal, corresponding to the NO molecule, after 5 hours of ischemia.

Keywords: nitric oxide, ischemic and hemorrhagic brain stroke, hippocamous, electron paramagnetic resonance

УДК: 612.8:616.8-00

Е.Ю. Ситникова, Е.М. Руцкова, Е.С. Новикова, Д.А. Цветаева, В.В. Раевский

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОТЫ НА РАЗВИТИЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС WAG/RIJ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ

ФГБУН Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. Материнская забота, направленная на поддержание жизни новорожденных, влияет на развитие нервной системы и на реализацию функций мозга в позднем онтогенезе. Обнаружено, что взрослые крысы WAG/Rij, выращенные самками Wistar, отличались более высокой двигательной активностью и низким числом эпилептических разрядов по сравнению с крысами WAG/Rij, выращенными приемными матерями WAG/Rij. Здоровая материнская среда препятствовала развитию абсанс-эпилепсии, но не влияла на эффективность обучения.

Ключевые слова: генетическая модель эпилепсии, абсанс-эпилепсия, материнская забота, поведение, обучение.

Известно, что рост и развитие крысят на протяжении гнездового периода зависят от качества материнской заботы. Крысята рождаются незрелыми, и на протяжении периода молочного вскармливания мать обеспечивает нормальное течение всех физиологических процессов. Материнская среда - наиболее значимый фактор раннего онтогенеза, влияющий на формирование функций организма, в т.ч. на развитие наследуемых аномалий.

Абсансная эпилепсия - идиопатическая наследственная форма эпилепсии, характеризующаяся внезапным коротким выключением сознания (т.н. состояние "абсанса" без конвульсий или иных грубых моторных нарушений) и появлением на ЭЭГ генерализованных билатерально-симметричных пик-волновых разрядов. Крысы линии WAG/Rij имеют генетическую предрасположенность к абсанс-эпилепсии и служат надёжной моделью этого заболевания [1]. Развернутую картину абсанс-эпилепсии у этих животных наблюдают в возрасте 4-6 месяцев [2].

Ранее мы обнаружили, что замена матери крысят линии WAG/Rij на кормящую самку контрольной линии Wistar приводила к снижению числа и продолжительности эпилептических разрядов по сравнению с таковым у крыс WAG/Rij, выращенных собственными матерями [3]. Известно, что фокальные формы эпилепсии (характеризующиеся нарушениями структуры головного мозга, как, например, височная эпилепсия) сопровождаются нарушениями памяти [4], однако в отношении первично-генерализованных (абсанс-эпилепсия) нарушения не столь очевидны. Мы предположили, что снижение интенсивности абсанс-эпилепсии вследствие улучшения материнской заботы сопровождается изменениями поведения и обучения. В данной работе исследовали взаимосвязь между интенсивностью абсанс-эпилепсии у взрослых крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями со здоровым генотипом, поведением и обучением. Учитывая возможное влияние раннего стресса на развитие потомства, в качестве контроля были использованы крысы WAG/Rij, воспитанные приемным матерями WAG/Rij.

Материал и методы.

Использованы самки крыс линии Wistar и WAG/Rij. За неделю до родов беременные самки были помещены в отдельные клетки. Число новорожденных крысят было сокращено до 6-8 с примерно равным соотношением самцов и самок. Замену матерей проводили на второй день после родов. Дальнейшие исследования были выполнены на самцах WAG/Rij, воспитанных приемными матерями WAG/Rij (n=11) и приемными матерями Wistar (n=9). Порядок распределения тестов соответствовал увеличению их инвазивности. В возрасте 3-4 мес был проведен анализ поведения в открытом поле, в возрасте 5.5-7 мес - обучение в тесте двустороннего избегания (УРДИ), в возрасте 9-10 мес - анализ ЭЭГ с целью установить интенсивность абсанс-эпилепсии. Для исследования поведения в открытом поле был использован автоматический анализ 10-мин видеозаписей с помощью программы Easy Track (российский аналог Noldus EthoVision). В тесте двустороннего избегания условным раздражителем служили вспышки света с частотой 1 Гц, безусловным - импульсы тока с той же частотой. Сила тока была пороговой для двигательных реакций на ток (значение подбирали индивидуально). Регистрацию ЭЭГ проводили в свободном

поведении в течение 20-22 часов после имплантации эпидуральных электродов в область лобной и затылочной коры.

Результаты.

В тесте "открытое поле" крысы WAG/Rij, выращенные приемными матерями Wistar, отличались от контроля 1) большей длиной пройденного пути в центральной зоне; 2) увеличением продолжительности периодов быстрого движения во всех частях открытого поля; 3) укорочением периодов неподвижности и 4) большим число вертикальных стоек.

При обучении в тесте УРДИ не было выявлено значимых отличий между группами крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями WAG/Rij и Wistar.

Число эплептических разрядов у крыс WAG/Rij, выращенных приемными матерями Wistar, было ниже, чем в контроле. Длительность разрядов не различалась.

Выводы.

У взрослых крыс WAG/Rij, воспитанных приемными матерями со здоровым генотипом, наблюдали усиление локомоторной активности и снижение числа приступов абсанс-эпилепсии, но эффективность обучения не изменилась. Таким образом, здоровая материнская среда препятствовала развитию абсанс-эпилепсии в позднем онтогенезе, но не влияла на эффективность обучения. Процесс, компенсировавший генетически детерминированное нарушение функций головного мозга, не затронул механизмы памяти.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ (проект 15-06-10390).

Список литературы.

1. Coenen A. M. L., van Luijtelaar E. L. J. M. Genetic animal models for absence epilepsy: a review of the WAG/Rij strain of rats // Behav Genetics. -2003. -Vol. 33, №6. -P. 635–655.

2. Coenen A. M., van Luijtelaar E. L. The WAG/Rij rat model for absence epilepsy, age and sex factors // Epilepsy Res. -1987. -Vol. 1. -P. 297–301.

3. Sitnikova E., Rutskova E. M., Raevsky V. V. Reduction of epileptic spike-wave activity in WAG/Rij rats fostered by Wistar dams // Brain Res. -2015. -Vol. 1594. -P. 305-309.

4. Костылев А. А, Пизова Н. В. Пизов Н. А. Когнитивные нарушения при эпилепсии // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. -2013. -№4. -С. 66-70.

Abstract.

E.Sitnikova, E.M.Rutskova, E.S.Novikova, D.A.Tsvetaeva, V.V.Raevsky

THE INFLUENCE OF MATERNAL CARE ON THE DEVELOPMENT OF ADULT WAG/RIJ RATS WITH GENETIC PREDISPOSITION TO ABSENCE EPILEPSY

Institute of Higher Nervous Activity, RAS

Maternal care is aimed to maintain the vital functions of newborns, and it is influences development of neural system and brain functioning during late ontogensis. It was found that adult WAG/Rij rats fostered by Wistar dams showed an increased locomotor activity and lower number of epileptic dischagres as compared to WAG/Rij rats fostered by WAG/Rij dams. The Healthier maternal enviromant hampered progressive development of absence epilepsy, but did not influence learning abilities.

Keywords: genetic model of epilepsy, absence epilepsy, maternal care, behavior, learning

УДК: 612.82::576.35+551.521::620.193.6; 591.513

***А.А. Лазуткин*[1,2,4,5], *С.А. Шуваев*[1,4], *И.А. Доронин*[1], *Н.В. Барыкина*[1,2], *Е.М. Амельченко*[5], *К.В. Анохин*[1,2,3] *и Г.Н. Ениколопов*[1,4,5]**

WM-CLICK - НОВЫЙ МЕТОД ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЕЛЯЩИХСЯ КЛЕТОК В ЦЕЛОМ МОЗГЕ

[1]*Московский физико-технический институт, лаборатория стволовых клеток мозга, Долгопрудный, Россия;* [2]*Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория системогенеза поведения, Москва, Россия;* [3]*Курчатовский институт, отдел нейронаук, Москва, Россия;* [4]*Лаборатория Колд Спринг Харбор, Колд Спринг Харбор, США,* [5]*Университет Стони Брук, отдел анестезиологии, Стони Брук, США*

Резюме. В работе описываются новые методики для 3D визуализации и анализа пролиферации клеток в целом мозге у развивающихся и взрослых мышей Метод основан на введении экспериментальным животным синтетического аналога тимидина - 5-этинил-2'-дезоксиуридина (EdU) и дальнейшем его выявлении с помощью флуоресцентного азида с использованием клик-реакции в целых образцах (WM -CLICK). Разработанный нами метод WM-CLICK показал себя эффективным для количественного и качественного 3D-анализа нейрогенеза.

Ключевые слова: взрослый нейрогенез, трехмерная визуализация, пролиферация, миграция, клик-химия.

В развивающейся и взрослой нервной системе стволовые клетки и клетки-предшественники делятся в ограниченных областях и мигрируют по сложным траекториям, чтобы достичь отдаленных участков мозга. Возможность визуализации стволовых и делящихся клеток в целых образцах мозга могла бы резко увеличить точность и производительность анализа нейрогенеза, а также наглядно увидеть его скрытые функциональные паттерны в процессе развития, старения, болезни или в ответ на терапию.

В этой связи, мы разработали новый метод окрашивания целых образцов мозга, позволяющий производить трехмерную визуализацию и анализ пролиферирующих клеток в целом мозге развивающихся и взрослых мышей. Метод основан на введении экспериментальным животным синтетического аналога тимидина - 5-этинил-2'-дезоксиуридина (EdU) и дальнейшем его выявлении с помощью флуоресцентного азида с использованием клик-реакции на целых образцах (whole mount click, WM - CLICK).

Разработанный нами метод позволяет окрашивать целый мозг взрослых и развивающихся мышей, а также отдельные структуры (например, гиппокампы) и получать трехмерные изображения карт пролиферирующих клеток с помощью конфокальной, свето-плоскостной микроскопии и двухфотонной томографии. WM-CLICK совместим с другими гистологическими техниками, например, с флуоресцентной окраской по Нисслю и whole-mount иммуногистохимией.

Разработанный нами метод хорошо подходит для автоматического подсчета стволовых и пролиферирующих клеток в 3D-изображениях мозга, что было продемонстрировано сравнением количественных оценок, произведенных в целых образцах и на срезах. Нами также разработан новый метод автоматического

вписывания образцов мозга друг в друга и их дальнейшего взаимного превращения (морфинга).

С помощью метода WM-CLICK мы впервые обнаружили и описали три пролиферативных / миграционных потока в субвентрикулярной зоне (SVZ) взрослого мозга мыши - латеральный, медиальный и вентральный, которые сливаются вместе в общий ростральный миграционный поток. Мы также наблюдали глубокие изменения в паттернах деления клеток в перинатальном возрасте в двух областях мозга - SVZ, где потоки постепенно формируются во время развития, и мозжечке, где мы наблюдали гетерохронию в интенсивности пролиферации в латеральной и медиальной частях. Полученные данные представлены нами в виде псевдо-time-lapse фильма, и позволяют в 4D изучать динамику изменений пролиферативной активности мозга в развитии и в ходе взрослого нейрогенеза.

Работа выполнена при поддержке гранта 11. G34. 31. 0071 Министерства образования и науки РФ и грантов РФФИ № 15-29-01305 и РНФ № 16-15-00294 и 17-15-01426.

Список литературы.

нет

Abstract.

A. Lazutkin , S. Shuvaev, I. Doronin , N. Barykina, E. Amelchenko, K. Anokhin, G.Enikolopov

WM-CLICK, A NEW METHOD FOR 3D VISUALIZATION OF DIVIDING CELLS IN THE WHOLE BRAIN

Moscow Institute of Physics and Technology, Russia, P.KAnokhin Institute of Normal Physiology, Russia, Kurchatov Institute, Russia, Cold Spring Harbor Laboratory, USA, Stony Brook University, USA

Here we describe new techniques for 3D visualization and analysis of proliferating cells in the whole brain of developing and adult mice based on 5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU) labeling and detecting with fluorescent azide using whole-mount click-reaction (WM-CLICK). Our data demonstrate the utility of the WM-CLICK methods for quantitative and descriptive 3D-analysis of neurogenesis.

Keywords: adult neurogenesis, three-dimensional visualization, proliferation, migration, click-chemistry

УДК: 612.825.1

А.Н. Долецкий, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова, Г.М. Усков

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. В связи с имеющимися нейрофизиологическими данными о влиянии позднего созревания префронтальной коры на поведенческие нарушения выполнялась проверка гипотезы о возможном проявлении задержки созревания коры в региональном снижении фоновой альфа активности. Было выявлено снижение префронтальной альфа активности у лиц с нарушением нейрофизиологического развития.

Ключевые слова: возраст, альфа-ритм, ЭЭГ, решение обратной задачи ЭЭГ.

Поиск нейропсихологических коррелятов и функционального значения альфа-ритма продолжается с момента его обнаружения до настоящего времени. Считается установленным наличие нескольких источников альфа-активности (затылочный,

таламический, лобный), влияние на формирование суммарной биоэлектрической активности (БЭА) во всех отведениях скальповой ЭЭГ оказывает активность медиального таламуса и наличие широкой сети таламокортикальных взаимосвязей [1]. В связи с имеющимися нейрофизиологическими данными о влиянии позднего созревания префронтальной коры на поведенческие нарушения мы сформулировали гипотезу о возможном проявлении задержки созревания коры в региональном снижении фоновой альфа-активности.

Целью исследования являлся поиск различия источников БЭА мозга в альфа–диапазоне в зависимости от степени зрелости регуляторных отделов ЦНС.

Для поисков различия были сформированы 3 группы обследуемых по 5 человек в каждой группе: мальчиков 9-14 без отклонений в развитии; мальчиков 9-14 лет, имеющих девиации поведения и здоровых студентов 17-23 лет. Выбор данных групп связан с гипотезой о формировании девиаций поведения как следствия незрелости фронтоталамической регулирующей системы мозга. Включение в исследование лиц только мужского пола связан с гендерными различиями ЭЭГ в покое [2]. Исследование с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Энцефалан-131» («Медиком» г. Таганрог) проводилось в состоянии двигательного и психоэмоционального покоя в положении сидя при закрытых глазах. Во время исследования ЭЭГ регистрировалась монополярно от девятнадцати отведений с частотой дискретизации 250 Гц. Были исключены фрагменты записи, содержащие артефакты. Электроэнцефалограмма оценивалась в диапазоне альфа - ритма (8 Гц – 13 Гц), являющегося доминирующим начиная с 8-9 лет.

Трехмерная локализация источников БЭА и статистический анализ их отличий в исследуемых группах осуществлялись при помощи программного комплекса sLORETA (Roberto D. Pascual – Marcui) [3, 4]. Были проанализированы групповые особенности биоэлектрических источников активности в выбранном частотном диапазоне.

В результате была выявлена большая активность префронтальных областей мозга (11 поле по Бродману) у здоровых детей в сравнении с детьми с девиантным поведением. Аналогичное сравнение студентов и детей без нарушений поведения выявило большую активность источников БЭА медиально-теменной и затылочной областей (поля 31, 19 по Бродману) в группе взрослых обследуемых.

Таким образом, было выявлено снижение префронтальной альфа активности, достоверно отличавшие группу лиц с задержкой нейрофизиологического развития. Группы здоровых детей и студентов отличались между собой преимущественно по активности центров обработки зрительной и слуховой информации. Данные различия возможно использовать в выявлении и объективной оценке задержки формирования личностных и поведенческих характеристик.

Список литературы.

1. Feige B, Scheffler K, Esposito F. Cortical and subcortical correlates of electroencephalographic alpha rhythm modulation. J Neurophysiol. 2005; 93(5):2864–2872.

2. Volf N. V., Belousova L. V., Knyazev G. G., Kulikov A. V. Gender differences in association between serotonin transporter gene polymorphism and resting-state EEG activity. Neuroscience. 2015; 284:513–521. doi:10. 1016/j. neuroscience. 2014. 10. 030.

3. Pascual-Marqui R. D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA):

technical details. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2002; 24 (Suppl.): D5-12.
4. Bocquillon P., Bourriez J. L., Palmero-Soler E. et al. Role of basal ganglia circuits in resisting interference by distracters: a sLORETA study. PLoS One 2012; 7: e34239.

Abstract.

A.N. Doletskii, R.E. Achundoova, I.V. Khvastunova, G.M. Uskov
COMPARATIVE ANALYSIS OF SOURCES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN, DEPENDING ON THE BIOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL AGE

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

The effect of late maturation of the prefrontal cortex on behavioral disorders is well known. The hypothesis of a possible manifestation of delayed maturation of the cortex in the regional decrease in background alpha activity was checked. A decrease in prefrontal alpha activity in individuals with a neurophysiological disorder was detected.

Keywords: age, alpha-rhytm, EEG, sLoreta

УДК: 612.825.3

Л.И.Сумский, И.Ю.Березина

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОЙ КОРЫ И ГИППОКАМПА У БОЛЬНЫХ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

ГБУЗ ДЗМ НИИ скорой помощи им .Н.В. Склифосовского, лаборатория клинической физиологии, Москва, Россия

Резюме. Определение локализации триггерной эпилептогенной зоны при хирургическом лечении больных с фармакорезистентной формой височной эпилепсии остается одной из основных задач. Исследовано 14 больных, у которых по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа. Только в 30% случаев пароксизмальные разряды, приводящие к развитию приступа, наблюдались в гиппокампе. Вероятно, возникновение пароксизмальной активности, регистрируемой у этих больных связано, не только с поражением гиппокампа.

Ключевые слова: эпилепсия, электрическая активность коры и гиппокампа, многосуточный видеомониторинг.

Определение локализации триггерной эпилептогенной зоны при хирургическом лечении больных с височной эпилепсией остается одной из основных задач. Исследовано 14 больных эпилепсией с фармакорезистентной формой височной эпилепсии, у которых по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа. Всем больным проведено дневное диагностическое ЭЭГ исследование с расположением электродом по международной схеме 10-20. При дневном исследовании только у трех больных зарегистрированы пароксизмальные колебания, которые по частотно-амплитудным характеристикам связывают с эпилепсией. Еще в двух наблюдениях отмечались пароксизмальные генерализованные вспышки преимущественно тета диапазона. Применение программ дипольной локализации источника, вероятно вследствие генерализованной билатеральной представленности пароксизмальных феноменов, показывало эквивалентные источники в медио-базальных отделах лобных долей.

В связи с нечеткой локализацией эпифокуса по данным дневного ЭЭГ исследования, всем больным с диагностическими целями через трепационное отверстие на кору больших полушарий в височно-лобной области помещались

многоконтактные ленточные электроды и погружные электроды в гиппокамп. После этого, всем больным проведен многосуточный полиграфический видеомониторинг до момента возникновения клинического приступа.

Только в 30% случаев начало изменений электрической активности связанные с развитием клинического приступа отмечено в гиппокампе одной из сторон. В подавляющем большинстве случаев развитие эпилептического припадка наблюдалось после возникновения пароксизмальной активности в одном кортикальных отведений. В двух случаях отмечено синхронное возникновение пароксизмальных разрядов в корковых и скальповых отведениях с последующим вовлечением гиппокампа.

В связи с тем, что у больных по данным МРТ предполагался склероз гиппокампа и, учитывая описанную в литературе выраженную триггерную роль структур гиппокампа в развитии эпилепсии, ожидалось, что фокус пусковой пароксизмальной активности будет возникать, прежде всего, именно в гиппокампе. Однако, как показало исследование, это не совсем так. По-видимому, взаимоотношения изменений в структурах старой коры и развитие клинических приступов более сложное, чем предполагалось ранее.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.I.Sumskii, I.U.Berezina

ELECTRIC ACTIVITY OF NEOCORTEX AND HYPPOCAMPUS IN PATIENTS WITH PHARMACOREISTITENE FORM OF TEMPORAL EPILEPSY

Sclifosovskii institute for emergency medicine

The localization of the trigger epileptogenic zone in the surgical treatment of patients with the temporal epilepsy remains one of the main tasks. 14 patients were examined, who according to MRI data assumed sclerosis of the hippocampus. Only in 30% of cases the paroxysmal discharges leading to the development of seizure were observed in the hippocampus. Probably, the occurrence of paroxysmal activity recorded in these patients is associated, not only with the hippocampus.

Keywords: Epilepsy, electrical activity of the cortex and hippocampus, round daily video monitoring

УДК: 612.825: 612.08:616-073.97

С.Э. Мурик

ОМЕГОЭЭГ – НОВЫЙ СТАНДАРТ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Иркутский государственный университет

Резюме. Представляется новый электрофизиологический метод – омегоэлектроэнцефалография (омегоЭЭГ). ОмегоЭЭГ (Мурик, 2004; Murik, Shapkin, 2004; Мурик, 2013) - метод регистрации и анализа уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга в частотном диапазоне от 0 до 100Гц показывает высокие диагностические возможности в оценке метаболических и функциональных изменений в нервной ткани.Рассматривается механизм сверхмедленных (<0,5 Гц) и медленных (0,5-100Гц) колебаний УПП.

Ключевые слова: омегоэлектроэнцефалография, уровень постоянного потенциала, ЭЭГ, функциональное состояние, метаболическое состояние нервной ткани.

Омегоэлектроэнцефалография (ОмегоЭЭГ) – макроэлектродный электрофизиологический метод, предполагающий регистрацию уровня постоянного

потенциала (УПП) головного мозга и его ритмических и апериодических колебаний в диапазоне частот 0-100 Гц [2]. Колебания УПП в диапазоне 0,5-100Гц представляют классическую электроэнцефалограмму. Происхождение волн классической ЭЭГ связывается с изменениями поляризации нейрональных мембран, возникающими при формировании синаптических и дендритных потенциалов. Считается, что негативная фаза ЭЭГ волн отражает деполяризацию, а позитивная ре- и гиперполяризацию клеточных мембран. Более медленные колебания УПП, чем 0,5 Гц и имеющие гораздо часто большую амплитуду (до десятков мВ) отражают, по всей видимости, также поляризационно-деполяризационные явления в нервной ткани, только связанные с существенно более медленными, чем синаптические и дендритные потенциалы, колебаниями мембранного потенциала (МП). Скорее всего, сверхмедленные высокоамплитудные колебания МП возникают при качественных изменениях метаболизма в клетках нервной ткани в связи с усиленной нейрональной активностью. Качественные изменения метаболизма в процессе нейрональной активности: усиление или ослабление биосинтеза, преобладание анаболизма или катаболизма не может не отражаться на работе механизмов формирующих МП клеток, что и предопределяет сверхмедленные колебания МП, но существенно большей амплитуды, чем синаптические и дендритные потенциалы.

Качественные метаболические изменения в клетках нервной ткани могут возникать в процессе нервной активации, при перевозбуждении, отражая ту или иную степень энергетического истощения, либо при недостаточности системного или локального кровоснабжения, а также под действием различных химических веществ. Формирование неблагоприятного метаболического состояния в клетках нервной ткани будет проявляться в деполяризации клеточных мембран и появлении негативного сдвига УПП головного мозга [3,5]. Обратные процессы: улучшение метаболического состояния и, как следствие, восстановление МП отразится в позитивных сдвигах УПП.

Информацию о сверхмедленных (менее 0,5Гц) колебаниях МП клеток нервной ткани, которые можно называть метаболическими, а также о медленных (0.5-100Гц) колебаниях МП, отражающих синаптическую, а следовательно и нейрональную активность, можно получить, проводя комплексную регистрацию УПП и ЭЭГ по нашему методу, который мы назвали ОмегоЭЭГ [2]. Метод показал высокую разрешающую способность в оценке метаболических и функциональных изменений в нервной ткани при моделировании ишемии головного мозга разной степени [2], введение нейропротекторных веществ [1], мотивационно-эмоциональном возбуждении [1], локальном компрессионном повреждении головного мозга [5], гипо- и гипервентиляционных пробах.

Список литературы.

1. Мурик С. Э. Общие нейрональные механизмы мотиваций и эмоций /С. Э. Мурик. -Иркутск:ИГУ, 2006. - 376 с.

2. Мурик С. Э. Омегоэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани / С. Э. Мурик // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. – 2004. -Т. 3 №1. -С. 189-154.

3. Мурик С. Э. Экспериментальные данные об электрофизиологических коррелятах ишемии мозга разной тяжести / С. Э. Мурик С. Э., А. А. Суфианов, Г. З. Суфианова, А. Г. Шапкин // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. - 2003, №1. - С. 148-154.

4. Суфианов А. А. Влияние локального компрессионного повреждения на биоэлектрическую

активность головного мозга /А. А. Суфианов, Г. З. Суфианова, Шапкин А. Г. Шапкин Ю. Г., Таборов М. В. // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. - 2006, №6. - С. 198-201.

5. Суфианова Г. З., Шапкин А. Г. Повреждение нервной ткани: механизмы, модели, методы оценки / Г. З. Суфианова, А. Г. Шапкин -. М.: Издательство РАМН, 2014. 288 с.

Abstract.

S.E.Murik
OMEGOEEG – A NEW STANDARD IN ELECTROENCEPHALOGRAPHY
Irkutsk State University, Irkutsk, Russia

Omegoelectroencephalography (OmegoEEG) the new electrophysiological method is introduced. OmegoEEG is the method for recording and analyzing the level of DC potential of the brain in the frequency range from 0 to 100 Hz (Murik, 2004; Murik, Shapkin, 2004; Murik, 2013). The high diagnostic capabilities of the method is shown in the assessment of metabolic and functional changes. The mechanism of ultraslow (< 0.5 Hz) and slow (0.5-100 Hz) oscillations of DC potential is discussed.

Keywords: Omegoelectroencephalography, DC potential, EEG, functional state, metabolic state of nervous tissue

УДК: 612.826

Е.М. Белова[1], А.А. Незвинский[1], Ю.Н. Семенова[1], С.В. Усова[1], В.А. Попов[2], А.А. Томский[2], А.С. Седов[1]

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

[1]*ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;*
[2]*Центр Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*

Резюме. Проанализирована спонтанная нейронная активность субталамического ядра (STN) у пациентов с болезнью Паркинсона. На основании характеристик межимпульсных интервалов выделено три типа паттернов нейронной активности: тонический, нерегулярный, пачечный. В дорсальных отделах STN обнаружены нейроны, реагирующие на двигательные тесты. Полученные данные свидетельствуют о гетерогенности нейронной организации субталамического ядра.

Ключевые слова: паркинсонизм, субталамическое ядро, базальные ганглии, микроэлектродная регистрация.

Актуальность.

Аномальная активность нейронов субталамического ядра (STN) имеет важное значение в патофизиологии болезни Паркинсона −одного из самых распространенных двигательных расстройств. Деструкция или высокочастотная электрическая стимуляция STN облегчают такие проявления паркинсонизма, как тремор, ригидность и гипокинезия.

Известно, что при паркинсонизме значительно повышается общий уровень активности STN нейронов [1-3]. Кроме того, в этой структуре найдены патологические осцилляторные нейроны, разряжающиеся синхронно в ритме тремора [2,4-5] или в бета диапазоне [5]. При этом нейронная активность STN до сих пор не охарактеризована в полной мере, не изучены ее изменения при выполнении произвольных движений.

Методы.

В исследовании проводился анализ импульсной активности нейронов субталамического ядра, зарегистрированных с помощью микроэлекродов, в ходе 11 стереотаксических операций в Центре Нейрохирургии им. Бурденко. Запись

спонтанной активности нейронов проводили в обоих полушариях головного мозга, с шагом 0,1-0,2 мм.

Анализ спонтанной активности нейронов проводили с использованием программного обеспечения NeuroExplorer (Nex Inc. USA). На стадии предварительной обработки фильтровали сигнал от наводок и артефактов, а затем проводили дискриминацию нейронной активности отдельных клеток по форме и амплитуде спайков. В анализ включали записи активности нейронов, содержавшие более 200 импульсов. Для каждого выделенного нейрона определяли среднюю частоту разрядов («активность» нейрона), рассчитывали среднее, медиану и коэффициент вариации межимпульсных интервалов (МИ), кроме того, строили гистограмму и отображение Пуанкаре для МИ. Осцилляторные характеристики нейронов определяли с помощью спектрального анализа. Для выделения пачечных паттернов активности использовался индекс асимметрии (AI), который вычислялся как отношение медианы к среднему МИ [5].

В некоторых случаях пациентов просили выполнить двигательный тест (сжать-разжать кисть контралатеральной руки по команде исследователя или самостоятельно). ЭМГ мышц сгибателя и разгибателя руки записывали одновременно с нейрограммой. Анализ реакций нейронов на двигательные тесты осуществляли методом построения перистимульных гистограмм с доверительным интервалом 0,95.

Результаты и обсуждение.

В ходе работы была проанализирована спонтанная активность 588 нейронов STN.

Было выделено три паттерна нейронной активности. 1) Нейроны с пачечной активностью– пачки импульсов чередуются с протяженными межпачечными интервалами с низкой импульсной активностью (AI<0,7); 2) Тонические нерегулярные нейроны, характеризующиеся пуассоновским распределением на гистограмме межимпульсных интервалов и высоким значением коэффициента вариации (CV>0,85; AI>0,7); 3) Нейроны с регулярной тонической активностью, характеризующиеся гауссовским распределением на гистограмме межимпульсных интервалов и низким значением коэффициента вариации (CV<0,85, AI>0,7). Для выделенных типов нейронов обнаружены достоверные отличия средней частоты разрядов: наиболее активными были регулярные нейроны (медианное значение 45,5 имп/сек), наименее активными – нейроны с пачечной активностью (34,4 имп/сек), нерегулярные нейроны имели промежуточное значение активности (42 имп/сек.).

Для выделенных паттернов активности наблюдалось неравномерное распределение по глубине вдоль траектории движения микроэлектрода: тонические нейроны расположены в вентральной части STN, нерегулярные также встречаются преимущественно в вентральной области, пачечные нейроны распределены равномерно. В то же время, пачечные нейроны, осциллирующие в бета-диапазоне, были обнаружены в дорсальной области STN. Обнаружена тенденция к увеличению индекса асимметрии пачечных нейронов по мере продвижения электрода в дорсальном направлении.

Были обнаружены нейроны, селективно реагирующие на сжимание и/или разжимание кисти, характеризующиеся низкой частотой разрядов (25,8 имп/сек) и

низким индексом асимметрии. Эти нейроны расположены преимущественно в дорсальной части STN, что согласуется с литературными данными о локализации моторных зон этой структуры [4].

В целом показана гетерогенность нейронной организации STN как по паттернам импульсной активности, так и по значениям показателей внутри выделенных типов нейронов. Полученные результаты создают основу для дальнейшего исследования связи выделенных описанных паттернов нейронной активности с тяжестью проявлениями клинических симптомов при паркинсонизме.

Список литературы.

1. Bergman, H., T. Wichmann, B. Karmon et al. The Primate Subthalamic Nucleus. II. Neuronal Activity in the MPTP Model of Parkinsonism. Journal of Neurophysiology -1994 - 72(2): 507–520.
2. Hutchison, W. D., R. J. Allan, H. Opitz, et al. Neurophysiological Identification of the Subthalamic Nucleus in Surgery for Parkinson’s Disease. Annals of Neurology -1998 - 44(4): 622–628.
3. Steigerwald, F., M. Potter, J. Herzog, et al. Neuronal Activity of the Human Subthalamic Nucleus in the Parkinsonian and Nonparkinsonian State. Journal of Neurophysiology – 2008 - 100(5): 2515–2524.
4. Rodriguez-Oroz M. C., Rodriguez M., Guridi J. et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. Brain – 2001- 124(9): 1777-1790.
5. Steigerwald, F., Potter, M., Herzog, J. et al. Neuronal Activity of the Human Subthalamic Nucleus in the Parkinsonian and Nonparkinsonian State. Journal of Neurophysiology - 2008 -100, 2515–2524.

Abstract.

E.M. Belova, A.A. Nezvinskiy, U.N. Semenova, S.V. Usova, V.A. Popov, A.A. Tomskiy, A.S. Sedov
NEURONAL ORGANIZATION OF SUBTHALAMIC NUCLEUS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Semenov Institute of Chemical Physics, Moscow; Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow

We have analyzed spontaneous neuronal activity of subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. We have distinguished three types of spontaneous neuronal activity: tonic, irregular and burst-like. In dorsal part of STN we have found neurons selectively responded to motor tasks. Thus we have revealed the heterogeneity of the neural organization of the subthalamic nucleus.

Keywords: Parkinson's disease, subthalamic nucleus, basal ganglia, microelectrode registration

УДК: 612:577:59

А.А. Мехтиев, Ш.М. Асадова, А.В. Аминов, Ш.Б. Гусейнов

ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К СЕРОТОНИН-МОДУЛИРУЕМОМУ АНТИКОНСОЛИДАЦИОННОМУ БЕЛКУ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПАМЯТИ И ПРОЦЕССЫ КЛЕТОЧНОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана

Резюме. Исследовали роль блокады серотонин-модулируемого белка (СМАБ) антителами в формировании памяти в условно-рефлекторной модели чередования побежек у крыс и в процессах клеточной дифференциации в модели метаморфоза шпорцевых лягушек. Показано ускорение формирование следов памяти и опережающее прохождение метаморфоза в условиях инактивации СМАБ. Позитивное влияние инактивации СМАБ на формирование следов памяти объясняется негативной регуляцией им процессов дифференциации новообразованных нейронов.

Ключевые слова: серотонин-модулируемый белок, антитела, обучение, навык чередования побежек, дифференциация, шпорцевые лягушки.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что внутримозговое введение серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ) крысам до обучения нарушает формирование памяти в различных условно-рефлекторных

моделях []. В данной работе изучалось влияние блокады активности СМАБ антителами на формирование памяти у крыс-самцов в условно-рефлекторной модели чередования побежек и на процессы клеточной дифференциации в модели метаморфоза шпорцевых лягушек (Xenopus laevis).

Методика.

СМАБ выделяли из головного мозга коров по описанной ранее методике [2]. Иммуноглобулины к СМАБ получали путём иммунизации кроликов очищенным СМАБ (300 мкг) в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Поликлональные антитела получали из раствора иммуноглобулинок к СМАБ методом иммунно-аффинной хроматографии на колонке CNBr-сефарозы с предварительно иммобилизованным СМАБ.

Поведенческие исследования выполняли на крысах-самцах линии Вистар 5-6-месячного возраста в условно-рефлекторной модели чередования побежек с пищевым подкреплением [3]. В 1-ой серии исследований были сформированы 2 группы: 1) контрольная группа; 2) опытная группа. Животных из опытной группы помещали на стартовую площадку у входа в экспериментальную камеру и подкрепляли чередующиеся побежки и прыжки на правую и левую платформы пищевыми шариками. После побежки животного к платформе и поедания корма, его забирали из камеры, помещали на стартовую площадку и подкрепляли побежку на противоположную сторону. Критерии обученности рассчитывали по отношению количества правильных побежек к общему числу побежек. По достижении 80%-го уровня обученности у животных извлекали и замораживали затылочную и теменную области коры для определения уровня СМАБ с помощью непрямого иммуноферментного анализа (НИФА) [1]. Животных из контрольной группы также содержали на пищевой депривации и ежедневно помещали в экспериментальную камеру.

Во 2-ой серии крысы были поделены на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – неиммунные γ-глобулины; 3) опытная группа – антитела к СМАБ. Животным под нембуталовым наркозом в боковой желудочек головного мозга однократно вводили 10 мкл препаратов в концентрации 1.5 мг/мл в забуференным физиологическом растворе (pH 7.2). Сеансы обучения проводили через 24 ч после введения препаратов до достижения 50%-ного критерия обученности.

В 3-ей серии эмбрионов шпорцевых лягушек, находившихся на различных стадиях развития, забирали для определения уровня СМАБ методом НИФА. По результатам реакции строили график зависимости оптических единиц поглощения, соответствующих уровню СМАБ, от стадии развития.

В 4-ой стадии исследований эмбрионы были поделены на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – СМАБ и антитела к СМАБ (по 50 мкг/мл); 3) опытная группа – антитела к СМАБ (50 мкг/мл). Препараты добавляли в среду инкубации эмбрионов на 37-ой стадии развития и через 24 ч животных перемещали в контейнеры с пресной водой. На основании таблиц развития шпорцевых лягушек [6] регистрировали прохождение животными стадии метаморфоза.

Результаты и обсуждение.

В 1-ой серии у крыс, достигших 80%-ного уровня правильных ответов, обнаружено заметное снижение ($p<0.001$) уровня СМАБ в теменной области коры у обученных животных по сравнению со значениями контрольной группы.

Во 2-ой серии однократное внутримозговое введение антител к СМАБ крысам до сеансов обучения приводило к значительно более быстрому формирования у них навыка (50%-ный критерий правильных ответов) – на 4-ые сутки, чем у контрольных и интактных животных – на 7-ые сутки ($p<0.001$), а также к значительно более резкому снижению латентного периода первой побежки к платформе с подкреплением ($p<0.01$).

В 3-ей серии было обнаружено, что после небольшого снижения уровня СМАБ на этапе сразу после оплодотворения икринок шпорцевых лягушек, его уровень на последующих стадиях, вплоть до окончания стадии нейрулы, оставался стабильным, после чего наблюдалось его непрерывное снижение, прерванное небольшим повышением в интервале между 37-ой и 39-ой стадиями.

В 4-ой серии добавление антител к СМАБ в инкубационную среду эмбрионов шпорцевых лягушек приводило к опережающему по времени (на две стадии раньше) прохождению метаморфоза по сравнению со скоростью развития интактных и контрольных животных.

Предполагается, что стимулирующее влияние блокады СМАБ антителами на формирование следов памяти непосредственно обусловлено его негативной регуляцией процессов дифференциации новообразованных при обучении нейронов [4].

Список литературы.

1. Антитела. Методы. Кн. 2. /под ред. Д. Кэти. М. 1991.

2. Мехтиев А. А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обла-дающего антиконсолидационными свойствами. //Бюлл. экспер. биол. мед. 2000. - т. 129, № 8, с. 147-150.

3. Семёнова Т. П. Методика изучения памяти у крыс, основанная на врождённой реакции последовательного чередования право- и левосто-ронних побежек. //Журнал высш. нерв. деят. 1976. - т. 26, № 6, с. 1322-1324.

4. Шерстнев В. В., Грудень М. А., Голубева О. Н., Александров Ю. И., Соло-вьева О. А. Вновь образованные в зрелом мозге долгоживущие нейроны во-влекаются в обеспечение про-цессов обучения и памяти. Нейрохимия. 2015. - т. 32, № 1, с. 19-26.

5. New Developments in Serotonin Research. / Ed. M. D. Li, Nova Science Publi-shers: New York. 2015. pp. 123-143.

6. Sive H. L., Grainger R. M., Harland R. M. Early Development of Xenopus laevis. A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Cold Spring Harbor, New York. 2010. 340 p.

Abstract.

A.A.Mekhtiev, Sh.M.Asadova, A.V.Aminov, Sh.B.Guseinov

EFFECTS OF ANTIBODIES TO SEROTONIN-MODULATING ANTICONSOLIDATION PROTEIN ON MEMORY FORMATION AND CELLULAR DIFFERENTIATION

A.I.Karaev Institute of Physiology, NAS of Azerbaijan

The role for blockade of serotonin-modulating protein (SMAP) with antibodies on memory formation in the conditioned model of alternative running in the rats and on cellular differentiation in the model of metamorphosis of Xenopus laevis is studied. Under SMAP inactivation acceleration of memory formation and pre-term passing of metamorphosis are shown. Positive effect of SMAP inactivation on memory formation is explained by its negative regulation of differentiation of newly generated neurons.

Keywords: serotonin-modulating protein, antibodies, learning, alternative running task, differentiation, Xenopus laevis.

УДК: 615.099:616-001.37

М.В. Александров, Т.В. Александрова, М.Е. Павловская, Е.С. Повалюхина, С.А. Лытаев, Н.Ю.Смит

РОЛЬ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ АЛЬФА-ТЕТА КОНТИНУУМА

РНХИ им. проф.А.Л.Поленова филиал ФГБОУ "СЗФМИЦ им.В.А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Были проанализированы параметры ЭЭГ у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями депримирующими средствами. Выявлены достоверные различия в характере биоэлектрической активности на высоте токсикогенной фазы в зависимости от типа отравляющего вещества. Предполагается, что генерация суммарной активности альфа и тета диапазона частот во многом определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации, модулирующих уровень поляризации мембран пейсмекеров таламуса.

Ключевые слова: ЭЭГ, альфа-тета континуум, депримирующие вещества, холинэргическая медиаторная система.

В современной литературе суммарная активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в диапазоне частот от 4 до 13 Гц рассматриваются как непрерывное единство. В этом состоит концепция «альфа-тета континуума» [2], согласно которой генерация активности данного диапазона частот осуществляется едиными таламо-кортикальными механизмами. Пейсмекерные клетки таламических ядер, ответственные за ритмическую активность коры, находятся под модулирующим влиянием ретикулярной формации ствола. Стратегическое положение в восходящей активирующей системе ствола занимает холинергическая медиация. Как считается, на ее долю приходится до 70-80% восходящих проекций. Настоящее исследование предпринято с целью уточнения роли М-холинергической медиаторной системы в генерации активности альфа-тета диапазонов частот.

Материалы и методы. Методическую основу работы составил анализ параметров биоэлектрической активности у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями седативно-гипнотическими (депримирующими) средствами с различными механизмами действия. Больные с острыми отравлениями проходили обследование и лечение в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Ведущим синдромом манифестного периода отравления у всех пациентов была кома различной глубины. Обследованные больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 18 человек (8 мужчин, 10 женщин в возрасте от 22 до 45 лет) с острыми отравлениями веществами с центральной М-холинолитической активностью (димедрол, циклодол, азалептин). Вторую группу составили 12 пациентов (10 мужчин, 2 женщины в возрасте от 29 до 55 лет) с алкогольной комой. Диагноз острого отравления верифицировался по результатам химико-токсикологического анализа биосред. Суммарная ЭЭГ регистрировалась в стандартных отведениях на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-201» (ООО «Мицар, СПб). Полоса пропускания 0.5-30 Гц. Регистрация ЭЭГ осуществлялась в первые 2-3 ч с момента поступления в токсикологическую реанимацию. Амплитудно-частотные параметры оценивались в затылочных отведениях. Интегральным параметром была выбрана мода

доминирующей активности как значение частоты, соответствующее «пику» (наибольшему значению) спектральной мощности.

Результаты. Исходя из задач исследования, суммарная ЭЭГ регистрировалась на высоте токсикогенной фазы при высокой концентрации нейротоксиканта в крови. Клинически все больные находились в сходных состояниях экзотоксической комы. Характер ЭЭГ был различен. В группе больных с отравлением М-холинолитиками регистрировалась синхронизация в тета-диапазоне частот: мода доминирующей активности составляла 6.7±1.6 Гц. Для отравлений этанолом было характерно дозозависимое угнетение биоэлектрогенеза до уровня 4.6±2.4 Гц. Различия показателя между группами достоверны ($p<0.05$).

Обсуждение. Согласно концепции альфа-тета континнума генерация активности в альфа и тета диапазонах частот осуществляется за счет разрядной активности нейронов таламических ядер, охватывающей диапазон от 2 до 13 Гц., то есть весь диапазон тета и альфа частот. Фактором, определяющим частоту разрядной активности, является степень деполяризации нейронной мембраны. При «нормальной» деполяризации (около -55 мV) генерируются разряды потенциалов действия с частотой, совпадающей с корковой альфа-активностью. При состоянии относительной гиперполяризации мембраны (ниже -55 mV) таламокортикальные нейроны переходят на генерацию низкочастотной активности тета-диапазона. Полученные в настоящем исследовании результаты позволяют предполагать, что уровень поляризации таламических нейронов определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации [1, 3]. При отравлении веществами с М-холинолитической активностью на суммарной ЭЭГ регистрируется активность тета-диапазона частот [3]. Вероятно, блокада холинергических проекций вызывает снижение уровня поляризации нейронов таламуса. Выключение сознания при отравлении холинолитиками обусловлено так называемом «диссоциативным действием» прежде всего на нейроны коры.

Вывод. Генерация суммарной активности альфа и тета диапазона частот во многом определяется активностью холинергических проекций ретикулярной формации, модулирующих уровень поляризации мембран пейсмекеров таламуса.

Список литературы.

1. Александров М. В., Александрова Т. В. Системность и специфичность действия психотропных средств на биоэлектрическую активность головного мозга при острых отравлениях/ М. В. Александров, Т. В. Александрова // Вестник клинической нейрофизиологии. - 2016. - N 1. - С. 27–39.

2. Hughes S. W., Crunelli V. Thalamic Mechanisms of EEG Alpha Rhythms and Their Pathological Implications/ S. W. Hughes, V. Crunelli // Neuroscientist. 2005. V. 11, N 4. P. 357-372.

3. The Predictability of Pharm-EEG in Patients with Long Unconscious Status/ S. Lytaev, M. Aleksandrov, S. Vasilyev, A. Arutunyan // Lecture Notes in Computer Science. Foundation of Augmented Cognition. - V. 8534. - Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer, 2014. - P. 288-295.

Abstract.

M.V. Aleksandrov, T.V. Alexandrova, M.E. Pavlovskaya, E.S. Povalyukhina, S.A. Lytaev, N.Yu. Smith

THE ROLE OF CHOLINERGIC MECHANISMS IN FORMING ALPHA-TETA CONTINUUM

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery (branch of Federal Almazov North-West Medical Research Centre) Saint-Petersburg, Russia)

The EEG parameters in patients with acute severe poisoning by deprimirating agents were analyzed. Significant differences in the nature of bioelectrical activity at the height of the toxicogenic phase depending on the type of poison agent were found. It is assumed that the generation of the total

alpha and theta frequency range activity is largely determined by the activity of the cholinergic projections of the reticular formation modulating the level of polarization of the thalamus pacemaker me

Keywords: EEG, alpha-theta continuum, depressant substances, cholinergic mediator system

УДК: 615.21+615.256.51

Н.Э. Ордян, В.И. Миронова, В.К. Акулова, С.Г. Пивина, Л.И. Хожай

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМ ГАМК

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

Резюме. Изучены последствия нормобарической гипоксии у крыс на ^{2} день жизни (модель энцефалопатии недоношенных детей) на поведение и способность к обучению, а также возможность коррекции выявленных нарушений введением производного ГАМК - салифена. Показано, что воздействие гипоксии способствует увеличению двигательной активности в ювенильном возрасте, а в последующие периоды ухудшает способность к обучению. Введение салифена после гипоксического воздействия устраняет поведенческие нарушения.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, поведение, производное ГАМК, крыса.

Воздействие гипоксии-ишемии в перинатальном онтогенезе служит наиболее частой причиной нарушений в ЦНС, вызывающей различные ментальные расстройства как в детском, так и в подростковом возрасте. Особенно остро эффекты гипоксии-ишемии проявляются у недоношенных детей. Даже легкая степень гипоксии может проявляться у таких детей в виде перинатальной энцефалопатии, представляющей особую медицинскую и социальную проблему. Проведение фундаментальных исследований, направленных на выявление механизмов повреждающего действия гипоксии-ишемии в развивающемся головном мозге, а также поиск нейропротективных средств, применение которых базируется на данных о механизмах воздействия гипоксии, представляется актуальным.

Цель работы: изучение непосредственных и отдаленных последствий гипоксии в период новорожденности у крыс как модели энцефалопатии недоношенных детей на гормональные функции, поведение и способность к обучению в ювенильный и пубертатный периоды развития, а также возможность коррекции выявленных нарушений путем введения после гипоксического воздействия производного ГАМК – салифена, обладающего эндотелиопротективными свойствами [Тюренков И.Н. и др., Вестник РАМН, 2012].

Работа выполнена на новорожденных крысах линии Вистар. Гипоксическое воздействие предъявляли крысам на 2 день жизни (ДЖ) путем помещения их в камеру на 1 ч при содержании в дыхательной смеси: кислорода – 7,6-7,8%; углекислого газа – 0,15-0,21%; азота – 91,8% при нормальном общем давлении. Контрольных животных помещали в камеру на 1 ч без изменения состава вдыхаемого воздуха. Через 1 сут после воздействия контрольным и части экспериментальных крыс в течение 14 сут вводили физиологический р-р, а части экспериментальных животных – салифен в дозе 15 мг/кг. С 16 по 19 ДЖ, а также в пубертатный период крыс тестировали в тесте «открытое поле», в возрасте 45 и 60 ДЖ исследовали способность к

пространственному обучению в Т-образном лабиринте и водном лабиринте Морриса. Оценивали изменение уровня в плазме крови кортикостерона методом ИФА.

При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества (86/609/EEC) об использовании лабораторных животных. Протоколы опытов были утверждены Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Проведенные исследования показали, что воздействие гипоксии на 2 ДЖ вызывает снижение веса самцов, сохраняющееся до 10 ДЖ. Животные, которым после гипоксического воздействия вводили салифен, отставали в весе в 5 ДЖ, но не отличались от контрольных животных к 10 дню. Базальный уровень кортикостерона был повышен у крыс после гипоксического воздействия до 20 ДЖ по сравнению с контрольными крысами. Введение салифена снижало уровень гормона до показателей контрольных крыс уже в 5 ДЖ, однако в последующие дни жизни содержание кортикостерона в плазме у этих животных значительно повышался, превосходя по значению соответствующий показатель даже у крыс с воздействием гипоксии.

В ювенильном возрасте в тесте «открытое поле» самцы, подвергнутые перинатальной гипоксии, характеризовались повышенной двигательной активностью, о чем свидетельствовало увеличение числа пересеченных квадратов поля по сравнению с контрольными крысами. Введение салифена после гипоксического воздействия достоверно снижало уровень локомоторной активности крыс этого возраста. В пубертатный период повышенная двигательная активность у крыс, перенесших гипоксию, сохранялась, тогда как у животных, которым вводили салифен, этот показатель был снижен даже по сравнению с контрольными крысами.

В ювенильном возрасте у крыс, перенесших гипоксию, нарушалось пространственное обучение в Т-образном лабиринте, где процент ошибок при чередовании направления движения у них был значительно выше, чем у контрольных животных и тех крыс, которым вводили салифен. Сходные нарушения были выявлены у гипоксической группы крыс и при обучении в водном лабиринте Морриса. Обнаруженные нарушения пространственной ориентации крыс, подвергнутых перинатальной гипоксии, сопровождались существенными нарушениями структуры гиппокампа и неокортекса. Введение салифена в целом нормализовало структуру этих областей мозга.

Заключение. Перинатальная гипоксия приводит к увеличению двигательной активности крыс вплоть до ювенильного возраста и ухудшает способность к обучению. Введение салифена после гипоксического воздействия устраняет выявленные поведенческие нарушения.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 16-15-10272

Список литературы.

1. Тюренков И. Н. Эндотелиопротекторы — новый класс фармакологических препаратов/ И. Н. Тюренков, А. В. Воронков, А. А. Слиецанс, Е. В. Волотова// Вестник РАМН. - 2012. - № 7. - С. 50-57.

Abstract.

N.E. Ordyan, V.I. Mironova, V.K. Akulova, S.G. Pivina, K.I. Khozhai
PERINATAL HYPOXIA: IMMEDIATE AND DELAYED EFFECTS AND THEIR CORRECTION WITH GABA DERIVATIVE

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neuroendocrinology, St.Petersburg, Russia

Present study was designed to examine the effects of normobaric hypoxia at the second postnatal day (a model of encephalopathy of prematurity children) on behavior and learning ability of juvenile and pubertal rats, as well as the possibility of correction of the revealed behavioral deficit by administration of GABA derivative - Salifen. It was found that perinatal hypoxia increases locomotor activity in juvenile age and in subsequent periods impairs learning ability. Introduction of Salifen aft

Keywords: perinatal hypoxia, behavior, GABA derivative, rat

УДК: 616.8 – 073.97

А.И. Залевская, Е.А. Кижеватова, В.В. Ефремов, В.П. Омельченко

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭЭГ НА ЭТАПЕ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, , Россия

Резюме. Профилактика прогрессирования когнитивных нарушений в деменцию-важная медико-социальная проблема, основывающаяся на своевременной диагностике и на медикаментозной и немедикаментозной терапии.Нами разработан метод раннего выявления умеренных когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга с помощью одновременной регистрации ЭЭГ и когнитивной нагрузки.В ЭЭГ выявлены биоэлектрические корреляты изменений когнитивной деятельности, особенно значимые изменения получены в α- и δ-диапазонах.

Ключевые слова: когнитивные нарушения,ХСМН,тревожно-депрессивные расстройства,электроэнцефалограмма,когнитивная нагрузка.

Актуальность. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность (ХСМН) в связи с высокой ее распространенностью, с преимущественным поражением на начальном этапе заболевания лиц трудоспособного возраста, а также тяжелыми медико-социальными последствиями, является одной из ведущих проблем отечественной неврологии [1].

Ранняя диагностика и своевременная восстановительная терапия ХСМН, направленная на улучшение вегетативных, когнитивных, инсомнических и эмоционально-волевых нарушений, относится к числу приоритетных задач, направленных на предупреждение прогрессирования заболевания, снижение риска развития инсульта и деменции [4], а также позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования: выявить особенности электроэнцефалограммы, отражающие когнитивные нарушения у больных с ХСМН и тревожной и депрессивной симптоматикой.

Новизна исследования. Впервые нами проводилась оценка биоэлектрической активности головного мозга у больных с ХСМН и тревожной и депрессивной

симптоматикой в процессе одновременной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и когнитивной нагрузки.

Материалы и методы исследования. Данная работа проводилась в условиях МБУЗ ГБ «Городская поликлиника №1» г Ростова-на-Дону, кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ, неврологического отделения клиники РостГМУ на протяжении 2016-2017 г. На настоящий момент обследовано 23 пациента из них 6 мужчин (26%) и 17 женщин (74%) с жалобами на нарушения памяти и внимания. Представлены результаты обследования 15 больных в возрасте 69-83 лет с ХСМН 2 стадии и умеренными когнитивными нарушениями (УКН) (I группа). Вторую группу составили 8 больных в возрасте 71-82 лет с ХСМН II стадии, УКН и сопутствующими тревожно-депрессивными расстройствами. Средний возраст больных I группы составил 77,9±3,2 лет, а II группы – 78,3±4,1 лет. Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование, которое заключалось в сборе жалоб и анамнеза, также проводилось дополнительное обследование, включающее КТ, МРТ, УЗИ БЦА. Отбор больных в группы осуществлялся при соответствии международным критериям умеренного когнитивного нарушения [2], анализе по мини-тесту оценки психического состояния (MMSE) (24-27 баллов), оценке по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) (более 7 баллов). Электроэнцефалография (ЭЭГ) выполнялась по общепринятой методике на компьютерном комплексе «Энцефалан-131-03» фирмы-производителя «Метиком-МТД» (г. Таганрог, Россия). ЭЭГ регистрировалась в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах (фоновая ЭЭГ закрытые глаза) от симметричных лобных, центральных, теменных, затылочных и височных отведений монополярно в соответствии по международной системе расположения электродов «10-20%». Референтные электроды располагались на мочках ушей с каждой стороны. Далее запись проводилась по разработанному нами сценарию [1, 3]. Затем проводился визуальный анализ ЭЭГ, анализ спектральных характеристик выделенных участков. Усредненная спектральная мощность измерялась в мкВ2 и оценивалась в стандартных частотных диапазонах: альфа (8-13,9 Гц), бета (14-25 Гц), тета (4-7,9 Гц), дельта (0,5-3,9 Гц).

Статистическая обработка результатов и производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft) и MS Office Excel 2007 для операционной системы MS Windows.

Результаты. Выявленные психоневрологические изменения у пациентов с ХСМН нашли отражение в нарушении биоэлектрической активности головного мозга. При визуальном анализе было установлено, что имел место сдвиг частоты биоэлектрической активности в сторону медленных волн. По мере утяжеления степени когнитивных расстройств наблюдалось уменьшение активности α-ритма и увеличение активности δ-ритма. Спектральный анализ также показал, что когнитивные нарушения отражались на па параметрах α- и δ-ритма. Чем ниже мощность α-ритма и выше δ-ритма, тем более выражены патологические процессы, связанные с когнитивными нарушениями, в головном мозге у больных с ХСМН.

Также была зафиксирована выраженная асимметрия по всем отведениям, а особенно ярко она была выражена в лобных (Fp1,Fp2) и височных (T3, T4, T5, T6) областях головного мозга.

Вывод. Таким образом, в ЭЭГ находят отражения изменения когнитивной деятельности, что проявляется в отличиях ЭЭГ у больных с ХСМН. Особенно значимые изменения получены в α- и δ-диапазонах.

Список литературы.

1. Бакузова Д. В., Ефремов В. В., Кижеватова Е. А., Омельченко В. П., Применение дискриминантного анализа показателей энцефалограммы в диагностике когнитивных нарушений у больных с ишемией головного мозга // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2016. – № 1. – С. 41-44.

2. Захаров В. В., Вознесенская Т. Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. // М.: МЕДпресс-информ, 2013. С. 23-29

3. Кижеватова Е. А. Новикова А. И., Анализ ЭЭГ-отведений испытуемых с дисцикуляторной энцефалопатией методом многомерного шкалирования // Молодой исследователь Дона. – 2017. – № 1 (4). – С. 66-72.

4. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях(анализ работы специализированного амбулаторного приема. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30-35.

Abstract.

A.I. Zalevskaia, E.A. Kizhevatova, V.V. Efremov, V.P. Omelchenko

DIAGNOSTIC VALUE OF THE EEG AT THE STAGE OF MODERATE COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Federal state budgetary educational institution of Higher professional education Rostov state medical University of Ministry of Healthcare of the Russia

Prevention of the progression of cognitive impairment in dementia is an important health and social problem, based on early diagnosis and pharmacological and non-pharmacological therapy.We have developed a method of early detection of mild cognitive disorders in chronic cerebral ischemia using simultaneous EEG and cognitive load.In the detected bioelectric EEG correlates of changes in cognitive activity, particularly significant change was observed in α - and δ-bands.

Keywords: cognitive impairment, HSMN, anxiety and depressive disorders, electroencephalogram, cognitive load.

УДК: 616.8 – 073.97

Е.В. Кобыляцкая, Н.Г. Муртазаалиева, Е.А. Кижеватова

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ СДВГ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия

Резюме. В настоящее время все больше детей, у которых диагностируется синдром дефицита внимания и гиперактивности. Современные неврологи и психиатры привыкли бороться с этой проблемой при помощи медицинских препаратов различного действия, но родителя все чаще ищут альтернативные методы лечения, которые были бы более безопасны для их детей. Метод биологической обратной связи является достойной заменой фармокотерапии. В работе проведен анализ эффективности применения БОС тренингов в лечении детей с СДВГ.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, электроэнцефалограмма, биологическая обратная связь, бета-ритм, биоэлектрическая активность головного мозга.

Актуальность исследования: В настоящее время современные педагоги и врачи отмечают чрезвычайный рост числа детей с диагнозом «Синдром нарушения

внимания». По данным отечественных и зарубежных специалистов до 10-15% детей и подростков страдают той или иной формой этого синдрома, который имеет множество клинических проявлений [1]. Наиболее распространены две формы: «синдром дефицита внимания» (СДВ) (Attention Deficit Disorder - ADD) и «синдром дефицита внимания и гиперактивности» (СДВГ) (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder - ADHD) [2]. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) оказывает сильное влияние на все последующее нервно-психическое развитие ребенка, к тому же ему часто сопутствуют другие неврологические нарушения (нарушения обучения и памяти, тики и гиперкинезы, эпилептические синдромы, отклоняющееся и криминальное поведение и др). На сегодняшний день считается доказанным, что причина СДВГ имеет биологическую (мозговую) основу, поэтому и лечение синдрома в основном фармакологическое с большим количеством побочных эффектов. Современные родители находятся в постоянном поиске альтернативных фармакологическому методов лечения. В этом плане метод, основанный на биологической обратной связи, является достойной заменой для медикаментозного лечения, приводящей к существенным изменениям в сфере внимания у ребенка и становится всё популярнее как в России, так и в других странах мира [3].

Научная гипотеза: метод биологической обратной связи на основе ЭЭГ является достойной альтернативой фармакологическому лечению СДВГ у детей школьного возраста.

Цель исследования: провести оценку курсовой терапии на основе тренингов с биологической обратной связью.

Материалы и методы: В исследовании участие приняли 22 ребенка-школьника, родители которых обратились в центр «НейроФитнес» в г. Ростове-на-Дону. Средний возраст детей был 7,8±1,2 года. Клиническую оценку состояния детей осуществляли врачами-неврологами и психиатрами с медицинских цетров «НейроДон» и «Семья». На базе кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ уже проводили обработку полученных данных. Всем испытуемым детям был назначен тренинг ЭЭГ-БОС. На момент прохождения курса тренировок (15-20 тренингов), детям не давали седативных препаратов для чистоты эксперимента. Тренинги проводили при помощи 4–х канального аппарата «Реакор» (фирма-производитель Медиком МТД, г. Таганрог, Россия).

Во время терапии регистрировали следующие показатели: бета-ритм и альфа-ритм (отведения ЭЭГ Pz и Fz). Целевая установка была следующей: понижение мощности тета-ритма и увеличение мощности бета-ритма.

Результаты: По результатам исследования у 18 детей (90%) наблюдалась положительная динамика. 2 детей (10%) так и не смогли справиться с заданиями и их перевели на сочетанную терапию (седативные препараты и ЭЭГ тренинги). После такого лечения и у этих 2 детей стало наблюдаться уменьшение невнимательности. Оценку различий показателей «до» и «после» проводили при помощи t-критерия Стьдента. По результатам математического анализа получили, что различия средних показателей «до» и «после» статистически значимы при уровне значимости $p<0,05$.

Выводы: По итогам исследования был сделан вывод о том, что и врачи-неврологи и психиатры, родители и школьные учителя увидели значительные изменения в поведении детей, признав курсы тренингов с ЭЭГ-БОС эффективными. Биологическая обратная связь достойная альтернатива фармакологическому лечению СДВГ у детей школьного возраста.

Список литературы.

1. Коррекция синдрома дефицита внимания и гиперактивности методом компьютерного биоуправления / Субботкина А. Н., Успенский Н. П. // Вестник восстановительной медицины. – 2013. – N 4. – С. 28-31

2. Влияние БОС-тренинга на эффективность произвольной релаксации у младших школьников // Горев А. С., Панова Е. Н. // Физиология человека - 2011. - N 1. - С. 18-25

3. Спиридонов Е. В.От фантазии к реальности: развитие и современный статус биологической обратной связи в США / Спиридонов Е. В. // Биологическая обратная связь - 2014. -N 1. -С. 36-42

Abstract.

E.V. Kobiliatskaia, N.G. Murtazaalieva, E.A. Kizhevatova

BIOFEEDBACK AS AN ADDITIONAL TECHNIQUE OF TREATMENT OF SADH IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Federal state budgetary educational institution of Higher professional education Rostov state medical University of Ministry of Healthcare of the Russia

At present, more and more children who are diagnosed SADH. Modern neurologists and psychiatrists used to deal with this problem with the help of medical preparations of different actions, but parents are increasingly seeking alternative therapies that were safer for their children. Method of biological feedback is a worthy replacement of farmacoterapia. In the work the analysis of the effectiveness of biofeedback training in the treatment of children with SADH

Keywords: the attention deficit disorder and hyperactivity, EEG, biofeedback, beta-rhythm, the electrical activity of the brain

УДК: 616.8:615.2

***Г.В. Карантыш*[1], *А.М. Менджерицкий*[2], *М.В. Жукова*[1], *В.А. Макаров*[3]**

ВЛИЯНИЕ ВИНДЕБУРНОЛА НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС В МОДЕЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

[1]*ФГБОУ ВО ДГТУ, каф. Биологии и общей патологии, Ростов-на-Дону, Россия;* [2]*ФГАОУ ВО ЮФУ, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия;* [3]*ИНБИ, лаборатория биомедицинской химии, Москва, Россия*

Резюме. В модели экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) исследовали влияние введения виндебурнола (20 мк/кг) на неврологический статус крыс. Препарат вводили со дня первых проявлений неврологического дефицита. При введении виндебурнола в модели ЭАЭ% выживаемости у крыс повысился, наблюдали менее значительное снижение веса тела и клинические проявления неврологического дефицита относительно группы крыс в модели ЭАЭ без введения препарата.

Ключевые слова: рассеянный склероз, неврологический статус, виндебурнол.

Рассеянный склероз является самым распространенным, после черепно-мозговой травмы, органическим поражением центральной нервной системы среди лиц молодого возраста. Данное заболевание характеризуются такими клиническими проявлениями, как нарушения двигательной, координаторной, чувствительной сферы, расстройства зрения и т.п. Модель экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (ЭАЭ) у грызунов является основной моделью тестирования новых препаратов для лечения рассеянного склероза [3].

В настоящей работе описаны результаты исследования влияния виндебурнола, - фармакологически активного алкалоида, являющегося основой для создания на его основе лекарственного препарата нового поколения при нейродегенеративных заболеваниях, - на неврологический статус крыс в модели рассеянного склероза.

Крыс делили на группы: 1 - контроль; 2 - модель ЭАЭ; 3 - введение виндебурнола в дозировке 20 мк/кг в модели ЭАЭ. Препарат вводили подкожно со дня первых проявлений неврологического дефицита в течение последующих 10 суток (до пика клинических проявлений заболевания). Материалом для иммунизации животных с целью воспроизведения ЭАЭ служил спинной мозг беспородных белых крыс без неврологической симптоматики.

Для оценки клинической тяжести заболевания использованы показатели [2]: вес тела, летальность и показатели неврологического дефицита (клинический индекс и показатели неврологического дефицита по Combs и D`Alecy) [1].

В контрольной группе крыс показатели неврологического статуса были в норме (сумма баллов по неврологической шкале - 8,7±0,3 баллов).

В модели ЭАЭ оценивали продолжительность латентного (6,5 суток), клинического периодов, общее число заболевших и тяжело больных крыс (14 из 30 иммунизированных), процент выживаемости заболевших крыс (86%) и неврологический статус. К 8-м суткам после иммунизации вес заболевших животных значительно снизился, который постепенно увеличивался в период ремиссии заболевания (с 21 суток после иммунизации). В острую стадию заболевания у животных наблюдали недержание мочи и неврологические нарушения двигательных функций. Клинический индекс на пике заболевания (7-20 сутки) составил 2,4±0,2 балла. При оценке неврологического дефицита на пике заболевания установлено, что в тесте на мышечную силу крысы удерживались на проволочном экране не более 6,7 с, в тесте на равновесие - в среднем 11,3 с, а в тесте на цепкость-тягу - в среднем 3,6 с. Сумма баллов по данной шкале составила 3,8 баллов.

В 3-й группе% выживаемости составил 100%. В острую стадию заболевания у животных не выявлены признаки недержания мочи, но неврологические нарушения сохранялись. Клинический индекс на пике заболевания (7-20 сутки) составил 1,3±0,1 балла. В отличие от крыс 2-й группы тяжелого паралича конечностей у них не наблюдали. В тесте на мышечную силу крысы 3-й группы удерживались на проволочном экране в среднем 16,4±0,7 с, что на 145% ($p<0,01$) выше, чем во 2-й группе. В тесте на равновесия у животных установлено увеличение времени удержания на деревянном стержне, а в тесте на цепкость-тягу животные в среднем удерживались на горизонтальной веревке 12,3 с, что на 242% ($p<0,01$) выше, чем во 2-й группе. Сумма баллов по неврологической шкале у животных 3-й группы составила 5,4 балла.

Список литературы.

1. Combs, D. J. Motor performance in rats exposed to severe forebrain ischemia: effect of fasting and 1,3-butanediol / D. J. Combs, L. G. D'Alecy // Stroke. - 1987. - Vol. 18, № 2. - P. 503-511.

2. Mannie, M. A. Experimental autoimmune encephalomyelitis in the rat. / M. Mannie, R. H. Swanborg, J. Stepaniak // Curr. Protoc. Immunol. - 2009. - Vol. 85. - 15. 2. 1–15. 2. 15.

3. Rao, P. Experimental autoimmune encephalomyelitis. / P. Rao, B. M. Segal / In Autoimmunity: Methods and Protocols. - 2012. - Vol. 900. - P. 363-380.

Abstract.

G.V. Karantysh, A.M. Mendzheritskii, M.V. Zhukova, V.A. Makarov
THE INFLUENCE OF VINDEBURNOL ON NEUROLOGIC STATUS OF RATS WITHIN MODEL OF ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS

FSBEI HE DSTU, Dep. Biology and pathonomia, Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE SFU, Dep. of physiology of human and animals, Rostov-on-Don, Russia INBI, The laboratory of biomedical chemistry, Moscow, Russia

The influence of vindeburnol introduction (20 mc/kg) on neurologic status of rats within the model of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) was researched. The drug had been introduced since the day of first appearances of neurological deficit. After introduction of vindeburnol the percentage of rats' survival rate within the model of EAE has increased, and there has been a much less significant weight reduction and clinical implications of neurologic deficit as compared to group of rats

Keywords: multiple sclerosis, neurological status, vindeburnol.

УДК: 616.8+612.8

О.Е. Зубарева[1,2], А.А. Коваленко[1], С.В. Калеменев[1], А.П. Шварц[2], В.В. Лаврентьева[1], Н.Я. Лукомская[1], А.В. Зайцев[1]

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ МРНК ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, СУБЪЕДИНИЦ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ТРАНСПОРТЕРА ГЛУТАМАТА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОСТСУДОРОЖНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

[1]ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С.-Петербург, Россия; [2]ФГБУН"Институт экспериментальной медицины", С.-Петербург, Россия

Резюме. В условиях развития когнитивных нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии отмечалось усиление экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-1β и транспортера глутамата EAAT2 в дорзальном гиппокампе и медиальной префронтальной коре. Продукция мРНК EAAT2 значимо коррелировала с продукцией мРНК провоспалительных цитокинов (IL-1β и TNFα). Полученные данные развивают представление о роли воспалительных процессов в формировании постсудорожных когнитивных нарушений.

Ключевые слова: височная эпилепсия, литий-пилокарпиновая модель, IL-1β, TNF α, EAAT2, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов.

Височная эпилепсия является достаточно распространенным, неврологическим заболеванием, часто приводящим к когнитивным расстройствам. Приблизительно 30-50% больных с височной эпилепсией резистентны к используемой в клинике лекарственной терапии. Сложность лечения височной эпилепсии связана с разнообразием ее патогенетических механизмов, которые не до конца изучены.

Среди возможных механизмов постсудорожных нервно-психических нарушений рассматриваются процессы нейровоспаления, в частности, усиление синтеза провоспалительных цитокинов интерлейкинов 1β (IL-1β) и 6 и фактора некроза опухоли (TNFα) [1]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов обнаружены у пациентов с эпилепсией [4] и в мозге животных после экспериментальных судорог [2]. Однако их специфическая роль в когнитивных нарушениях, вызванных эпилепсией, до сих пор мало изучена.

Другой возможный механизм когнитивных нарушений при эпилепсии может быть связан с нарушением баланса между тормозными (ГАМК) и возбуждающими (глутамат) системами в различных отделах мозга. При эпилептическом статусе

повышенное выделение глутамата вызывает различные молекулярные перестройки, гибель нейронов и последующие за этим когнитивные расстройства. Предполагается, что они могут возникать, из-за изменений продукции транспортеров глутамата или нарушений функциональной активности NMDA и AMPA рецепторов, связанных с изменением их субъединичного состава [3]. Эта гипотеза требует экспериментального подтверждения.

Целью данной работы является изучение изменений экспрессии генов провоспалительных цитокинов IL-1β и TNFα, транспортера глутамата EAAT2 и субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в клетках различных областей мозга крыс, в условиях развития когнитивного дефицита, вызванного литий-пилокарпиновыми судорогами.

Литий-лилокарпиновая модель считается лучшей экспериментальной моделью височной эпилепсии. Пилокарпин (РС, 30 мг/кг) вводили крысам самцам Вистар на 43-45 сутки жизни, через 24 часа после введения LiCl (127 мг/кг). Тестирование поведения (тесты «Открытое поле» и «Водный лабиринт Морриса») и биохимических показателей (определение мРНК методом ОТ-ПЦР в реальном времени) выполняли в двух независимых экспериментах через 7 дней после введения РС.

В первой серии экспериментов были описаны предикторы развития когнитивного дефицита. Доказано, что нарушения исследовательского поведения и пространственной памяти развиваются у животных, имевших длительные (180 и более минут), но не краткосрочные (120 и менее минут) судороги. Эти критерии использовались в дальнейших биохимических исследованиях для формирования экспериментальных групп.

Во второй части работы были описаны особенности продукции мРНК провоспалительных цитокинов IL-1β и TNFα, транспортера глутамата EAAT2, субъединиц NMDA (GluN1, GluN2a, GluN2b) и AMPA (GluA1, GluA2) рецепторов в медиальной префронтальной коре, вентральном и дорзальном гиппокампе у крыс с различной продолжительностью литий-пилокарпиновых судорог. Показано, что у крыс с длительными, но не краткосрочными судорогами, имеет место усиление экспрессии гена провоспалительного цитокина IL-1β и транспортера глутамата EAAT2 в дорзальном гиппокампе и медиальной префронтальной коре. Продукция мРНК EAAT2 значимо коррелировала с продукцией мРНК провоспалительных цитокинов (IL-1β и TNFα).

Влияние длительности судорог на экспрессию генов субъединиц NMDA рецепторов выявлено только в вентральном гиппокампе по соотношению экспрессии генов GluN2a/GluN2b субъединиц. Этот показатель по сравнению с контролем был достоверно ниже в группе крыс с длительными, но не короткими судорогами.

Изменение продукции mRNA AMPA рецепторов выявлены также в вентральном гиппокампе в отношении GluA1 субъединицы, однако они не зависели от длительности судорог: снижение экспрессии гена GluA1 отмечалось у крыс, перенесших как длительные, так и короткие судороги.

Таким образом показано, что длительные судороги, способные вызывать когнитивный дефицит, влияют на экспрессию генов провоспалтительных цитокинов, транспортера глутамата и субъединиц глутаматных рецепторов. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых методов коррекции пост-судорожных когнитивных нарушений.

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00664 и № 17-04-02116.

Список литературы.

1. Arisi GM, Foresti ML, Katki K, Shapiro LA. Increased CCL2, CCL3, CCL5, and IL- 1beta cytokine concentration in piriform cortex, hippocampus, and neocortex after pilocarpine-induced seizures. //Journal of neuroinflammation – 2015. -Vol. 12. – P. 129.

2. Lehtimaki KA, Peltola J, Koskikallio E, Keranen T, Honkaniemi J. Expression of cytokines and cytokine receptors in the rat brain after kainic acid-induced seizures. //Brain research Molecular brain research. -2003. –Vol. 110. –P. 253-260.

3. Malkin SL, Amakhin DV, Veniaminova EA, Kim K, Zubareva OE, Magazanik LG, Zaitsev AV. Changes of AMPA receptor properties in the neocortex and hippocampus following pilocarpine-induced status epilepticus in rats. // Neuroscience. - 2016. –Vol. 327. –P. 146-155.

4. Sinha S, Patil SA, Jayalekshmy V, Satishchandra P. Do cytokines have any role in epilepsy? //Epilepsy Res. - 2008. –Vol. 82. –P. 171-176.

Abstract.

O.E. Zubareva, A.A. Kovalenko, S.V. Kalemenev, A.P. Schwarz, V.V. Lavrentieva, N.Y. Lukomskaya, A.V. Zaitsev

THE CHANGES OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES, GLUTAMATE RECEPTOR SUBUNITS AND GLUTAMAT TRANSPORTER GENES' EXPRESSION IN CONDITIONS OF SEIZURE-INDUCED COGNITIVE IMPAIRMENTS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia; Federal state budgetary scientific institution Institute of experimental medicine, S.-Petersburg, Russia

The increase of IL-1β and EAAT2 mRNA levels is revealed in the medial prefrontal cortex and dorsal hippocampus in conditions of seizure-induced cognitive impairments in rat lithium-pilocarpine experimental model. We found a significant positive correlation between proinflammatory cytokines (IL-1β and TNFα) and EAAT2 mRNA levels in experimental rats. These data provide a better understanding of the role of inflammatory processes in the seizure-induced cognitive impairments.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, lithium-pilocarpine model, IL-1β, TNF α, EAAT2, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits.

УДК: 616.8+612.8

***А.П. Шварц*[1], *Е.А. Вениаминова*[3], *А.Н. Трофимов*[1], *К.А. Крюков*[2], *С.В. Калеменев*[2], *О.Е. Зубарева*[1,2]**

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ И РЕГУЛЯЦИИ СУБЪЕДИНИЧНОГО СОСТАВА NMDA И AMPA ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

[1]*ФГБУН"Институт экспериментальной медицины", С.-Петербург, Россия;* [2]*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С.-Петербург, Россия;* [3]*Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии" РАМН, Москва, Россия*

Резюме. Исследованы нарушения формирования мозговых механизмов нейропластичности, возникающих вследствие неонатальных инфекций. Показано, что 3-кратное введение крысам бактериального эндотоксина в течение 3-й недели жизни приводит к краткосрочным (наблюдаемым в раннем возрасте) и отдаленным (наблюдаемым у взрослых) изменениям экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках мозга, нарушениям долговременной потенциации и когнитивных функций.

Ключевые слова: ЛПС, когнитивные функции, ранний постнатальный онтогенез, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов.

Ранний постнатальный онтогенез является критическим периодом развития, в течение которого формирующаяся нервная система чрезвычайно чувствительна к различным воспалительным процессам, особенно, происходящим в мозге [2]. В

качестве индукторов нейровоспаления могут выступать, в частности, инфекционные агенты, например, бактериальный липополисахарид (ЛПС). Инфекционные заболевания, перенесенные в критические периоды раннего постнатального онтогенеза, могут привести к нарушениям формирования мозговых механизмов нейропластичности и когнитивных функций [1, 3]. Одним из вероятных механизмов этих дисфункций может быть изменение в клетках ЦНС активности NMDA и AMPA глутаматных рецепторов, связанное с изменением их субъединичного состава.

Целью данной работы явилось изучение на крысах краткосрочных и отсроченных изменений способности к обучению, исследовательского поведения, показателей долговременной потенциации и экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках мозга после 3-кратных введений животным в течение 3-й недели жизни бактериального ЛПС в умеренно пирогенных дозах 25 и 50 мкг/кг. Исследование уровня мРНК субъединиц NMDA (GluN1, GluN2A, GluN2B) и AMPA (GluA1, GluA2) рецепторов было проведено в медиальной префронтальной коре, дорзальном и вентральном гиппокампе и миндалине методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Показано, что изменение продукции мРНК субъединиц NMDA и AMPA рецепторов после введения ЛПС носит волновой характер: через 2-4 часа после последнего введения отмечается усиление экспрессии генов GluN1, GluN2A, GluN2B и GluA1 субъединиц в дорзальном гиппокампе, через 5 дней – снижение продукции мРНК GluN2B в дорзальном гиппокампе и фронтальной коре, в возрасте 3 месяцев – повторное увеличение экспрессии GluN2B и GluA1 субъединиц в дорзальном и вентральном гиппокампе.

Снижение экспрессии гена GluN2B субъединицы в гиппокампе через 5 дней после введения ЛПС сопровождается уменьшением уровня его белка, подавлением исследовательского поведения в тесте «Открытое поле», снижением способности к обучению в «Водном лабиринте Морриса», а также нарушением формирования долговременной синаптической потенциации.

Взрослые животные, которым вводили ЛПС в течение 3-й недели жизни, также отличаются нарушением обучения при выработке условного рефлекса активного избегания и пространственной памяти, однако эти изменения сопровождаются гиперактивным поведением в ярко освещенном «Открытом поле» и «Приподнятом крестообразном лабиринте», то есть, возможно, когнитивный дефицит носит иной характер, чем у неполовозрелых животных.

Полученный результат позволяет предполагать, что бактериальные инфекции, перенесенные в раннем возрасте, могут влиять на экспрессию генов субъединиц NMDA и AMPA глутаматных рецепторов в мозге и, как следствие, приводить к нарушению формирования когнитивных функций мозга.

Работа поддержана РФФИ, гранты 17-04-02116, 16-04-00998, 16-34-00316 мол_а.

Список литературы.

1. Зубарева О. Е., Клименко В. М. Повышение уровня провоспалительных цитокинов в раннем возрасте как фактор риска развития нервной и психической патологии // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2011. - Т. 97. № 10. - С. 1048-1059.

2. Dinel A. L., Joffre C., Trifilieff P., Aubert A., Foury A., Le Ruyet P., Layé S. Inflammation early in life is

a vulnerability factor for emotional behavior at adolescence and for lipopolysaccharide-induced spatial memory and neurogenesis alteration at adulthood // J. Neuroinflammation. – 2014. – Vol. 11. – P. 155.

3. Wang K. C., Fan L. W., Kaizaki A., Pang Y., Cai Z., Tien L. T. Neonatal lipopolysaccharide exposure induces long-lasting learning impairment, less anxiety-like response and hippocampal injury in adult rats // Neuroscience. 2013. – Vol. 234. – P. 146-157.

Abstract.

A.P. Schwarz , A.A. Veniaminova , A.N. Trofimov , K.A. Krukov , S.V. Kalemenev, O.E. Zubareva
IMPLICATION OF PRO-INFLAMMATORY FACTORS IN FORMATION AND REGULATION OF SUBUNIT COMPOSITION OF NMDA AND AMPA GLUTAMATE RECEPTORS

Federal state budgetary scientific institution Institute of experimental medicine, S.-Petersburg, Russia-Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia-Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

The study is focused on impairments of brain neuroplastic mechanisms evoked by neonatal infectious process. Moderately pyrogenic lipopolysaccharide treatment of rats during 3rd week of postnatal life has been found to cause immediate and long-lasting changes in the brain mRNA expression of distinct NMDA and AMPA receptor subunits. Impairments of long-term potentiation and cognitive functioning were also observed.

Keywords: LPS, cognitive functions, early postnatal ontogenesis, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits.

УДК: 616.8-00

***Е.И. Тюлькова*[1], *О.В. Ветровой*[1,2], *К.В. Сариева*[1,2], *Л.А., Ватаева*[1,3]**

УЧАСТИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ МОЗГА ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

[1]*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;* [2]*ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный Университет, биологический факультет, каф. Биохимии, Санкт-Петербург;* [3]*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Особое место в формировании внутриутробной патологии и дальнейшего развития организма играет гипоксия плода. Тяжелая гипобарическая гипоксия, предъявляемая на 14-16-е сутки пренатального онтогенеза, приводит к длительным (до 1,5 лет) модификациям уровня ацетилирования гистонов Н3 по лизину 9 и 24 в гиппокампе и неокортексе крыс, которые могут отражать обнаруженные нами особенности базовой экспрессии Hif1α у этих животных.

Ключевые слова: мозг, гипоксия, стресс, онтогенез, эпигенетические механизмы нейропатологии, обучение.

Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного, во многом определяющие уровень мертворождаемости, неонатальной и младенческой смертности, является одной из наиболее актуальных проблем акушерства и перинатологии. В структуре заболеваемости новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, одно из важных мест занимает перинатальное поражение мозга, что связано с высокой распространенностью данной патологии и повышенной значимостью для последующего нервно-психического развития ребенка [2, 3]. Наряду с гипоксией важную роль в формировании внутриутробной патологии может играть глюкокортикоидная терапия, широко применяемая в настоящее время при существовании риска преждевременных родов. Кроме того, при некоторых заболеваниях во время беременности используются противовоспалительные,

иммунодепрессивные, противоаллергические свойства глюкокортикоидов. Наиболее выраженными терапевтическими эффектами обладают синтетические глюкокортикоиды – дексаметазон, бетаметазон и др. Однако, в целом ряде исследований было обнаружено, что глюкокортикоиды могут отрицательно влиять на рост и развитие плода животных, особенно неблагоприятное действие они оказывают на головной мозг и нервную систему [5].

Можно предположить, что обнаруженные нами ранее [1] изменения поведения и способности к обучению, длительные модификации работы систем внутриклеточной сигнализации, нейроэндокринных систем, вызываемые пренатальными воздействиями гипоксии или дексаметазона, могут быть связаны и с эпигенетическими регуляторными механизмами, влияющими на характер экспрессии генов и дифференцировки клеток. Эпигенетические изменения являются важными механизмами в программировании здорового развития и болезней [4]. Целью работы было изучение влияния тяжелой гипобарической гипоксии или введения дексаметазона на 14-16-е сутки пренатального онтогенеза на изменения степени ацетилирования гистона H3 по Lys24 и Lys9 в гиппокампе и неокортексе крыс в различные периоды постнатального онтогенеза. Также представляло интерес оценить у этих животных базальный уровень HIF1-α и соотношение нейронов и глии в неокортексе и гиппокампе.

С использованием иммуногистохимического метода были выявлены особенности изменения уровня ацетилированного гистона H3 по лизину 9 (acH3K9) и лизину 24 (acH3K24) в нейронах неокортекса и гиппокампа 15-и суточных, 3-х месячных и 1,5 годовалых крыс после воздействия тяжелой гипобарической гипоксии на 14-16-е сутки пренатального онтогенез. Тяжелая гипобарическая гипоксия, предъявляемая на 14-16-е сутки гестации, приводила к снижению как общего числа иммпунопозитивных, так и значительному снижению интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в области CA1 и зубчатой извилине гиппокампа взрослых (3-х месячных) животных. В неокортексе достоверные изменения обнаружены только при подсчете количества интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в 5-м слое коры. Такие модификации уровня ацетилирования сохранялись до полуторагодовалого возраста животных. Ведение дексаметазона в те же сроки пренатального онтогенеза, приводило к значительному снижению количества интенсивно иммунореактивных клеток к acH3K24 в области CA1 гиппокампа, и менее выраженным нарушениям в неокортексе. Изменения уровня ацетилирования гистона H3 по лизину 9 после воздействия пренатальной гипоксии или введения дексаметазона были выражены в меньшей степени.

Определение базовой экспрессии Hif1α с помощью иммуногистохимических методов показало, что наибольшее количество иммунопозитивных клеток к Hif1α обнаружено в неокортексе 15-и суточных животных. Во всех группах крыс наблюдается достоверное снижение количества иммунопозитивных клеток к Hif1α у 3-х месячных и 1,5- годовалых животных по сравнению с 15-и суточными. В то же время у 1,5 годовалых крыс, подвергавшихся пренатальной гипоксии, достоверно

выражено снижение базовой экспрессии Hif1α по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о снижении адаптивных возможностей этих животных.

Полученные данные могут иметь важное значение для клинической практики, способствуя выявлению механизмов нарушения формирования когнитивных расстройств, связанных с гипоксией и другими неблагоприятными воздействиями в раннем онтогенезе.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-01118-а.

Список литературы.

1. Тюлькова Е. И. Механизмы формирования патологических состояний мозга в ответ на воздействие гипоксии в пренатальном онтогенезе. Дисс. докт. Биол. Наук. СПб.: ИФ РАН. - 2015. - 283 с.

2. Gonzalez-Rodriguez P., Xiong F., Li Y., et all. Fetal hypoxia increases vulnerability of hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats: role of glucocorticoid receptors//Neurobiol. Dis. 2014. - V. 65. - P. 172-179

3. Li Y., Gonzalez P., Zhang L. Fetal stress and programming of hypoxic/ischemic-sensitive phenotype in the neonatal brain: mechanisms and possible interventions// Prog. Neurobiol. - 2012. - V. 98. - P. 145-165.

4. Ma Q., Zhang L. Epigenetic programming of hypoxia-ischemic encefalopaty in response to fetal hypoxia// Progr. Neurobiol. - 2015. -V. 124. -P. 28-48.

5. Wan S, Hao R, Sun K. Repeated maternal dexamethasone treatments in late gestation increases 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression in the hippocampus of the newborn rat. // Neurosci Lett. - 2005. – V. 382(1-2). P. - 96-101

Abstract.

E.Tyulkova, O.Vetrovoy, K.Sarieva, L.Vataeva,

INVOLVEMENT OF THE EPIGENETIC MODIFICATIONS IN FORMATION OF FUNCTIONAL BRAIN INJURY CAUSED BY INJURIOUS FACTORS IN PRENATAL ONTOGENESIS

Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Russia, Saint-Petersburg State University, SaintPetersburg, Russia Herzen Russian State Pedagogical University, SaintPetersburg, Russia

Particular role in formation of embryonic pathology belongs to hypoxia of the fetus. Severe hypobaric hypoxia on the 14-16th days of prenatal development results in long-term (up to 1.5 years) modifications of histone H3 acetylation at 9th and 24th lysine residues in the hippocampus and neocortex of rats. Similar changes are seen at the level of HIF-1a expression.

Keywords: ontogeny, prenatal hypoxia, brain, histone acetylation (Lys24)

УДК: 616.858-092-612.6.05:577.21.08

М.В. Шульская[1], М.И. Шадрина[1], Е.Ю. Федотова[2], Н.Ю. Абрамычева[2], С.Н. Иллариошкин[2], П.А. Сломинский[1]

ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ИЗУЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

[1]Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; [2]ФГБУН"Научный центр неврологии",Москва, Россия

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) - многофакторное нейродегенеративное заболевание с выраженным генетическим компонентом, для которого характерно существование как семейных, так и спорадических форм. Выявлен ряд генов, мутации в которых приводят к развитию заболевания. Однако известные гены и описанные в них мутации не могут объяснить все случаи БП. В связи с этим целью работы является идентификация новых генетических факторов, вовлеченных в патогенез БП с использованием полноэкзомного NGS секвенирования.

Ключевые слова: полноэкзомное секвенирование, болезнь Паркинсона, мутации.

Актуальность: Болезнь Паркинсона (БП) - многофакторное нейродегенеративное заболевание с выраженным генетическим компонентом. В большинстве случаев данное заболевание является спорадическим и связано со

сложным взаимодействием генетических факторов и факторов внешней среды. Тем не менее, были выявлены семьи с моногенным наследованием БП, что позволило определить целый ряд генов, мутации в которых приводят к развитию наследственных форм заболевания [1]. Анализ всех имеющихся работ по изучению семейной формы БП указывает на то, что на долю моногенных форм БП приходится не более 10% всех случаев, в то время как ожидаемая величина количества случаев, объясняемых с генетической точки зрения, составляет 27-40% [2, 3]. В связи с этим целесообразно продолжать поиск и идентификацию генов и мутаций, приводящих к развитию моногенных форм БП.

Материал и методы исследования: На платформе Illumina HiSeq 2500 было проведено полноэкзомное NGS секвенирование ДНК 48 пациентов с исключенными частыми мутациями и предполагаемой аутосомно-доминантной формой БП. Оценку полученных данных проводили с использованием баз данных dbSNP версии 137, проекта «1000 геномов» и проекта по секвенированию экзома (ESP), а также пакетов программ SIFT, Polyphen-2, FATHMM, MutationAssessor и MutationTaster.

Полученные результаты и их обсуждение: В ходе обработки данных выявлялось большое количество ложноположительных гетерозигот. Для их отсева был разработан специальный алгоритм, учитывающий глубину прочтения и соотношение частот аллелей. В итоге для дальнейшего анализа было отобрано 186 однонуклеотидных полиморфизмов в различных генах, проведена оценка их возможной патогенетической значимости и вовлеченности в патогенез БП с использованием современных интегрированных пакетов программ CADD, REVEL, а также базы данных PathwayStudio. У трех пациентов были выявлены редкие миссенс-замены в известных генах БП (LRRK2, PARK2, GBA), также была выявлена миссенс-замена в гене PSEN1, описанная ранее в семье с болезнью Альцгеймера с паркинсонизмом.

Выводы: Полноэкзомное секвенирование позволяет выявлять большое количество редких однонуклеотидных замен, однако в настоящее время точная однозначная оценка их патогенетичности при сложных многофакторных заболеваниях, таких как БП, невозможна имеющимися биоинформатическими методами.

Список литературы.

1. Singleton A., Hardy J. The Evolution of Genetics: Alzheimer's and Parkinson's Diseases. / A. Singleton // Neuron. - 2016. - Vol. 90, - P. 1154-63.

2. Hamza T. H., Payami H. The heritability of risk and age at onset of Parkinson's disease after accounting for known genetic risk factors. / T. H. Hamza // J. Hum. Genet. - 2010. - Vol. 55, - P. 241-3.

3. Keller M. F., Saad M., Bras J., Bettella F., Nicolaou N., Simon-Sanchez J., Mittag F., Buchel F., Sharma M., Gibbs J. R., Schulte C., Moskvina V., Durr A., Holmans P., Kilarski L. L., Guerreiro R., Hernandez D. G., Brice A., Ylikotila P., Stefansson H., Majamaa K., Morris H. R., Williams N., Gasser T., Heutink P., Wood N. W., Hardy J., Martinez M., Singleton A. B., Nalls M. A., International Parkinson's Disease Genomics C, Wellcome Trust Case Control C. Using genome-wide complex trait analysis to quantify 'missing heritability' in Parkinson's disease. / M. F. Keller // Hum. Mol. Genet. - 2012. - Vol. 21, - P. 4996-5009.

Abstract.

M.V. Shulskaya, M.I. Shadrina, E.Yu. Fedotova, N. Yu. Abramycheva, S.N. Illarioshkin, P.A. Slominsky

WHOLE-EXOME SEQUENCING IN STUDYING THE GENETIC FACTORS CONTRIBUTING TO THE RISK OF PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics Russian Academy of Sciences

Parkinson's disease (PD) is a multifactorial neurodegenerative disease with pronounced genetic component, which is characterized by the existence of both familial and sporadic forms. A number of genes, mutations in which lead to the development of the disease, have been identified. However, known

genes and mutations described cannot explain all cases of PD. In this regard, the aim of the work is to identify new genetic factors involved in the pathogenesis of PD using whole-exome NGS sequencing.

Keywords: whole-exome sequencing, Parkinson disease, mutations

УДК: 616-009.2

***З.М. Муружева*[1], *И.С. Обламская*[1,2], *М.Н. Карпенко*[1,2,3]**

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ

[1]*ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого", Институт физики нанотехнологий и телекоммуникаций, каф. "Биофизика", Санкт-Петербург, Россия;* [3]*ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики", Международная лаборатория метаболизма микроэлементов, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Эссенциальный тремор (ЭТ) – это наиболее распространенное экстрапирамидное расстройство. В последние годы широко обсуждается нейродегенеративная природа ЭТ и, следовательно, сопровождающие любой нейродегенеративный процесс, митохондриальные нарушения. В работе показано, что в крови пациентов с ЭТ повышена активность лактатдегидрогеназы при неизменном уровне лактата и пирувата.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, митохондриальная дисфункция, лактат, пируват, лактатдегидрогеназа.

Эссенциальный тремор (ЭТ) является самым распространенным экстрапирамидным расстройством. В течение многих лет ЭТ рассматривался как доброкачественное моносимптомное заболевание, однако, в последнее время, накапливается все больше фактов, указывающих на то, что ЭТ - это прогрессирующее заболевание, с разнообразными клиническими проявлениями, как двигательными, так и недвигательными (атаксия, тремор покоя, деменция, депрессия и др.) [3]. Сегодня широко обсуждается вопрос о принадлежности ЭТ к нейродегенеративным заболеваниям. В пользу этого указывают обнаруженные посмертные изменения в головном мозге пациентов с ЭТ, такие как мозжечковая дегенерация и наличие телец Леви в стволе [2]. Как известно, митохондриальная дисфункция и энергетическая недостаточность играют большую роль в механизмах развития нейродегенеративных заболеваний [1]. В связи с этим, целью настоящего исследования было определить показатели энергетического обмена у пациентов с ЭТ. В качестве ориентировочных критериев использовалось определение концентрации лактата, пирувата, их соотношение и уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в периферической крови.

Пациенты и методы. Было обследовано 40 пациентов с ЭТ, из них 8 мужчин и 32 женщины, в возрасте от 19 до 81 лет. У 15 пациентов отмечалось преимущественное дрожание головы, у 25 - дрожание рук. Диагностику эссенциального тремора проводили на основании критериев Общества двигательных расстройств и Вашингтонского генетического исследования ЭТ (The Washington Heights-Inwood Genetic Study of Essential Tremor). Для объективизации выраженности дрожания у пациентов с ЭТ использовали Шкалу клинической оценки тремора Fahn

(Clinical rating scale for tremor –CRST) [4]. Контрольную группу составили 25 клинически здоровых добровольцев, соотносимых по полу и возрасту. Содержание лактата в крови определяли колориметрическим методом, содержание пирувата в крови определяли по уровню гидразона. Активность ЛДГ сыворотки крови - кинетическим методом по скорости снижения оптической плотности. Статистическая обработка результатов проводилось с применением пакета компьютерных прикладных программ Statistica10 с применением t-критерия для неравных дисперсий.

Результаты и обсуждение. Оказалось, что средняя концентрация пирувата в сыворотке крови пациентов с ЭТ составила (0,700±0,014) мг/дл и не отличалась от контрольной группы - (0,727±0,030) мг/дл (p=0,564). Уровень лактата крови пациентов с ЭТ составил в среднем (10,0±0,5) мг/дл и также не отличался от показателей группы контроля - (9,3±0,7) мг/дл (p=0,321). При сравнении активности ЛДГ в крови пациентов с ЭТ и контрольной группы, которая составила (195±7) Ед/л и (141±15) Ед/л соответственно, оказалось, что активность ЛДГ в крови у пациентов с ЭТ значимо выше, чем у группы контроля (p=0,000). Анализ величины отношения лактат/пируват не выявил значимых отличий в сравниваемых группах. У пациентов с ЭТ величина отношения лактат/пируват составила 14,2±0,6, у пациентов контрольной группы - 13,1±0,9 (p=0,291).

При разделении пациентов с ЭТ по преобладанию дрожания оказалось, что уровень лактата и пирувата не имели значимых отличий от аналогичных показателей контрольных пациентов в обеих группах. Уровень активности ЛДГ в обеих группах был значимо выше, чем в контрольной и составил (192±12) Ед/л у пациентов с преимущественным тремором головы (p=0,000) и (197±9) Ед/л у пациентов с преимущественным тремором рук (p=0,000). Связи определяемых показателей с выраженностью тремора по шкале CRST также выявлено не было.

Выводы. Таким образом, из анализируемых показателей вероятным кандидатом на роль диагностического маркера ЭТ является активность ЛДГ. В дальнейшем, для выявления причины повышения активности ЛДГ, требуется определение спектра изоформ ЛДГ в крови пациентов с ЭТ.

Список литературы.

1. Иллариошкин С. Н. Нарушения клеточной энергетики при заболеваниях нервной системы //Нервные болезни. – 2012. – №. 1. С. 34-38.

2. Benito-León J. Essential tremor: a neurodegenerative disease? //Tremor and Other Hyperkinetic Movements. – 2014. – Т. 4. С. 252.

3. Louis E. D. Factor analysis of motor and nonmotor signs in essential tremor: are these signs all part of the same underlying pathogenic process? //Neuroepidemiology. – 2009. – Т. 33. – №. 1. – С. 41-46.

Abstract.

Z.M, Muruzheva, I.S. Oblamskaya, M.N. Karpenko

INDICATORS OF ENERGY EXCHANGE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL TREMOR

Pavlov's Dep. of Physiology, Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia; Dep. of Biophysics, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great StPetersburg Polytechnic University, StPetersburg, Russia; Laboratory of trace element metabolism, ITMO University, StPetersburg, Russia

Essential tremor (ET) is the most common movement disorder. In recent years, the neurodegenerative nature of ET and, consequently, accompanying any neurodegenerative process, mitochondrial disorders are widely discussed. The study shows that in the blood of patients with ET, the activity of lactate dehydrogenase is increased at the same level of lactate and pyruvate.

Keywords: essential tremor, mitochondrial dysfunction, lactate, pyruvate, lactate dehydrogenase

УДК: 616-092

***А.Х. Алиева*[1], *В.С. Зырин*[1], *А.А. Колачева*[2], *М.В. Угрюмов*[2], *М.И. Шадрина*[1]**

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИОННОГО ПРОФИЛЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

[1]*Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия;* [2]*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний. Для выяснения механизмов, связанных с инициацией и развитием патогенеза, был проведен полнотранскриптомный анализ тканей мозга мышей с МФТП-индуцированными ранними стадиями БП. Показано изменение экспрессии генов, связанных с процессами, которые могут играть важную роль на ранних этапах патогенеза (везикулярный транспорт, РНК-сплайсинг, апоптоз и др.).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, экспрессия генов, МФТП, полнотранскриптомный анализ.

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний и характеризуется дегенерацией дофаминергических нейронов среднего мозга. Основные клинические признаки БП проявляются только на поздних стадиях развития дегенеративных процессов при гибели около 60% ДА-нейронов черной субстанции и снижении уровня дофамина в стриатуме на 80%. Процесс дегенерации дофаминергических нейронов инициируется задолго до первых клинических проявлений и может пройти около двадцати лет с момента запуска нейродегенеративных процессов до появления первых классических двигательных симптомов БП. Ввиду невозможности изучения эндогенных процессов, происходящих в мозге пациентов с БП на ранних стадиях, одним из основных подходов является исследование моделей, воспроизводящих самые ранние этапы патогенеза БП.

В связи с этим для выяснения молекулярно-генетических закономерностей, связанных с инициацией и развитием патологического процесса при БП, был проведен полнотранскриптомный анализ тканей мозга мышей с МФТП-индуцированными моделями досимптомных и ранней симптомной стадий БП [1, с.248; 2, с.180]. Анализ пулов РНК из тканей черной субстанции и стриатума мозга мышей проводился на микрочипах MouseRef-8 v2.0 Expression BeadChip Kit («Illumina», США). Для каждого образца проводилось шесть независимых гибридизаций и определялся уровень экспрессии всех генов относительно панели генов домашнего хозяйства. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ «Genome Studio» V.1.8 («Illumina», США). Во внимание принимались значения с разницей экспрессии по сравнению с контролем более чем в 1,5 раза ($p < 0.01$, $q < 0.05$). Анализ функциональной кластеризации проводился с использованием интернет-ресурса Pathway Studio V. 11.4. Анализ иерархической кластеризации проводился с использованием программы Genesis V.1.8.1.

Полученные данные после проведения полнотранскриптомного анализа тканей стриатума и черной субстанции мозга мышей с МФТП- моделями БП указывают на то, что, в первую очередь, в патогенез БП на транскриптомном уровне вовлекаются ткани стриатума (через 24 часа после введения токсина), в то время как в черной субстанции выраженные изменения наблюдаются только через две недели после введения МФТП. При этом на самых ранних моделируемых стадиях патогенеза (6 и 24 часа после введения МФТП) было обнаружено преимущественное повышение представленности транскриптов, в то время как на поздней досимптомной и ранней симптомной стадиях БП наблюдалось снижение представленности мРНК генов, как в черной субстанции, так и в стриатуме.

При проведении функциональной кластеризации было выявлено изменение ряда метаболических процессов по сравнению с контролем. Так, показано изменение экспрессии генов, связанных с процессами, уже ассоциированными с развитием БП (митохондриальная дисфункция, убиквитин-зависимый протеолиз белков), так и новыми процессами, играющими важную роль на ранних этапах патогенеза (везикулярный транспорт, РНК-сплайсинг, апоптоз). Детальный анализ уровня мРНК отдельных генов как в тканях мозга мышей с МФТП моделями БП, позволил выявить несколько генов, уровень экспрессии которых изменен на самых ранних стадиях развития патологического процесса при БП.

Список литературы.

1. Колачева А. А., Козина Е. А., Волина Е. В., Угрюмов М. В. Динамика дегенерации дофаминергических нейронов и сопутствующих компенсаторных процессов в нигростриатной системе у мышей // Доклады АН. –2014. – Т. 456, № 2. – с. 246-250.

2. Ugrumov, M. V., V. G. Khaindrava, E. A. Kozina, V. G. Kucheryanu, E. V. Bocharov, G. N. Kryzhanovsky, V. S. Kudrin, V. B. Narkevich, P. M. Klodt, K. S. RayevskyT. S. Pronina. Modeling of presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in mice // Neuroscience. -2011. – 181. – P. 175-88.

Abstract.

A.Kh. Alieva , V.S. Zyrin , A.A. Kolacheva , M.V. Ugrumov , M.I. Shadrina

CHANGES OF EXPRESSION PROFILE IN PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative disorders. A whole transcriptome analysis of brain tissues of mice with MPTP-induced early stages of PD was performed to elucidate the mechanisms associated with the initiation and development of the pathogenesis. A change in the expression of genes associated with processes that can play an important role in the early stages of the pathogenesis (vesicular transport, RNA splicing, apoptosis, etc.) were revealed.

Keywords: Parkinson's disease, gene expression, MPTP, whole transcriptome analysis

УДК: 616-092

П.А. Сломинский , М.И. Шадрина , А.Х. Алиева , С.Н. Иллариошкин, М.В. Угрюмов

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; ФГБУН "Научный центр неврологии", Москва, Россия; Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Сравнительный анализ изменений транскриптома в различных отделах мозга и крови мышей с MPTP моделью заболевания, транскриптома клеток периферической крови пациентов с ранней стадией БП и здоровых лиц и дискордантных по БП близнецов показал, что уже на ранних стадиях развития патологического процесса изменяется экспрессия генов, связанных с процессами везикулярного транспорта. Анализ ДНК пациентов с БП с использованием.

Ключевые слова: транскриптом, геном, NGS секвенирование, болезнь Паркинсона.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в изучении роли генетических факторов в патогенезе семейной и спорадической формы болезни Паркинсона (БП) и выявление ряда важных звеньев молекулярного патогенеза этого заболевания, остается не решенным ряд ключевых вопросов. Так, в настоящее время не ясно, почему при БП преимущественно поражаются дофаминэргические нейроны нигро-стриатного пути - хотя основные связанные с развитием патологические процессы не ограничены этим типом нейронов. Для выявления таких механизмов может быть использован комплексный подход, сочетающий анализ различных моделей БП (клеточных, генетических, токсических) с анализом биоматериала от пациентов с БП. Сопоставление получаемых при таком анализе результатов позволит лучше понять этиопатогенез заболевания и на этой основе подойти к ранней диагностике БП и разработке новых методов терапии заболевания. Эти же модели могут быть использованы и для поиска новых методов ранней диагностики и лечения БП. Нами проведен такой сравнительный анализ изменений транскриптома в различных отделах мозга и периферической крови мышей с токсической MPTP (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) моделью заболевания на досимптомной и ранней симптомной стадиях развития патологического процесса, транскриптома клеток периферической крови пациентов с ранней стадией БП и здоровых лиц, транскриптома периферической крови дискордантных по БП монозиготных близнецов. В итоге было показано, что уже на ранних стадиях развития патологического процесса изменяется экспрессия генов, связанных с процессами везикулярного транспорта. Выявленные при таком сравнительном анализе гены рассматриваются нами как потенциальные РНК биомаркеры доклинической стадии БП и анализ их экспрессии к настоящему времени позволил идентифицировать три гена, уровень экспрессии которых может рассматриваться как маркер БП.

С целью поиска новых генетических детерминант БП проведены работы по секвенированию кандидатных генов БП и NGS секвенированию ДНК 48 пациентов с БП из семей с предполагаемым аутосомно-доминантным наследованием заболевания.

При этом с использованием ряда биоинформатических алгоритмов выявлены генетические варианты, которые могут быть связаны с развитием патологического процесса при семейных формах заболевания. Сопоставление этих данных с данными по экспрессии кандидатных генов у модельных животных с токсическими формами БП позволит сузить круг этих генетических вариантов и, возможно, идентифицировать новые гены семейной формы БП.

Список литературы.

нет

Abstract.

P. Slominsky , M. Shadrina , A. Alieva, S. Ilaarioshkin, M. Ugrumov

THE STUDY OF GENETIC RISK FACTORS OF MULTIFACTORIAL NEUROLOGICAL DISEASES FOR EXAMPLE PARKINSON'S DISEASE

Institite om Molecular Genetics RAS, Moscow, Russia; Research Center of Neurology, Moscow, Russia; Koltzov Institute of Developmental Biology, Moscow, Russia;

Comparative analysis of changes in transcriptome in different parts of the brain and blood of mice with MPTP model of the disease, the transcriptome of peripheral blood cells in patients with early-stage PD and healthy individuals and in discordant BP twins showed that already at early stages of development of pathological process changes the expression of genes associated with processes of vesicular transport. DNA analysis of patients with PD with the use of a number of bioinformatics algorithm

Keywords: Transcriptome, genome, NGS sequencing, Parkinson's disease

УДК: 616-097:64.813.1

В.А. Отеллин

ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА КАК ОБЪЕКТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория онтогенеза нервной системы, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В докладе отражены современные взгляды физиологов и клиницистов на перинатальный период онтогенеза млекопитающих. Работа выполнена с помощью комплекса современных методов морфологии и физиологии поведения. Приведены материалы в отношении динамики структурно-функциональных характеристик неокортекса после воздействия гипоксии-ишемии в период ранней новорожденности. На разработанной модели прослежен патогенез постгипоксических процессов в развивающемся мозге и проводится доклиническое исследование.

Ключевые слова: перинатальный период, развитие головного мозга, гистогенез, гипоксия, нейропротекция.

Перинатальный период – это период подготовки плода к родам и внеутробной жизни, период, определяющий дальнейшее физическое, нервно-психическое и интеллектуальное развитие ребенка. В процессе родов и в первые дни после рождения организм новорожденных адаптируется к воздействию неблагоприятных в этот период онтогенеза новых для него факторов среды (изменение типов дыхания и питания, температуры, гравитации). В перинатальном периоде активно реализуются запрограммированные гистогенетические процессы пролиферации, миграции и дифференцировки всех структурных элементов нервной ткани, происходит формирование функциональных систем, необходимых для самостоятельного

существования организма новорожденного, что открывает широкие возможности для изучения механизмов развития структурной и функциональной организации мозга, о чем свидетельствуют многочисленные данные литературы. И именно в это время мозг млекопитающих отличается высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов среды. Среди них существенное место принадлежит часто встречающейся гипоксии-ишемии. Гипоксия плода является одной из основных причин возникновения патологии головного мозга, определяемой клиницистами как гипоксически-ишемическая энцефалопатия, патогенез которой изучен недостаточно. Постгипоксическая энцефалопатия диагностируется у 5% новорожденных детей, составляет более 60% всей неврологической патологии детского возраста. Отдаленные последствия перинатальной патологии обусловливают основные неврологические нарушения - задержку моторного, психического, речевого развития, расстройства процессов памяти, внимания, эмоций, сна, и занимают первое место среди всех заболеваний нервной системы в детском возрасте.

Как показали наши многочисленные эксперименты, проведенные в лаборатории онтогенеза нервной системы Института физиологии им. И.П. Павлова, воздействие гипоксии в период ранней новорожденности (на 2-е сутки после рождения) приводит к гибели части нервных клеток неокортекса и гиппокампа. В оставшихя нейронах замедляется созревание белоксинтезирующего аппарата, замедляются темпы формирования синапсов. У таких животных отмечено отставание такого интегративного показателя общего развития и роста как масса тела в период вскармливания. Имеет место значительные перестройки клеточных и неклеточных элементов гематоэнцефалического барьера и микроциркуляторного русла. Выявлены существенные нарушения сенсорно-двигательного развития. Эти структурные нарушения в периоде новорожденности сочетались с задержкой развития рефлекторных реакций переворачивания на плоскости, отрицательного геотаксиса, избегания обрыва и удержания на натянутом канате. Структурные и функциональные нарушения отмечаются и в последующие периоды онтогенеза, когда имеют место отставание в темпах дифференцировки нервных клеток неокортекса и гиппокампа, становления межнейронных синапсов. В ювенильном, препубертатном, пубертатном периодах и у взрослях подопытных животных отмечены изменения цитоархитектоники неокортекса: задержка нейроногенеза, уменьшение размеров и плотности распределения нейронов, пролонгированная гибель части нейронов, приводящая в результате к сокращению численности популяций разных типов нейронов, в том числе ГАМК-ергических в различных областях коры, снижение плотности синаптических контактов во всех слоях коры больших полушарий. Значительные перестройки в течение всего последующего онтогенеза имеют место в микрорциркуляторном русле неокортекса и в элементах гемато-энцефалического барьера. Отмеченные морфологические перестройки у животных по мере взросления сочетаются с нарушениями сенсорно-двигательного развития, мышечной гипотонией, повышенным уровнем тревожности, нарушениями пространственного обучения и ухудшением рабочей памяти, что характерно для энцефалопатии новорожденных.

В настоящее время совместно с чл.-корр. РАН И.Н.Тюренковым на нашей модели проводится доклиническое изучение нейропротективных эффектов оригинальных отечественных препаратов, производных ГАМК. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эти препараты обнаруживают протективное действие на структуры гемато-энцефалического барьера (эндотелиоциты, базальную мембрану, периваскулярную астроглию) и нейроны неокортекса, что предполагает клиническую эффективность препарата и служит основанием для продолжения исследований в этом направлении.

Работы поддержаны грантом РНФ № 16-15-1027.

Список литературы.

нет

Abstract.

V.A. Otellin

PERINATAL PERIOD OF DEVELOPMENT AS A FOCUS OF BASIC AND APPLIED RESEARCH

Pavlov Institute of Physiology, laboratory of nervous system development, St.-Petersburg, Russia

In this report up-to-date concepts of physiologists and clinicians on the mammalian perinatal ontogenesis are presented. Data on dynamics of the rat neocortex structural and functional characteristics following hypoxia-ischemia in the early perinatal period of development are demonstrated. We also studied pathogenesis of post-hypoxic processes in the developing rat brain and neuroprotective effects of some preparations in the model of perinatal hypoxia.

Keywords: perinatal period, brain development, gystogenesis, hypoxia, neuroprotection

УДК: -

И. Г. Комольцев, И.П. Лёвшина, М.Р. Новикова, А.О. Манолова, М.Ю. Степаничев, Н.В. Гуляева

КОМПЛЕКСНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАННЕГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА У КРЫС ПОСЛЕ ДОЗИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Лаборатория функциональной биохимии нервной системы, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва

Резюме. К тяжёлым последствиям черепно-мозговой травмы относят посттравматическую эпилепсию и тревожно-депрессивное расстройство. Механизмы развития этих заболеваний остаются до конца не выясненными. В данной работе мы показали наличие эпилептиформной активности и элементов тревожно-депрессивного поведения, наблюдающиеся на фоне нейровоспаления в зубчатой фасции гиппокампа в остром периоде ЧМТ, которые могут играть роль в развитии изучаемых заболеваний.

Ключевые слова: Черепно-мозговая травма, эпилептогенез, гиппокамп, нейровоспаление, тревожность.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) в отдалённом периоде имеет ряд тяжёлых последствий – посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) развивается у 10-20% пациентов, а тревожно-депрессивное расстройство возникает у более чем половины пострадавших [1; 3]. Острый период ЧМТ является ключевым в развитии этих осложнений. Ранние приступы являются значимым фактором риска возникновения ПТЭ, а после первого неспровоцированного приступа вероятность возникновения

последующих крайне высока. Большую роль в посттравматическом эпилептогенезе, а также в развитии тревожно-депрессивного состояния отводят гиппокампу [2; 4].

В клинической практике не существует маркёров эпилептогенеза, как и способов предотвращения ПТЭ [5]. Из-за необходимости длительного наблюдения (годы), а также небольшой вероятности развития ПТЭ, проведение клинических исследований в этой области затруднено. Для изучения механизмов ПТЭ используют экспериментальные модели на животных, однако комплексная характеристика острого периода ЧМТ на животных отсутствует – большинство работ посвящено позднему периоду эпилептогенеза, что значительно упрощает технические аспекты проведения таких исследований.

Таким образом, наше внимание было сосредоточено на изучении острого периода ЧМТ – первая неделя – с поиском возможных электроэнцефалографических биомаркёров, поведенческих факторов риска, а также механизмов развития ПТЭ и тревожно-депрессивного поведения на крысах.

Материалы и методы. Работы выполнена на 17 крысах самцах линии Sprague-Dawley в возрасте около 6 месяцев, поделённую на две группы: в группу крыс с ЧМТ вошло 10 животных, в группу ложнооперированых (ЛО) – 7 животных. Для воспроизведения ЧМТ использовали модель латерального гидродинамического удара в область сенсомоторной коры силой в 3-4 атм. Отмечали наличие немедленных тонико-клонических приступов. Электрокортикограмму (ЭКоГ) регистрировали в течение 1 недели до нанесения ЧМТ и в остром периоде ЧМТ. Определяли количество эпох с высокоамплитудными ритмичными спайками частотой 7 Гц. Наличие признаков тревожного состояния крыс оценивали при помощи тестов тёмно-светлой камеры и приподнятого крестообразного лабиринта до и после ЧМТ. Оценку повреждения ткани мозга проводили на 7 сутки после ЧМТ при помощи окрашивания фронтальных срезов мозга крыс по методу Ниссля и иммуногистохимического окрашивания на GFAP и Isolectin B4, маркёры астро- и микроглии, соответственно. Считали количество микроглиальных клеток в полиморфном слое зубчатой извилины дорсального и вентрального гиппокампа. Сравнение между группами проводили по критерию Манна-Уитни, внутри групп – по критерию Вилкоксона.

Результаты. На шестые сутки у половины крыс группы ЧМТ количество эпох с высокочастотными ритмичными спайками в 8 раз превышало количество эпох с этой активностью в группе ЛО; активность преимущественно наблюдалась во время бодрствования и во время раннего NREM-сна, и часто сопровождалась замиранием животного. Полученные данные свидетельствуют о том, что высокочастотные ритмичные спайки в остром периоде ЧМТ могут быть расценены как субклиническая эпилептиформная активность. Кроме того, крысы группы ЧМТ демонстрируют элементы тревожного поведения. Морфологический анализ подтверждает наличие очагов повреждения в коре ипсилатерального травме полушария и демонстрирует активацию глии в зубчатой фасции гиппокампа – количество и плотность микроглиальных клеток в ипсилатеральном гиппокампе у крыс группы ЧМТ в два раза превышала этот показатель для крыс группы ЛО. Стоит отметить, что повреждение являлось удалённым от очагов в коре и было отделено от последних относительно

неизменённой нервной тканью. У некоторых крыс группы ЧМТ активация микроглии наблюдалась в обоих гиппокампах.

Вывод. Таким образом, получены новые данные о наличии эпилептиформной активности и тревожного поведения, наблюдающиеся на фоне морфологических изменений в коре и гиппокампе у крыс в остром периоде ЧМТ; эти ранние изменения могут быть вовлечены в патогенез посттравматической депрессии и эпилепсии.

Поддержано грантом РФФИ № 16-04-00855

Список литературы.

1. Annegers, J. F., W. A. Hauser, et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. N Engl J Med. - 1998. - 338(1): 20-24.

2. D'Ambrosio, R., J. S. Fender, et al. Progression from frontal-parietal to mesial-temporal epilepsy after fluid percussion injury in the rat. Brain - 2005 - 128(Pt 1): 174-188.

3. Jorge, R. E. and D. B. Arciniegas. Mood disorders after TBI. Psychiatr Clin North Am. - 2014. - 37(1): 13-29.

4. Pitkanen, A. and T. Bolkvadze. Head Trauma and Epilepsy. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies. - 2012.

5. Pitkanen, A. and J. Engel, Jr. Past and present definitions of epileptogenesis and its biomarkers. " Neurotherapeutics - 2014. - 11(2): 231-241.

Abstract.

I. G. Komoltsev, I. P. Levshina, M. R. Novikova, M. Yu. Stepanichev, A. O. Tishkina, N. V. Gulyaeva

COMPLEX STUDY OF ACUTE POSTTRAUMATIC PERIOD AFTER DOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN RATS

Laboratory of Functional Biochemistry of the Nervous System, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow

Severe consequences of traumatic brain injury include posttraumatic epilepsy and anxiety-depressive disorder. The mechanisms of development of these diseases remain unclear. In this study we showed the presence of the epileptiform activity on EEG and elements of anxiety-depressive behavior with neuroinflammation in the dentate gurys of the hippocampus as its morphological substrates in acute period of TBI, which can play a role in the development of diseases.

Keywords: Traumatic brain injury, epileptogenesis, hippocampus, neuroinflammation, anxiety.

УДК: 577.25

Е.В. Першина[1,2], И.Б. Михеева[1], В.И. Архипов[1,2]

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ХЛОРИДОМ ТРИМЕТИЛОЛОВА

[1]*ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия;*
[2]*Пущинский государственный естественно-научный Институт, Пущино, Россия*

Резюме. Исследовали экспрессию генов метаботропных рецепторов глутамата (мГлуР), чтобы оценить их участие в механизмах нейродегенеративных изменений гиппокампа, вызванных нейротоксикантом хлоридом триметилолова (ТМТ). Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении мГлу4 и мГлу5 рецепторов в компенсаторные механизмы, направленные на снижение эксайтотоксического повреждения нейронов в гиппокампе, что делает их перспективными мишенями для фармакологической терапии нейродегенеративных процессов.

Ключевые слова: гиппокамп, нейродегенерация, метаботропные рецепторы глутамата, хлорид триметилолова.

Метаботропные рецепторы глутамата (мГлуР), осуществляя свое действие через G-белки, влияют на возбудимость клеток, модулируют синаптическую нейропередачу,

включаясь в механизмы синаптической пластичности. Восемь типов мГлуР поделены на три группы: Группа I (мГлу1, мГлу5), Группа II (мГлу2, мГлу3), Группа III (мГлу4, мГлу6, мГлу7, мГлу8). Эти рецепторы участвуют в регуляции практически всех функций мозга и рассматриваются как перспективные мишени для фармакологической коррекции различных патологических состояний, в том числе нейродегенеративных заболеваний. В настоящей работе исследовали участие мГлуР в механизмах гибели клеток в гиппокампе, используя экспериментальную модель нейродегенерации, вызванной хлоридом триметилолова (ТМТ). Этот водорастворимый нейротоксикант, проникая через ГЭБ, вызывает у животных потерю веса, судорожную активность, агрессию, и приводит к гибели нейронов в ЦНС, преимущественно в гиппокампе. В настоящей работе эксперименты проведены на крысах-самцах линии Вистар. Животных содержали и использовали в соответствии с правилами Совета Европейского сообщества (директива от 1986 г). Подопытной группе вводили хлорид триметилолова ТМТ (7,5 мг/кг, п/к); контрольной группе – изотонический раствор NaCl в том же объеме. Чтобы предотвратить развитие судорожной активности, через 24 и 48 часов после ТМТ животным делали инъекции нембутала (20 мг/кг, в/б). Оценку экспрессии генов мГлуР проводили через одну и шесть недель после ТМТ, для чего из гиппокампа выделяли тотальную РНК согласно протоколу «RNeasy Mini Kit» (QIAGEN), реакцию обратной транскрипции проводили по стандартному протоколу для обратной транскриптазы (Fermentas, Литва). Количественную ПЦР в реальном времени проводили, используя готовую смесь для ПЦР qPCRmix-HS SYBR (Евроген) с предварительно синтезированными праймерами. В качестве референсных, использовали ген глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (GAPDH) и бета-актин (Actb). Морфологическое состояние гиппокампа оценивали с помощью фиксации ткани в формальдегид-глутаральдегидном фиксаторе на какодилатном буфере с диметилсульфоксидом, затем в 2% растворе четырехокиси осмия в том же буфере.

Результаты исследования показали, что через одну неделю после инъекции ТМТ в гиппокампе развиваются нейродегенеративные явления, приводящие к гибели значительного числа нейронов. Предполагается, что первичной мишенью действия ТМТ являются митохондрии, запуская такие явления, как окислительный стресс, перегрузка кальцием, эксайтотоксичность, нейровоспаление. Через одну неделю после инъекции ТМТ среди исследуемых генов мГлуР (GRM2,GRM3,GRM4,GRM5,GRM7) были выявлены изменения в экспрессии GRM4, которая была повышена по сравнению с контролем. Известно, что мГлу4 располагаются преимущественно на пресинаптических мембранах и их активация способствует снижению выброса глутамата. Повышенный уровень мРНК мГлу4 свидетельствует о вовлечении этого типа рецепторов в компенсаторные механизмы, направленные на снижение повреждений гиппокампа, вызванных ТМТ. Показано, что фармакологическая активация мГлу4 рецепторов снижает гибель нейронов при ишемическом повреждении головного мозга, черепно-мозговой травме. Чтобы выявить участие тормозных процессов в ТМТ-нейродегенерации, в нашей работе была проведена оценка экспрессии гена альфа1 субъединицы ГАМК-А рецепторов (GABRA1). Показано снижение экспрессии этого гена в гиппокампе подопытных крыс, что свидетельствует о сдвиге баланса возбуждения-торможения в сторону возбуждения.

Через 6 недель после ТМТ были выявлены изменения в экспрессии генов мГлу4 и мГлу5 рецепторов. Как и через одну неделю, экспрессия гена мГлу4 была повышена, однако экспрессия мГлу5 рецепторов снижалась. В отличие от мГлу4 рецепторов, мГлу5 расположены на постсинаптической мембране и функционально связаны с НМДА- рецепторами. Поэтому их активация усиливает действие глутамата, способствуя эксайтотоксическому повреждению нейронов. Выявленные нами снижение экспрессии мГлу5 и повышение экспрессии мГлу4 рецепторов в отсроченный период после ТМТ-интоксикации, показывают их вовлечение в компенсаторные механизмы, направленные на снижение экайтотоксического повреждения нейронов в гиппокампе. Представленные данные свидетельствуют, что мГлу4 и мГлу5 рецепторы являются перспективными мишенями для фармакологической терапии нейродегенеративных процессов, индуцированных ТМТ-интоксикацией.

Работа поддержана грантом РФФИ-мол а № 16-34-01167

Список литературы.

нет

Abstract.

E.V. Pershina , I.B. Mikheeva , V.I. Arkhipov

EXPRESSION OF GLUTAMATE METABOTROPIC RECEPTORS IN RAT HIPPOCAMPUS DURING NEURODEGENERATION CAUSED BY TRIMETHYLTIN CHLORIDE

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russia;Pushchino State Institute of Natural Sciences, Pushchino, Russia

Gene expression of metabotropic glutamate receptor (mGlu) was studied to assess their involvement to mechanisms of neurodegeneration in the hippocampus caused by neurotoxicant trimethyltin chloride (TMT). The results suggest the involvement of mGlu4 and mGlu5 receptors in compensatory mechanisms for reducing the exotoxic damage of neurons in the hippocampus, which makes them promising target for pharmacological therapy of neurodegenerative processes caused by TMT.

Keywords: Hippocampus, neurodegeneration, metabotropic glutamate receptors, trimethyltin chloride.

УДК: 615.017

И.В. Карманова, В.И. Беляков

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЭФИРНУЮ НАРКОТИЗАЦИЮ

Медицинский университет "РЕАВИЗ", г.Самара, Россия

Резюме. Мелатонин - гормон пинеальной железы в настоящее время находится в центре внимания ученых в связи с его плейотропностью. В организме мелатонин выполняет огромное множество функций, среди которых особо важны нейротропные и стресс-лимитирующие эффекты. Среди них особый интерес представляет способность данного регулятора модулировать различные компоненты поведения в условиях действия неблагоприятных условиях среды.В качестве стрессорного фактора использовался эфирный наркоз.

Ключевые слова: мелатонин, стресс, эфирный наркоз.

Одним из методических подходов, позволяющих моделировать изменение нейротрансмиттерных процессов, является воздействие наркозных средств.

После эфирной наркотизации у крыс возникало состояние особого постнаркозного статуса с дефицитом внимания, памяти, нарушением обучения и т.д.Опытной группе крыс вводился мелатонин (BioTech, США; 0,02 мг/кг, внутрибрюшинно, в утреннее время в течение.

7 суток), затем они подвергались 30- минутной эфирной наркотизации. Поведенческие реакции оценивались в тестах Открытое поле, Приподнятый крестообразный лабиринт.

Способность мелатонина модулировать поведенческие реакции крыс, перенёсших эфирную наркотизацию, могут быть связаны с активацией мелатониновых рецепторов центральной нервной системы. Мембранные рецепторы к мелатонину являются метаботропными (G-сопряжёнными) и широко представлены в структурах центральной нервной системы.

Результаты проведенного исследования показали, что эфирная наркотизация привела к изменению поведенческого статуса в зависимости от функциональной активности мелатонинергической системы.

Так, в постнаркозном периоде горизонтальная двигательная активность(ГДА) уменьшалась на 74%, вертикальная двигательная активность – на 84%. При этом действие мелатонина не только обеспечило повышенный уровень ГДА в исходном состоянии, но и нивелировало угнетающее влияние эфирной ингаляции на данные варианты двигательной активности.

Что касается исследовательской активности, то в постнаркозной стадии она уменьшалась в контрольной группе животных. Реакции тревожного груминга у контрольных особей уменьшались на 86%. Постнаркозное поведение протекало в условиях относительно высокого уровня тревожности, о чем свидетельствовало продолжительное нахождение в закрытых рукавах теста в сочетании с резким сокращением числа выходов в центральный сектор.Введение мелатонина в течение 7 суток оказало противотревожный эффект в пользу чего свидетельствует увеличение числа выходов в центральный сектор теста. Кроме того, у данных животных достоверно снижалось время пребывания в закрытых рукавах.

Вывод: Введение мелатонина не только модулировало характер поведенческих реакций крыс, но и оказывало в целом положительное влияние на поведение крыс, перенёсших действие эфирного наркоза. В этом случае на относительно высоком уровне поддерживалась вертикальная двигательная и исследовательская активность, реализация которой происходила в условиях низкой тревожности.Таким образом, мелатонин может выступать в роли фактора, лимитирующего неблагоприятные постнаркозные изменения.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин – универсальный естественный адаптоген // Успехи физиол. наук. 2012. Т. 43. № 2. С. 82-100.

2. Мелатонин: теория и практика / под ред. С. И. Рапопорта, В. А. Голиченкова. М., 2009. 99 с.

3. Мендель В. Э. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике // Рус. мед. журнал. 2010. Т. 18. № 6. С. 336-341.

Abstract.

I.V. Karmanova, V.I. Belaykov

INFLUENCE OF MELATONIN ON BEHAVIOURAL REACTIONS OF THE RATS WHO HAVE TRANSFERRED THE RADIO NARCOTIZATION

Medical university "REAVIZ", Samara

Melatonin - hormone of pinealny gland is in the center of attention of scientists in connection with his pleyotropnost now. In an organism melatonin performs a huge set of functions among which are especially important neyrotropny and a stress - the limiting effects. Among them ability of this regulator to modulate various components of behavior in the conditions of action adverse conditions of the environment is of special interest. As a stressorny factor the radio anesthesia was used.

Keywords: Melatonin, stress, anesthesia.

УДК: 616.891

И.В. Смоленский, А.В. Притворова

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СЫВОРОТКЕ КРОВИ САМЦОВ КРЫС В МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Резюме. Стресс, перенесенный матерью во время беременности (пренатальный стресс), пагубно влияет на устойчивость потомства к стрессу. В данной работе показаны различия в окислительных процессах в структурах мозга и сыворотке крови между контрольными и пренатально стрессированными (ПС) самцами крыс. Через 21 сутки после развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у ПС крыс окислительный стресс наблюдается в большей степени в гипоталамусе и гиппокампе, у контрольных – в неокортексе.

Ключевые слова: окислительный стресс, птср, пренатальный стресс, крысы, гиппокамп, гипоталамус, неокортекс.

Доказано, что пренатальный стресс (ПС) изменяет состояние редокс-баланса в организме (Zhu et al., 2004). Одним из последствий такого дисбаланса является изменение параметров окисления белков в структурах головного мозга крыс, таких как – неокортекс, гиппокамп и гипоталамус, и в сыворотке крови. Также было обнаружено, что у животных с ПС проявления постстрессовой патологии являются более длительными, о чем свидетельствуют сниженный базальный уровень кортикостерона и повышенная тревожность, сохраняющиеся через 20 дней после рестресса (Ordyan et al., 2014). В связи с этим нами была исследована окислительная модификация белков (ОМБ) в вышеперечисленных структурах головного мозга и сыворотке контрольных (К) крыс и крыс с ПС в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В качестве экспериментальной модели ПТСР была использована модель «стресс-рестресс», являющаяся экспериментальным аналогом ПТСР у человека (Liberzon et al., 1997). Взрослых крыс (самцов) подвергали тяжелому комбинированному стрессу, состоящему из следующих друг за другом 2-часовой иммобилизации в пеналах, 20-минутного вынужденного плавания в воде при t = 24-26 °С и, после 15-минутного перерыва и обсыхания, эфирного стресса до потери сознания. Триггером для развития реактивного патологического состояния являлся рестресс (напоминание о тяжелом стрессе), который представлял собой 30-минутную

иммобилизацию через 7 дней после комбинированного стресса. Крысы были разделены на 4 группы: 1 – контроль (без ПС и ПТСР); 2 – контроль-ПТСР (без ПС, но с моделированием ПТСР); 3 – ПС (без моделирования ПТСР) и 4 – ПС-ПТСР. Через сутки и через 20 дней (в разных сериях экспериментов) после рестресса крысы были декапитированы и в сыворотке, коре больших полушарий, гиппокампе и гипоталамусе был определен уровень ОМБ спектофотометрическим методом (Levine et al., 1990). Использовались показатели спонтанной ОМБ (СОМБ, базальный уровень окисления белков) и ОМБ, индуцированной реактивом Фентона (ФОМБ, показатель устойчивости системы к переокислению) на длине волны 270 нм (первичная ОМБ) и 363 нм (тяжелая ОМБ). При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества (86/609/EEC) об использовании лабораторных животных. Протоколы опытов были утверждены Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

В гипоталамусе изменения обнаружены только у ПС групп - через 1 сутки после рестресса значительно усиливаются процессы ФОМБ (отражающей запас прочности структуры для окислительных процессов), при этом через 21 сутки у группы ПС+ПТСР достоверно снижена СОМБ (отражающая уязвимость структуры для окислительного стресса) по сравнению с группой ПС. Несколько иная картина наблюдалась и в гиппокампе ПС (но не контрольных) крыс, где через 1 сутки усиливалась СОМБ (уязвимость к окислению), а через 21 сутки снижалась ФОМБ (устойчивость к окислению). В неокортексе, напротив, долгосрочные изменения обнаружены только у контрольной группы, причем процессы СОМБ (но не ФОМБ) оказались сниженными как через 1 сутки, так и через 21 сутки. У ПС крыс при этом обнаружено усиление СОМБ только через 1 сутки. Таким образом, у ПС крыс патология в модели ПТСР развивается несколько по-иному, чем у контрольных крыс без пренатального стресса. На отделенных стадиях после ПТСР У ПС крыс нарушены окислительные процессы в гипоталамусе и гиппокампе, тогда как у контрольных – в неокортексе.

Процессы ОМБ в сыворотке крови оценивались не только через 1 сутки и 20 суток, но и через 10 суток после рестресса. И именно через 10 суток обнаружено усиление степени ОМБ в обеих группах. При этом, в ПС группе обнаружено усиление только СОМБ, тогда как в контрольной усиливается как СОМБ, так и ФОМБ. Усиление ФОМБ показывает, что у контрольных животных вместе с усилением окислительного стресса усиливаются и защитные механизмы устойчивости к окислительным процессам, чего не наблюдается у ПС крыс.

Список литературы.

1. Levine, R. L., Garland, D., Oliver, C. N., Amici, A., Climent, I., Lenz, A. -G., Ahn, B. -W., Shaltiel, S., Stadtman, E. R., 1990. [49] Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. Methods Enzymol. 186, 464–478.

2. Liberzon, I., Krstov, M., Young, E. A., 1997. Stress-restress: Effects on ACTH and fast feedback. Psychoneuroendocrinology 22, 443–453. doi:10. 1016/S0306-4530(97)00044-9

3. Ordyan, N. E., Smolenskii, I. V, Pivina, S. G., Akulova, V. K., 2014. Characteristics of the Formation of the Anxious-Depressive State in an Experimental Model of Post-Traumatic Stress Disorder in Prenatally Stressed Male Rats. Neurosci. Behav. Physiol. 44, 657–663.

4. Zhu, Z., Li, X., Chen, W., Zhao, Y., Li, H., Qing, C., Jia, N., Bai, Z., Liu, J., 2004. Prenatal stress causes

gender-dependent neuronal loss and oxidative stress in rat hippocampus. J. Neurosci. Res. 78, 837–844.

Abstract.

I.V. Smolensky, A.V. Pritvorova

PRENATAL STRESS-INDUCED OXIDATIVE MODIFICATIONS OF PROTEINS AND LIPIDS IN MALE RAT`S BRAIN AND BLOOD SERUM IN POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER MODEL

Pavlov Institute of Physiology of Russian Academy of Sciences

Stress acting on mother during pregnancy (prenatal stress) has a pernicious influence on offsprings` resistance to stress. In this work we have shown differences in oxidative processes in brain structures and blood serum between control and prenatally stressed (PS) male rats. 21 day after posttraumatic stress disorder (PTSD) PS rats has more heavy oxidative stress in hypothalamus and hippocampus, whereas control rats – in neocortex.

Keywords: oxidative stress, prenatal stress, ptsd, rats, hippocampus, hypothalamus, neocortex

УДК: 577.352.4

О. Ю. Лисина[2,4], А. А. Московцев[2], А. М. Сурин[1,2,3]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ МОЗГА

[1]ФГАУ "ННПЦ здоровья детей" Минздрава России, Москва; [2]ФГБУН "НИИ общей патологии и патофизиологии" РАН , Москва; [3]Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова, Москва; [4]Московский технологический университет МИРЭА, Москва, Россия

Резюме. Исследован процесс восстановления нейрональной сети в зоне, которая была механически разрушена, а также изменения в соседних не поврежденных областях в первичной нейрональной культуре из мозжечка крысы. Повреждение имитировали нанесением царапины по монослою нейрональной культуры. Показано, что метод нанесения механического повреждения и оптического мониторинга динамики развития нейрональной культуры может быть удобной мультипараметрической моделью при исследовании регенерации нервной ткани.

Ключевые слова: гранулярные нейроны мозжечка, первичная нейрональная культура, нейрональная сеть, митохондрии.

Черепно-мозговые травмы, а также операции на мозге, неизбежно сопряжены с механическим повреждением ткани мозга. Мозг состоит из множества различных типов клеток, важнейшим из которых общепризнаны нейроны. Первичные культуры нейронов из мозга лабораторных животных (преимущественно мышей и крыс) служат незаменимой моделью для исследования роста и развития нейрональной сети в условиях, имитирующих как норму, так и патологию. В настоящей работе исследован самопроизвольный, ничем не стимулированный, процесс восстановления нейрональной сети в зоне, где сеть была механически разрушена, а также изменения в неповрежденных областях культуры, примыкающих к зоне повреждения.

Первичные нейрональные культуры приготавливали из мозжечка 6-7-дневных крыс линии Вистар, как было описано ранее [1]. Гранулярные нейроны мозжечка содержались при 37ºС в атмосфере 5% CO_2/95% воздуха при 100% влажности. С целью моделирования механической травмы мозга монослой первичной нейрональной культуры повреждали (наносили царапину) с помощью стерильного пластикового наконечника шириной 1 мм через 1 сутки после посадки нейронов. Процесс регенерации, то есть прорастания нейритов в зону царапины и миграцию в

нее нейронов из прилегающей не поврежденной области, регистрировали с помощью интерактивной оптической системы IncuCyte ZOOM (Essen BioScience, США), которая позволяет регистрировать изображения в проходящем свете, а также флуоресцентные изображения нейритов и сомы индивидуальных нейронов. В данной работе отслеживали с помощью потенциал-чувствительного зонда TMRM развитие митохондриального потенциала в механически поврежденных и контрольных нейрональных культурах.

Обнаружено, что на вторые сутки после нанесения царапины значительно активизировался рост нейритов в сторону зоны, подвергнутой механическому повреждению. Плотность нейрональной сети (количество и длина нейритов, количество точек пересечения нейритов) продолжала стабильно увеличиваться в течение последующих 9 суток, тогда как количество индивидуальных нейронов (и кластеров 2-6 клеток) проходило через максимум на 4-5 день после посадки культуры. Показано, что низкие концентрации потенциал-чувствительного зонда TMRM (4-20 нМ) позволяют отслеживать формирование митохондрий в соме нейронов, начиная с момента посадки клеток вплоть до 2-недельного возраста. При указанных концентрациях TMRM не оказывал заметного влияния на развитие культуры. Полученные результаты позволяют заключить, что метод нанесения механического повреждения и оптического мониторинга динамики развития нейрональной культуры может быть удобной мультипараметрической моделью для испытания биологически активных веществ, стимулирующих регенерацию нервной ткани.

Исследование поддержано грантом РФФИ 16-04-00792, РФФИ 15-04-01869

Список литературы.

1. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Арахидоновая кислота усиливает рост концентрации Ca^{+}_{2} и митохондриальную деполяризацию, вызванные глутаматом в гранулярных нейронах мозжечка // Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.

2. Сурин А. М., Красильникова И. А., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Исследование взаимосвязи между индуцированной глутаматом отсроченной Ca^{+}_{2} дизрегуляцией, митохондриальной деполяризацией и последующей гибелью нейронов. // Патогенез. 2014. Т. 12, №4. С. 41-47.

Abstract.

O.Yu. Lisina, A.A. Moskovtsev, A.M. Surin

EXPLOITING THE PRIMARY NEURAL CULTURE FOR MODELING MECHANICAL BRAIN TRAUM

FSAI National Scientific and Practical Center for Children's Health, Moscow, Russia FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology, Moscow Moscow Technological University, Moscow, Russia

The process of restoration of a neuronal network in a zone that was mechanically destroyed, as well as changes in neighboring unaffected areas in the primary neuronal culture from the rat cerebellum was studied. Damage was simulated by scratching the monolayer of the neuronal culture. It is shown that the method of mechanical damage and optical monitoring of dynamics of neural culture development can be a convenient multi-parametric model for testing regeneration of nervous tissue.

Keywords: cerebellar granule cells, primary neuronal culture, neuronal network, mitochondria

УДК: 612.8:612.273.2:591.1

***И.Б. Дерябина*[1], *Л.Н. Муранова*[1], *В.В. Андрианов*[1],**
***Т.Х. Богодвид*[1,2], *Х.Л. Гайнутдинов*[1]**

ЭФФЕКТЫ ИСТОЩЕНИЯ СЕРОТОНИНА НЕЙРОТОКСИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ НА РЕКОНСОЛИДАЦИЮ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

[1]*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань,* [2]*ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия*

Резюме. Показано, что в случае выработки условного рефлекса (УР) на обстановку с предъявлением 5-ти стимулов в день, напоминание, сопровождаемое блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, приводит только к некоторому снижению величины оборонительных реакций на шаре. Если же выработку УР проводили с 3-я стимулами в день, то уже на следующий день после напоминания, сопровождаемого блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, реакция на тестовый стимул на шаре снижалась в 2 раза, а на 2-й день - в 3 раза.

Ключевые слова: серотонинергическая система, контекстуальная память, реконсолидация.

Память можно определить как процесс, состоящий в запоминании (обучении), хранении и воспроизведении приобретенного опыта, кроме того, одним из свойств памяти является забывание. Было обнаружено, что долговременная память не только неустойчива сразу после обучения, но становится снова таковой после реактивации, а именно после вспоминания [4]. Для исследования роли серотонинергической системы в формировании поведения применяется нейротоксический аналог серотонина (5-НТ) 5,7-дигидрокситриптамин (5,7-DHT), который ведет к истощению 5-НТ [3]. Поэтому нами было проведено исследование роли 5-НТ в контекстуальном обусловливании при формировании условного обстановочного рефлекса и его реконсолидации с использованием 5,7-DHT. Вырабатывали условный обстановочный рефлекс (УР), когда животные различали тестовые сигналы, примененные в разных ситуациях (на шаре и плоской поверхности) [1, 2]. Для формирования УР улиткам в течение 5 дней предъявляли по 3 либо 5 электрических раздражений в день при их нахождении на шаре. Затем, через 2 дня тестировали выработку УР. Для этого измеряли амплитуду втягивания омматофоров в ответ на тактильную стимуляцию передней части ноги. Тестирование поведенческих реакций проводили: 1) на шаре (т.е., в стандартных условиях), 2) на плоской поверхности крышки террариума (т.е., в условиях, отличных от стандартных). УР считался сформированным, если реакция на шаре значительно превышала таковую на плоской поверхности. На следующий день, после тестирования, подтверждающего обучение, улиток помещали на 20 мин. на шар, что служило напоминанием, а затем блокировали биосинтез белка инъекцией анизомицина (AN) в дозе 0,4 мг на улитку. Для исследования роли 5-НТ в реконсолидации и ее нарушении улиткам инъецировали 5.7-DHT в дозе 20 мг/кг веса за 3 дня до напоминания обстановки. Показано, что в случае выработки условного рефлекса на обстановку с предъявлением 5-ти стимулов в день, напоминание, сопровождаемое блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, приводит только к некоторому снижению величины оборонительных реакций на шаре. Если же выработка УР проводилась с предъявлением 3-х стимулов в день, то уже на следующий день после напоминания,

сопровождаемого блокадой синтеза белка и истощением 5-НТ, реакция на тестовый стимул на шаре снижалась в 2 раза, а на 2-й день тестирования - в 3 раза. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости 5-НТ для процесса реконсолидации памяти.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Р. Р. Тагирова, А. И. Исмаилова, Л. Н. Муранова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. – 2004. - Т. 54. - С. 795-800.

2. Balaban P. M. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails / P. M. Balaban, M. V. Roshchin, A. Kh. Timoshenko, Kh. L. Gainutdinov, T. Kh. Bogodvid, L. N. Muranova, A. B. Zuzina, T. A. Korshunova // Eur J Neurosci – 2014. Vol. 40. – P. 2963–2970.

3. Balaban P. M. Impairment of the serotonergic neurons underlying reinforcement elicits extinction of the repeatedly reactivated context memory / P. M. Balaban, A. K. Vinarskaya, A. B. Zuzina, V. N. Ierusalimsky, A. Y. Malyshev // Sci Rep - 2016. Vol. 6. Art. 36933.

4. Sara S. J. In memory of consolidation / S. J. Sara, B. Hars // Learn. Mem. – 2006. - Vol. 13. – P. 515–521.

Abstract.

I.B. Deryabina, L.N. Muranova, V.V. Andrianov, T.Kh. Bogodvid, Kh.L. Gainutdinov

EFFECTS OF SEROTONIN DEPLETION BY NEUROTOXIC ANALOGUE ON RECONSOLIDATION OF CONTEXTUAL MEMORY IN SNAIL

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

Elaboration of a conditioned reflex (CR) on the situation with the presentation of 5 stimuli per day, the reminder, followed by blockade of protein synthesis and depletion of 5-HT, leads to some reduction in the value of defensive reactions on the ball. If the production of CR was conducted with 3 stimuli per day, then the next day after a reminder, accompanied by blockade of protein synthesis and depletion of 5-HT, the response was reduced in 2 times, and on the 2nd day in 3 times.

Keywords: serotoninergic system, contextual memory, reconsolidation

УДК: 612.821:616.89-008.47-057.875

И.И. Макарова, А.В. Аксёнова, Ю.П. Игнатова,
Н.Ю. Власенко, Н.А. Беличенко, К.А. Страхов

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОСТОЙ И СЛОЖНОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У СТУДЕНТОВ-ЮНОШЕЙ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА И МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОГО КОЛЛЕДЖА

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ, каф. физиологии, Тверь, Россия

Резюме. Функциональное состояние ЦНС отражается в результативности выполнения сенсомоторных реакций, которые характеризуют особенности развития высших психических функций. Уровень эффективности и качества деятельности, определяемый точностью, безошибочностью выполнения конкретной сенсомоторной реакции детерминируется когнитивными процессами и, в первую очередь свойствами внимания. При максимально развитых свойствах внимания, человек будет наиболее успешен в учебной и профессиональной деятельности.

Ключевые слова: простая и сложная зрительно-моторные реакции, студенты.

Современные условия обучения предъявляют высокие требования к функциональному состоянию студентов, которое испытывает наибольшее напряжение на начальных этапах профессионального образования. Интенсивные учебные,

информационные и стрессорные нагрузки, усложнение требований квалификационных характеристик подготовки определяют неблагоприятные сдвиги показателей функционального состояния студентов. Состояние здоровья современной студенческой молодежи отражается не только на физической, но и на умственной работоспособности, умении сосредоточиться, внимании [2].

Особенным процессом, интегрирующим все самостоятельные процессы психической (мышление, память и др.) и, как следствие, образовательной деятельности, является внимание. Успешность выполнения любой деятельности зависит от свойств внимания индивидуально у каждого человека. Недостаточный уровень развития свойств внимания является одной из причин трудностей в учебном процессе.

В настоящее время для определения функционального состояния ЦНС используется оценка результативности выполнения сенсомоторных реакций (СМР), характеристики которых являются индикатором многих психофизиологических процессов и отражают особенности развития высших психических функций [1,3].

Цель исследования: провести сравнительный анализ психофизиологических показателей сенсомоторных свойств центральной нервной системы у студентов-юношей 2 курса медицинского вуза и машиностроительного колледжа.

В обследовании принимали участие 73 практически здоровых юноши Тверского государственного медицинского университета (ТГМУ) и 153 юноши Тверского машиностроительного колледжа (ТМК) в возрасте 18-20 лет, которые дали добровольное согласие на участие в обследовании и не принимали психотропные препараты в течение 6 последних месяцев и во время его проведения. Обследование проводили в 2014 и 2015 г. г.

Психофизиологическое обследование простых зрительно-моторных реакций (ПЗМР) и сложных зрительно-моторных реакций (СЗРМ) было выполнено с помощью портативного устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 - «Психофизиолог» («Медиком МТД», Россия, г. Таганрог) и заключалось в апериодичном предъявлении обследуемым лицам световых стимулов зеленого цвета (ПЗРМ) и стимулов красного или зеленого цвета (СЗРМ), на которые надо было реагировать нажатием кнопки правой или левой рукой.

В группе обследуемых были определены средние значения показателей ПЗМР (М±м) и СЗРМ (М±м): интегрального показателя надежности (ИПН) – рассчитывается как среднее коэффициентов надежности КН1, КН2 каждого ПЗРМ и СЗРМ ответа, времени и стабильности реакции, общего количества ошибок и уровня сенсомоторных реакций.

При изучении показателей ПЗМР и СЗРМ выявлены значимые различия в группе студентов-юношей ТГМУ и ТМК по следующим параметрам ПЗРМ: 1) среднему времени реакции (СВР), значения которого составили 282,5±9,62 мс и 246,2±4,29 мс соответственно (p=0,000008) и 2) средним значениям количества ошибок 0,82±0,13 и 1,66±0,13 (p=0,00019). При выполнении СЗРМ СВР составило

418,3±10,3 мс и 383,35±5,06 мс (p=0,034), а средние значения количества ошибок 2,15±0,27 и 3,33±000,19 (p=0,000043) соответственно в группе студентов ТГМУ и ТМК.

Показатели уровня сенсомоторных реакций при выполнении обследуемыми СЗМР значимо выше у студентов ТГМУ (p=0,00032), средние значения которых - 0,54±0,037 соответствуют среднему уровню сенсомоторных реакций. У студентов ТМК уровень сенсомоторных реакций составляет 0,36±0,02 при качестве выполнения задания ниже среднего. Результаты обследования показывают, что в группе студентов ТГМУ количество допущенных ошибок меньше, а уровень сенсомоторных реакций выше.

Анализ взаимосвязи времени зрительно-моторных реакций и количества ошибок при выполнении тестов показал, что в группе студентов-юношей ТГМУ показатели зрительно-моторных реакций, характеризующих волевой контроль над произвольной деятельностью лучше, чем в группе обследуемых студентов ТМК.

Таким образом, качество выполнения сенсомоторных реакций и эффективность произвольного внимания выше у студентов-юношей ТГМУ.

Уровень эффективности и качества деятельности, определяемый точностью, безошибочностью выполнения конкретной сенсомоторной реакции детерминируется когнитивными процессами и, в первую очередь свойствами внимания [3]. При максимально развитых свойствах внимания, человек будет наиболее успешен в учебной и профессиональной деятельности.

Список литературы.

1. Айдаркин Е. К. Исследование нейрофизиологических механизмов взаимодействия произвольного и непроизвольного внимания в условиях сенсомоторной интеграции/Е. К. Айдаркин//Валеология. - 2007. - №3. - С. 85-103

2. Корабейникова И. И. Параметры сенсомоторной реакции, психофизиологические характеристики, успеваемость и показатели ЭЭГ человека / И. И. Корабейникова//Психологический журнал. -2000. - №3. - С. 132-136

3. Шутова С. В., Муравьева И. В. Сенсомоторные реакции как характеристика сенсомоторного состояния ЦНС/С. В. Шутова, И. В. Муравьева//Вестник ТГУ. -2013. - Т. 18, №. 5. - С. 2831-2840

Abstract.

I.I. Makarova, A.V. Aksenova, Yu.P. Ignatova, N.Yu. Vlasenko, N.A. Belichenko, K.A. Strakhov

COMPARATIVE ANALYSIS OF SIMPLE AND COMPLEX VISUAL-MOTOR REACTIONS IN MEN-STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY AND ENGINEERING COLLEGE

Tver state medical University, Dep. of physiology, Tver, Russia

The state of the CNS is reflected in the performance of sensorimotor reactions, which characterize the features of the development of higher mental functions. The level of efficiency and quality of work defined by accuracy, error-free performance of specific sensomotor reactions determined by cognitive processes and, first and foremost, the properties of attention. At the maximum advanced properties of attention, a person will be most successful in educational and professional activities.

Keywords: simple and complex visual-motor reaction, students.

УДК: 612.822.56

М.Д. Галков

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИ ФОТОИНДУЦИРОВАННОЙ ИШЕМИИ У МЫШЕЙ: ДОЗОЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия

Резюме. Ишемический инсульт – одна из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения, в связи с этим особенно актуальным представляется разработка и модификация его различных моделей на животных. В данной работе на основе комплексной оценки выраженности повреждения мозга при фотоиндуцированной ишемии были найдены оптимальные параметры протокола эксперимента, обеспечивающие высокую воспроизводимость размеров ишемического очага у мышей линии BALB/c.

Ключевые слова: фотоиндуцированная ишемия, сенсо-моторный дефицит, проницаемость гемато-энцефалического барьера.

Ишемический инсульт является одной из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения. Существует множество моделей данной патологии у животных, среди которых наименее инвазивной является фокальная фотоиндуцированная ишемия [2, 3], позволяющая обеспечить как высокую воспроизводимость очагов поражения, так и их точную локализацию в определенной области коры больших полушарий [4]. Имеются данные, согласно которым ключевое влияние на размер и стабильность очага поражения имеют доза фотосенсибилизатора и способ его введения. Установлено, что наиболее подходящим с этой точки зрения является внутривенное введение красителя в дозе, обеспечивающей локализацию поражения исключительно в толще коры [4]. Однако, при фотоиндукции ишемии у мышей ввиду их небольшого размера чаще всего используется внутрибрюшинное введение индуктора, что так или иначе отражается на качестве получаемых результатов. Цель данной работы – изучение влияния различных доз фотосенсибилизатора бенгальского розового (БР) на выраженность повреждений головного мозга при использовании модели фотоиндуцированной ишемии у мышей с внутривенным введением красителя.

Эксперименты были выполнены на мышах-самцах линии BALB/c, введение БР осуществлялось внутривенно с помощью вживленного в яремную вену катетера, далее ишемию вызывали путем облучения участка черепной кости над сенсомоторной областью левого полушария лазером (λ=532 нм) в течение 5 мин. Для локализации повреждения использовали светонепроницаемый материал с отверстием диаметром 3 мм. Размеры очага оценивались по окрашиванию мозга 1% раствором хлорида трифенилтетразолия, лейкоцитарный состав крови определялся на гематологическом анализаторе, уровень моторного дефицита животных – с помощью сенсо-моторных тестов «Цилиндр» и «Решетка» [1]. Детекцию проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) осуществляли с помощью красителя Evans blue (80 мг/кг), вводимого перед индукцией поражения через катетер.

В ходе предварительных исследований было установлено, что доза БР 30 мг/кг индуцирует повреждение не только сенсо-моторной области коры, но и нижележащих структур, что приводит к резкому ухудшению состояния животных, в то время как дозы БР 3,3 и 10 мг/кг обеспечили локализацию ишемического очага исключительно в толще коры.

Показано, что ишемическое поражение сенсо-моторной зоны коры вызывает нарушение двигательных функций животных [1]. Нами обнаружено, что индукция ишемии с использованием доз БР 3,3 мг/кг не приводит к статистически значимому проявлению моторного дефицита в тесте «Решетка», но увеличение дозы БР до 10 мг/кг сопровождается трехкратным возрастанием дефицита передней контралатеральной поврежденному полушарию конечности. В тесте «Цилиндр» также удалось установить наличие статистически достоверного сенсо-моторного дефицита у животных с фотоиндуцированной ишемией, который, однако, не носил дозозависимого характера.

При анализе размеров очага повреждения установлено, что увеличение дозы БР с 3,3 до 10 мг/кг сопровождается возрастанием площади повреждения более чем в 2 раза. Более того, при дозе БР 10 мг/кг наблюдается отек ипсилатерального повреждению полушария с увеличением его площади на 8,88±0,64% по сравнению с контралатеральным, что обеспечивается, вероятно, развитием воспаления и нарушением проницаемости ГЭБ, которое было установлено с помощью красителя Evans blue. В то же время индукция ишемии не вызывала достоверных изменений в общем числе лейкоцитов и в соотношении между их отдельными типами как спустя 48 ч (дозы БР 3,3 мг/кг и 10 мг/кг), так и спустя 4 ч и 24 ч (доза БР 10 мг/кг) после операции.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что введение красителя через яремную вену обеспечивает высокую воспроизводимость размеров очагов поражения, имеющих дозозависимый характер. Данные гематологического анализа могут указывать на ведущую роль микроглии, а не лейкоцитов крови при реализации воспалительной реакции в данной модели ишемии [3]. Установлено, что БР в дозе 10 мг/кг при введении через яремную вену обеспечивает формирование оптимального очага поражения у мышей при фотоиндуцированной ишемии. Использование указанных, точно подобранных параметров протокола данной модели повреждения мозга у мышей линии BALB/c позволит в дальнейшем адекватно оценить эффективность нейропротекторного действия препаратов по размеру зоны поражения, сенсо-моторному дефициту животных и проницаемости ГЭБ.

Список литературы.

1. Baskin Y. K., Dietrich W. D., Green E. J. Two effective behavioral tasks for evaluating sensorimotor dysfunction following traumatic brain injury in mice // J. Neurosci. Methods. 2003. Vol. 129. № 1. P. 87–93.

2. Fluri F., Schuhmann M. K., Kleinschnitz C. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research. // Drug Des. Devel. Ther. 2015. Vol. 9. P. 3445–3454.

3. Kochanek P. M., Hallenbeck J. M. Polymorphonuclear leukocytes and monocytes/macrophages in the pathogenesis of cerebral ischemia and stroke // Stroke. 1992. Vol. 23. P. 1367–1379.

4. Labat-gest V., Tomasi S. Photothrombotic ischemia: a minimally invasive and reproducible photochemical cortical lesion model for mouse stroke studies // J. Vis. Exp. 2013. Vol. 76. № 50370. P. 1–6.

5. Lee J. K. и др. Photochemically induced cerebral ischemia in a mouse model // Surg. Neurol. 2007. Vol. 67. № 6. P. 620–625.

Abstract.

M.D. Galkov

SOME CHARACTERISTICS OF THE PHOTOINDUCED ISCHEMIA MODEL IN MICE: DOSE-DEPENDENT EFFECTS OF PHOTOSENSITIVE DYE

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V. Lomonosov Moscow State University, Dep. of human and animal physiology

Ischemic stroke is one of the main causes of mortality and disability of the adult population, therefore the development and modification of its different models in animals is especially relevant. In this study, by a comprehensive evaluation of the severity of brain damage in photoinduced ischemia, it was found the optimal protocol parameters of the experiment that ensure high reproducibility of the size of the ischemic damage in BALB/c mouse.

Keywords: Photoinduced ischemia, sensoro-motor deficiency, permeability of the blood-brain barrier

УДК: 612.822:576.311.347

Т.А. Астраханова[1], М.Д. Уразов[1], Б.Ж. Абогессименгане[1], И. Хамрауй[1], Н.А. Щелчкова[2,1], Е.В. Митрошина[1,2], Т.А. Мищенко[1,2], М.В. Ведунова[1]

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА (BDNF) НА ДИНАМИКУ СКОРОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА МИТОХОНДРИЯМИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ

[1]ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского", Институт биологии и биомедицины, г. Нижний Новгород, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Нижегородская государственная медицинская академия" Минздрава России, отдел молекулярно-клеточных технологий Центральной научно-исследовательской лаборатории, г. Нижний Новгород, Россия

Резюме. Актуальную проблему для нейробиологии представляет поиск биологически активных молекул, способных сохранить жизнеспособность и функциональную активность клеток нервной системы при гипоксических состояниях. В работе продемонстрировано, что превентивное применение нейротрофического фактора головного мозга приводит к восстановлению митохондриального дыхания клеток головного мозга после острого эпизода гипоксии до базального уровня и влияет на активацию альтернативного пути дыхания митохондрий.

Ключевые слова: острая гипобарическая гипоксия, нейротрофический фактор головного мозга, BDNF, митохондрии.

Актуальность. Потребление кислорода митохондриями – один из ключевых показателей метаболизма клетки. Четвертую часть всего потребляемого кислорода утилизирует головной мозг, что формирует его низкую устойчивость к кислородной недостаточности. Гипоксия неизбежно вызывает структурные и функциональные нарушения различных отделов мозга, а также индуцирует необратимые изменения на уровне митохондриальной дыхательной цепи [4, p.1431]. В первую очередь это связано с нарушением процессов энергообразования, в основе которого лежат нарушения функций энергетического аппарата [3, с.75]. Среди биологически активных веществ, потенциально способных контролировать уровень метаболизма клетки в условиях сниженного содержания кислорода, выделяют нейротрофический фактор головного мозга (BDNF, Brain-derived Neurotrophic Factor) [1, с.18].

Цель работы - изучить влияние превентивного применения нейротрофического фактора BDNF на скорость потребления кислорода митохондриями головного мозга мышей в условиях острой гипобарической гипоксии.

Материал и метод исследования. Исследования проведены на половозрелых самцах мышей линии C3H, которые были разделены на следующие группы: интактные животные (n=7); контроль (n=10) - группа особей, которые подвергались гипоксии без применения веществ, и экспериментальная группа с превентивным интраназальным введением BDNF (4 мкг/кг) за 40 мин до моделируемого стресса (n=10). Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли с помощью вакуумной проточной барокамеры. Особи помещались в условия, соответствующие высоте 10000м (170-185 мм рт.ст.) со скоростью подъема 183м/с. Выделение митохондрий осуществляли методом стандартного дифференциального центрифугирования. Определение параметров дыхания митохондрий мозга проводили по оценке скорости поглощения ими кислорода [2, с.71]. Скорость потребления кислорода митохондриями регистрировали при помощи респирометра высокого разрешения Oxygraph-2k (Oroboros, Австрия) в закрытой ячейке объемом 2 мл при постоянном перемешивании и термостатировании (28ºC). Статистический анализ результатов осуществляли в программе Sigma Plot, достоверность между группами рассчитывали по критерию Манна-Уитни, $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования на 1-е сутки после моделирования гипоксии установлено, что скорость потребления кислорода митохондриями в контрольной группе достоверно снизилась в 2 раза относительно значений интактной группы (80,74±6,6 пмоль/с·мл) и составила 40,35±2,4 пмоль/с·мл. Превентивное применение BDNF увеличивает скорость потребления кислорода до значений интактной группы (70,78±4,1 пмоль/с·мл). Также установлено, что BDNF вносит вклад в активацию альтернативного сукцинатзависимого пути дыхания. Стимулирование II комплекса дыхательной цепи митохондрий путем добавления сукцината, вызывает увеличение показателей скорости потребления кислорода в 2,3 раза относительно контрольных значений и составляет 161,2±28,0 пмоль/с·мл и 67,85±3,4 пмоль/с·мл соответственно. В тоже время отмечено, что BDNF не влияет на показатели дыхательной емкости и величину протонной утечки митохондрий.

Выводы. Превентивное интраназальное введение BDNF восстанавливает митохондриальное дыхание клеток головного мозга после острой гипобарической гипоксии до базального уровня и влияет на активацию альтернативного пути дыхания митохондрий.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований №16-04-00245, №16-34-00301 и №17-04-01128, а также в части выполнения государственных работ «Обеспечение проведения научных исследований» №17.3335.2017/ПЧ, №6.6659.2017/ВУ, №6.6379.2017/БЧ.

Список литературы.

1. Ведунова М. В., Сахарнова Т. А., Митрошина Е. В., Мухина И. В. Антигипоксические свойства нейротрофического фактора головного мозга при 19 моделировании гипоксии в диссоциированных культурах гиппокампа // Современные технологии в медицине. - 2012. - №4. - С. 17-23

2. Митрошина Е. В., Абогессименгане Б. Ж., Уразов М. Д., Хамрауй И., Мищенко Т. А., Астраханова

Т. А., Щелчкова Н. А., Лапшин Р. Д, Шишкина Т. В., Белоусова И. И., Мухина И. В., Ведунова М. В. Исследование действия глиального нейротрофического фактора на адаптацию мышей к ишемии головного мозга // Современные технологии в медицине. - 2017. - Т. 9, №1. - С. 68-77.

3. Новиков В. Е., Катунина Н. П. Фармакология и биохимия гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. -2002. - Т. 1, №2-. С. 73-86.

4. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons//Physiol. Rev. - 1999. - Vol. 79. - P. 1431- 1568.

Abstract.

T.A. Astrakhanova, M.D. Urazov, B.J. Aboghessimengane, I. Hamraoui, N.A. Shchelchkova E.V. Mitroshina, T.A. Mishchenko, M.V. Vedunova

THE INFLUENCE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) ON THE DYNAMICS OF OXYGEN CONSUMTION BY MITOCHONDRIA IN THE MODELING OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA IN MICE

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, The Institute of Biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod, Russia Nizhny Novgorod State Medical Academy, Molecular and Cell Technologies Dep. of Central Research Laboratory, Nizhny Novgorod, Russia

The searching of biologically active molecules able to maintain the viability and functional activity of nervous cells under hypoxic conditions is of a special issue for neurobiology. The current research demonstrates that the preventive application of the Brain-derived neurotrophic factor leads to the restoration of mitochondrial respiration of brain cells after an acute episode of hypoxia to the basal level and affects the activation of an alternative pathway for the mitochondrial respiration.

Keywords: acute hypobaric hypoxia, Brain-derived neurotrophic factor, BDNF, mitochondria

УДК: 612.825: 612.08:616-073.97

С.Э. Мурик

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ОМЕГОЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ИШЕМИИ

Иркутский государственный университет, Россия

Резюме. Проведено исследование диагностических возможностей нового электрофизиологического метода омегоэлектроэнцефалографии в оценке изменений функционального и метаболического состояния клеток нервной ткани головного мозга в процессе адаптации к ишемии. Показано, что адаптация к условиям гипервентиляционной ишемии сопровождается сменой негативного сдвига уровня постоянного потенциала головного мозга на позитивный, сочетающихся в том и другом случае повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ.

Ключевые слова: омегоэлектроэнцефалография, омегоЭЭГ, гипервентиляционная ишемия, гипервентиляционная проба, гипервентиляция, уровень постоянного потенциала, ЭЭГ, функциональное состояние, метаболическое состояние.

Омегоэлектроэнцефалография (ОмегоЭЭГ) – метод регистрации уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга в диапазоне частот от 0 до 100Гц предполагает [1] вычленение из омегоэлектроэнцефалограммы ритмических и апериодических колебаний УПП в диапазоне 0-0,5Гц (собственно УПП) и колебаний УПП в диапазоне 0.5-70 Гц (классическая ЭЭГ).

Целью настоящей работы было исследование содружественных изменений УПП и ЭЭГ в процессе адаптации к условиям гипервентиляционной ишемии и оценка диагностических возможностей ОмегоЭЭГ для выявления происходящих при этом функциональных и метаболических явлений в нервной ткани головного мозга.

Методика: Регистрация омегоэлектроэнцефалограммы проводилась по униполярной методике с помощью компьютерного 64-канального электроэнцефалографа на усилителях постоянного тока фирмы ANT (asa-lab EEG system, Голландия) и подробно описана ранее [2]. Ишемия головного мозга моделировалась с помощью гипервентиляционной пробы (ГП). Проведены регистрация и анализ содружественных изменений УПП и ЭЭГ в 38 отведениях у одного и того же испытуемого в процессе четырёхкратного повторения ГП. Вычленение из комплексной омегоэлектроэнцефалограммы УПП и ЭЭГ осуществлялось с помощью специальных компьютерных программ [2].

Результаты: Ишемическое состояние головного мозга, формирующееся в процессе 3-х минутной волевой гипервентиляции, сопровождалось негативизацией УПП (на 396,7±38мкВ, $p<0,01$) и увеличением амплитуды ритмов ЭЭГ всех диапазонов (в среднем на 150±39,5%, $p<0,001$) . После прекращения ГП и возвращения УПП к исходному уровню развивалась следовая позитивизация УПП (+1014,1±89,6 мкВ, $p<0,001$), сочетающаяся с повышенной амплитудой ритмов ЭЭГ особенно в высокочастотной области ($p<0,001$).

Повторение ГП привело к изменению характера омегоэлектроэнцефалографического ответа. Адаптация к гипоксии и ишемии, моделируемой ГП, и повышение резистентности мозга к данным неблагоприятным факторам проявлялось сначала в появлении в течение первых 15с пробы электропозитивного отклонения УПП и редукции следовой позитивизации УПП, а затем - в полной замене в течение всей пробы электронегативного ответа на позитивный сдвиг УПП (около 0,5мВ).

Заключение: Анализ литературных данных, а также характера омегоЭЭГ в процессе гипервентиляции и после неё позволяет предполагать, что повышение адаптационных возможностей клеток мозга проявляется в замене клеточной деполяризации в ответе на неблагоприятный фактор выраженной гиперполяризацией клеточных мембран и, как следствие, замещении негативного отклонения УПП на позитивный. Активация компенсаторных механизмов, приводящих к повышению устойчивости клеток нервной ткани к условиям ишемии, сопровождается развитием после ишемической деполяризации следовой гиперполяризации и проявляется в появлении после окончания ишемизирующего воздействия следовой позитивизации УПП.

Список литературы.

1. Мурик С. Э. Омегоэлектроэнцефалография – новый метод оценки функционального и метаболического состояния нервной ткани / С. Э. Мурик // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. – 2004. -Т. 3 №1. -С. 189-154.

2. Murik S. E. The use of DCEEG to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain at hyper- and hypoventilation /S. E. Murik //World Journal of Neuroscience. - 2012, №2. - P. 172-182.

Abstract.

S.E.Murik

THE USE OF THE OMEGOELECTROENCEPHALOGRAPHY METHOD TO ESTIMATE FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE NERVOUS TISSUE OF THE BRAIN IN ADAPTING TO HYPERVENTILATION ISCHEMIA CONDITIONS

Irkutsk State University, Irkutsk, Russia

The diagnostic possibilities of the new electrophysiological method (the omegoelectroencephalography) to assess the changes in the functional and metabolic state of the nervous

tissue cells of the brain during adaption to ischemia were explored. It is shown that adaptation to the conditions of hyperventilation ischemia is accompanied by a change in the negative shift in the level of the DC potential of the brain to a positive one,combined in both cases with an increased amplitude of the EEG.

Keywords: omegoelectroencephalography, omegoEEG, hyperventilation ischemia, hyperventilation probe, the level of DC potential, EEG, functional state, metabolic state

УДК: 612.825:612.273: 591.18:591.3

***Н.Д. Дубровская*[1,2], *Д.С. Васильев*[1,2], *Д.И. Козлова*[1], *Е.Г. Кочкина*[1], *Н.Н. Наливаева*[1], *Н.Л. Туманова*[1], *О.С. Алексеева*[1], *И.А. Журавин*[1,2]**

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАСПАЗЫ-3 В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ПЛАСТИЧНОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У КРЫС

[1]*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН;* [2]*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Выяснено, что изменение активности каспазы-3 в раннем онтогенезе нарушает память у взрослых крыс с нормальным развитием и восстанавливает нарушенную память у крыс с патологическим эмбриогенезом. Полученные данные позволяют рассматривать каспазу-3 и системы ее регуляции в качестве потенциальных мишеней терапии нарушений формирования головного мозга и поведения после перенесённой пренатальной патологии.

Ключевые слова: онтогенез, пренатальный стресс, когнитивные функции, память, каспаза-3, крыса.

В настоящее время изучение протеолитических ферментов, участвующих в регуляции жизнедеятельности нервных клеток, представляет большой интерес в связи с их важной ролью в развитии нервной ткани. В научной литературе широко обсуждается неапоптотическая роль каспазы-3, связанная с процессами межклеточного взаимодействия [1]. Отмечается, что изменение активности каспаз может приводить к нарушению синаптической передачи, поскольку многие элементы цитоскелета, рецепторы и регуляторные белки рассматриваются как потенциальные мишени для каспаз и активируемых ими протеаз и протеинкиназ. Нами выявлены различия в возрастной динамике образования активной формы каспазы-3 в мозге, ее ферментативной активности и возможности ее регуляции в раннем постнатальном онтогенезе крыс с нормальным и нарушенным эмбриогенезом [2, 3]. Установлено, что в первый месяц постнатального онтогенеза крыс активность каспазы-3 существенно выше, чем у взрослых животных, а пренатальная гипоксия приводит к еще большему увеличению содержания активной формы каспазы-3 и ее ферментативной активности. Поскольку у таких животных менялось поведение и реализация когнитивных функций, было проведено исследование роли протеолитического фермента каспазы-3 в формировании механизмов пластичности нейрональных сетей головного мозга, необходимых для реализации когнитивных функций в онтогенезе млекопитающих.

Исследования проводились на двух моделях, вызывающих изменение активности каспазы: модель пренатальной гипоксии и введение в желудочки ингибитора каспаз в период максимального уровня активности.

У взрослых крыс, перенесших пренатальную гипоксию на фоне когнитивных дисфункций, в коре мозга наблюдалось снижение содержания белков, локализованных в постсинаптических терминалях (синаптоподин, PSD95) и плотности распределения лабильных синаптоподин-позитивных дендритных шипиков, обеспечивающих пластичность нервной системы. Введение ингибитора каспаз Ac-DEVD-CHO в желудочки мозга гипоксических крыс на P20 вызывало длительное снижение активности каспазы-3 в теменной коре до уровня контрольных животных. На взрослой стадии – через месяц после однократного или через два месяца после двукратного введения ингибитора – наблюдалось повышение содержания белков синаптоподина и PSD95, увеличение числа лабильных шипиков и компенсация когнитивного дефицита. У контрольных крыс, напротив, введение ингибитора на P20 приводило к повышению содержания и активности фермента в течение нескольких суток. На взрослой стадии выявлено снижение содержания синаптоподина и PSD95 и ухудшение способности к запоминанию: через месяц после однократного введения ингибитора или через 2,5 месяца, после двукратного введения. Примечательно, что действие ингибитора каспазы-3 не влияло на содержание белков, осуществляющих экзоцитоз медиаторов из пресинаптических терминалей, (синаптофизина, переносчиков ацетилхолина (VAChT), глутамата (EAAT1) и ГАМК (GAT1)) как у животных с нормальным онтогенезом, так и у перенесших пренатальную гипоксию. Вместе с тем, повышение активности каспазы-3 после пренатальной гипоксии приводило к снижению содержания транскрипционного фактора AICD, регулирующего экспрессию большого числа нейрональных генов, включая нейропептидазу неприлизин и транспортный белок транстиретин.

Таким образом, введение ингибитора каспазы-3 в раннем онтогенезе нарушает память у взрослых крыс с нормальным развитием и восстанавливает нарушенную память у крыс с патологическим эмбриогенезом. При этом эффект изменения активности каспазы-3 на содержание синапс-ассоциированных белков и память животных был прямо пропорционален длительности действия ингибитора. Полученные данные позволяют рассматривать каспазу-3 и системы ее регуляции в качестве потенциальных мишеней терапии нарушений формирования головного мозга и поведения после перенесённой пренатальной патологии.

Выполнено при финансовой поддержке РФФИ 16-04-00694 и государственного бюджета по госзаданию на 2013-2017 годы (№ г.р. 01201351571).

Список литературы.

1. Гуляева Н. В. Неапоптотические функции каспазы-3 в нервной ткани. Биохимия. 2003. 68 (11): 1459-1470.

2. Дубровская Н. М., Тихонравов Д. Л., Алексеева О. С., Журавин И. А. Восстановление нарушенных пренатальным стрессом обучения и памяти у крыс после введения в раннем онтогенезе ингибитора каспазы-3. Ж. эвол. биох. физиол. 2017. 53 (1): 41-43.

3. Васильев Д. С., Дубровская Н. М., Наливаева Н. Н., Журавин И. А. Регуляция содержания и активности каспазы-3 в коре мозга крыс после пренатальной гипоксии. Нейрохимия. 2016. 33 (2): 156-163.

Abstract.

N.M. Dubrovskaya, D.S. Vasilev, E.G. Kochkina, D.I. Kozlova, N.N. Nalivaeva, N.L. Tumanova, O.S. Alekseeva, I.A. Zhuravin

ALTERNATION OF THE CASPASE-3 ACTIVITY DURING EARLY ONTOGENY AFFECTS ON THE NERVOUS SYSTEM PLASTICITY AND COGNITIVE FUNCTIONS IN RATS

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Science, Saint Petersburg, Russia; Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, StPetersburg, Russia

It was found that the alternation of the caspase- activity 3 during early ontogeny disrupted memory in adult rats with normal development of and restores the impaired memory in rats with pathological embryogenesis. The obtained data allow us to examine caspase-3 and its regulation as a potential target of therapy of malformations of the brain and behavior after suffering a prenatal pathology.

Keywords: ontogeny, prenatal stress, cognitive function, memory, caspase-3, rat.

УДК: 616-092

М.М. Руденок[1], А.Х. Алиева[1], А.А. Колачева[2], М.В. Угрюмов[2], М.И. Шадрина[1]

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ БИОГЕНЕЗ, ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

[1]*Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия;* [2]*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

Резюме. Болезнь Паркинсона (БП) - нейродегенеративное заболевание, связанное с гибелью дофаминергических нейронов. Для выявления механизмов, связанных с развитием БП, был проведен экспрессионный анализ генов митохондриального биогенеза в тканях мозга мышей с МФТП-индуцированными ранними стадиями БП. Полученные данные указывают на вовлеченность этих генов в развитие компенсаторных механизмов на досимптомной стадии и в последующее активное развитие патогенеза на ранней симптомной стадии БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дофаминергические нейроны, митохондриальный биогенез, МФТП-модель.

Болезнь Паркинсона (БП) - сложное системное заболевание, преимущественно связанное с гибелью дофаминергических нейронов. Известно, что инициация деградации нейронов происходит задолго до проявления первых классических моторных признаков БП.

Не вызывает сомнения тот факт, что важное значение в патогенезе БП имеют структурные особенности генома (мутации и однонуклеотидные полиморфизмы), связанные с развитием БП. Однако помимо нарушений в структуре ДНК существенную роль в патогенезе БП также могут играть изменения, происходящие на других клеточных уровнях, в том числе и на уровне транскриптома.

Изучение моногенных и спорадических случаев БП за последние годы позволило выявить большое число различных локусов и генов, вовлеченных в развитие заболевания. Но несмотря на эти успехи, молекулярно-генетические механизмы, инициирующие развитие патологического процесса, остаются не до конца известны и, в целом, картина этиопатогенеза БП остается не до конца выясненной.

В настоящее время считается, что одним из ключевых факторов развития БП является изменение биогенеза и функционирования митохондрий. На это, в первую очередь, указывает то, что шесть из семи генов семейных форм БП (SNCA, PARK2,

PARK7, LRRK2, PINK1, ATP13A2) так или иначе связаны с функционированием митохондрий. Однако изменение функционирования этих генов не описывает весь спектр нарушений, связанных с митохондриальным биогенезом при развитии данной болезни.

В настоящее время существуют данные о том, что ряд других генов, таких как Zfp746, Nrf1, Pprargc1a, Mybbp1a также может быть вовлечен на ранних стадиях в развитие данной патологии[1, с.427; 2, с. 690] . Нами был проведен анализ изменения экспрессии этих генов, а также Park2 в тканях коры, стриатума и черной субстанции мозга мышей с МФТП-индуцированными досимптомной (ДС-) и ранней симптомной (РС-) стадиями БП.

По результатам работы для всех генов были выявлены статистически значимые изменения экспрессии. При этом во всех исследуемых тканях для генов Nrf1 и Mybbp1a было выявлено наибольшее количество достоверных изменений. Полученные данные об изменении экспрессии исследуемых генов могут указывать на то, что эти гены вовлечены в развитие компенсаторных механизмов в черной субстанции на модели ДС-стадии БП и в последующее активное развитие патологического процесса на модели РС-стадии БП. Так же получены данные об изменении экспрессии этих генов в тканях стриатума и коры больших полушарий. Полученные результаты могут указывать на то, что в патогенез заболевания могут быть включены и другие типы нейронов.

Работа проводилась при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00200.

Список литературы.

1. Castillo-Quan, J. I. Parkin' control: regulation of PGC-1alpha through PARIS in Parkinson's disease/ Dis Model Mech. - 2011. - Vol 4 №2. - P. 427-429.

2. Shin, J. H., H. S. Ko, H. Kang, Y. Lee, Y. I. Lee, O. Pletinkova, J. C. Troconso, V. L. DawsonT. M. Dawson. PARIS (ZNF746. repression of PGC-1alpha contributes to neurodegeneration in Parkinson's disease/Cell. - 2011. - Vol 144 №5. - p. 689-702.

Abstract.

M.M. Rudenok, A.Kh. Alieva, A.A. Kolacheva, M.V. Ugrumov, M.I. Shadrina

EVALUATION OF CHANGE OF GENES EXPRESSION INVOLVED IN MITOCHONDRIAL BIOGENESIS, WITH PARKINSON'S DISEASE

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Koltzov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder associated with the degeneration of dopaminergic neurons. An expression analysis of the genes of mitochondrial biogenesis in the brain tissues of mice with MPTP-induced early PD stages was carried out. The results indicate the involvement of these genes in the compensatory mechanisms at the presymptomatic stage and in the subsequent active development of pathogenesis in the early symptomatic stage of PD.

Keywords: Parkinson's disease, dopaminergic neurons, mitochondrial biogenesis, MPTP-induced model

УДК: 612.82

А.А. Тиунова[1], *Д.В. Безряднов*[1], *Д.Р. Гаева*[2], *В.С. Солодовников*[1], *К.В. Анохин*[1,2]

НЕОБРАТИМОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ ВЫЗВАННОЙ АМНЕЗИИ У ГРЫЗУНОВ И ПТИЦ

[1]*ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина"*; [2]*НИЦ "Курчатовский институт"*
Москва, Россия

Резюме. В работе исследована возможность повторного обучения на фоне амнезии, вызванной блокадой синтеза белка. На моделях условно-рефлекторного замирания у мышей и пассивного избегания у цыплят показано, что нарушение консолидации памяти приводит к невозможности повторного обучения на тот же стимул через 24 ч после первого. Полученные данные предполагают, что при повторном предъявлении того же стимула должны были активироваться те же нервные элементы, которые вовлекались в первоначальное обучение.

Ключевые слова: обучение, память, амнезия, мозг, синтез белка.

Актуальность. Амнезия определяется как отсутствие воспоминаний или неполные воспоминания о событиях и переживаниях определенного периода. В основе амнезии у человека могут лежать неврологические и психологические травмы, нейродегенеративные заболевания, возрастные изменения, отравления и т.д. В то же время, нейробиологическая природа таких нарушений остается во многом неясной [1]. Целью данной работы было исследование механизмов фармакологически вызванной амнезии у мышей и новорожденных цыплят, а также возможности восстановления нарушенной памяти и повторного обучения утраченному навыку.

Методы исследования. Мышей обучали в модели условно-рефлекторного замирания на звуковой сигнал (10кГц) на фоне системного введения ингибитора синтеза белка (ИСБ) циклогексимида (70 мг/кг) [2]. Через 24ч проводилось повторное обучение (на тот же сигнал) или новое обучение (на новый сигнал частотой 17кГц). Животных тестировали через 24ч после второго обучения, регистрируя уровень замирания в ответ на каждый звуковой сигнал. Цыплят в возрасте 2 суток обучали в модели пассивного избегания, предъявляя им бусину, смоченную аверсивным веществом, на фоне введения ИСБ анизомицина (80 мкг) [3]. Через 24ч после первого обучения проводили повторное (на тот же стимул) или новое обучение (на новый стимул, бусину другого цвета). Животных тестировали через 0.5, 2 или 24 ч после второго обучения. Во всех экспериментах контрольные животные получали инъекции физиологического раствора.

Результаты и их обсуждение. Введение ЦГ мышам во время первого обучения приводило к нарушению памяти о первом обучении, что позволяло провести повторное обучение с предъявлением того же звукового сигнала. При тестировании через 24 ч после повторного обучения уровень замирания у животных этой группы был достоверно ниже, чем у контрольной группы, и не отличался от уровня замирания у амнестичных животных, не проходивших второго обучения. Таким образом, повторное обучение амнестичных мышей на ранее использованный стимул не привело к формированию памяти о втором обучении или восстановлению памяти о первом обучении. В то же время, амнестичные животные другой группы, обученные на новый звуковой стимул, демонстрировали при тестировании достоверно более высокий

уровень замирания, не отличавшийся от контрольной группы. Полученные результаты показывают, что через 24 ч после обучения на фоне введения блокатора синтеза белка и вызванной им амнезии мыши способны к обучению утраченному навыку, но только в случае предъявления нового незнакомого стимула. Аналогичные результаты получены на модели пассивного избегания у цыплят. Введение цыплятам ИСБ во время первого обучения вызывало нарушение памяти. Как и в экспериментах на мышах, повторное обучение не приводило к формированию памяти: в тесте через 24ч после второго обучения уровень избегания аверсивного стимула оставался таким же низким, как у амнестичных животных, не обучавшихся во второй раз. Животные, обучавшиеся на новый стимул, демонстрировали достоверно более высокий уровень избегания. Таким образом, при повторном обучении амнестичных животных долговременная память о ранее использованном стимуле не формировалась. В дополнительных экспериментах мы проверили возможность формирования при повторном обучении кратковременной памяти. Для этого животных тестировали через 30 мин или 2ч после второго обучения. Как и при тестировании через 24ч, в этих экспериментах повторное обучение на ранее использованный стимул не приводило к формированию памяти, в то время как обучение на новый стимул было эффективным.

Выводы. Полученные результаты указывают на затруднение или невозможность повторного обучения утраченному навыку на фоне нарушения памяти о предыдущем опыте. При этом успешное обучение тому же навыку с использованием нового стимула указывает на избирательный характер фармакологически вызванных повреждений. Данные о невозможности повторного обучения на фоне амнезии предполагают, что при повторном предъявлении того же стимула должны были активироваться те же нервные элементы, которые вовлекались в первоначальное обучение [4]. Несмотря на огромное количество «резервных» элементов, способных обеспечить на фоне амнезии обучение тому же навыку на новый стимул, избирательное повреждение нервных элементов, вовлеченных в консолидацию памяти о конкретном опыте, препятствует повторному формированию памяти. Как механизмы, так и биологический смысл этих процессов требует дальнейших исследований.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-01848

Список литературы.

1. Nikitin V. P., Different components of conditioned food aversion memory. / V. P. Nikitin, S. V. Solntseva, S. A. Kozyrev, P. V. Nikitin, A. V. Shevelkin. // Brain Research - 2016 – V. 1642 – P. 104-113.

2. Alberini C. M., Mechanisms of memory stabilization and de-stabilization. / C. M. Alberini, M. H. Milekic, S. Tronel. // Cell Molecular Life Sciences - 2006 - V. 63 –P. 999-1008.

3. Rose S. P. R., God's organism? The chick as a model system for memory studies. / / S. P. R. Rose. // Learning and Memory - 2000 – V. 7 - P. 1-17.

4. Matzuo N., Irreplaceability of Neuronal Ensembles after Memory Allocation. / N. Matzuo. // Cell Report - 2015 – V. 11 – P. 351-357.

Abstract.

A.A.Tiunova, D.V.Bezryadnov, D.R.Gaeva. V.S.Solodovnikov, K.V.Anokhin

IRREVERSIBILITY OF PHARMACOLOGICALLY-INDUCED AMNESIA IN RODENTS AND BIRDS

P.K. Anokhin Institute of normal physiology; NRC Kurchatov Institute

We studied a possibility of repeated learning after protein synthesis inhibitor-induced amnesia. Using learning models of fear conditioning in mice and passive avoidance in chicks we demonstrate that

impairment of memory consolidation prevents repeated learning of the same stimulus 24h after the first training. Our data suggest that repeated presentation of the same stimulus to amnestic animals tends to activate the same nervous elements which were involved in the original learning.
Keywords: Learning memory, amnesia, brain, protein synthesis

УДК: 612.82

А.А. Лазуткин, А.В. Кедров, Е.А. Александрова, И.Ю. Зарайская

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ФЕНОТИП И ВОЗРАСТ НЕЙРОНОВ НЕЗРЕЛОГО МОЗГА, ВОВЛЕКАЮЩИХСЯ В АДАПТИВНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

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

Резюме. Во взрослом мозге основой устойчивого хранения нового опыта служат долговременные перестройки экспрессии генов в зрелых нейронах. Основной вопрос настоящего исследования - способны ли неокончательно-созревшие нейроны развивающегося мозга вовлекаться в процессы опыт - зависимой пластичности? Для ответа на этот вопрос мы выявляли молекулярный фенотип и стадии зрелости нейронов, вовлекающихся в процессы обучения в незрелом мозге.

Ключевые слова: мозг, онтогенез, пластичность, обучение, нейрон, немедленные ранние гены, c-fos.

Особенность развивающегося мозга - одновременное протекание в нем процессов, вовлекающих долговременные перестройки работы генома: (а) морфо-функционального созревания нейронных сетей и (б) их адаптивной пластичности в процессах обучения. Участвуют ли в обучении лишь дифференцированные нейроны, или же в них могут вовлекаться и неокончательно-созревшие клетки, - проблема, требующая решения. В зрелом мозге маркером долговременной пластичности, индуцируемой обучением, является транскрипционная активность немедленных ранних генов [1], в частности c-Fos, которая позволяет выявлять и картировать в мозге когнитивно - активные нейроны. Экспрессия c-Fos в незрелом мозге после обучения мышей и крыс показана, в том числе, и нами [3, 4]. Целью исследования стало выяснение участия в адаптивной пластичности неокончательно - созревших клеток в незрелом мозге. Для этого решали задачи определения стадии развития клеток, c-Fos+ после обучения, а также установление их возраста на момент индукции в них c-Fos, вызванной обучением.

Объектом анализа являлись клетки переднего мозга 8-суточных мышей, экспрессирующие c-Fos после обучения животных. Моделью раннего обучения служило обонятельное обучение с имитацией материнского ухода на 8-ой постнатальный день (ПД8) [2]. В исследовании использовали мышей линии Nestin-CFPnuc (с генетическим фоном линии C57Bl/6 с конститутивной экспрессией флуоресцентного белка CFP под промотором гена нестина). Молекулярное фенотипирование клеток, экспрессирующих c-Fos при обучении, проводили в мозге мышей экспериментальных и контрольных групп на соседних срезах. Для этого анализировали клеточную колокализацию c-Fos в обонятельных луковицах и гиппокампе с 9-ю маркерами стадий развития нейронов: клеток-предшественников, незрелых и зрелых нейронов, а также глиальных маркеров. Определение возраста клеток, экспрессирующих c-Fos при обучении, решали путем однократного

пренатального (9ЭД, 12ЭД, 15ЭД и19ЭД) введения синтетических аналогов тимидина BrdU (5-бром-2`-дезоксиуридин, 50 мг/кг) и EdU (5-Ethynyl-2'-deoxyuridine, 41 мг/кг) беременным самкам. Наличие клеточной колокализации экспрессии c-Fos с пролиферативными метками выявлялось методом двойной флуоресцентной ИГХ при помощи специфических антител (для BrdU) и клик-реакции с флуоресцентно меченым азидом (для EdU) на одних и тех же срезах.

Молекулярное фенотипирование показало, что и в гиппокампе, и в обонятельных луковицах экспрессия c-Fos после обучения происходила в постмитотических нейронах. Большинство c-Fos+ клеток являлось молодыми и зрелыми ГАМК-эргическими нейронами. В гиппокампе c-Fos+ клетки обладали более зрелым нейрональным фенотипом, тогда как в обонятельной луковице, наряду со зрелыми нейронами встречались и незрелые ГАМК-интернейроны. Некоторые из c-Fos+ клеток гломерулярного слоя луковиц, являлись зрелыми катехоламинэргическими нейронами. Таким образом, полученные нами сведения о стадии развития клеток, участвующих в процессах адаптивной пластичности незрелого мозга, указывают на то, что в них вовлекается гетерогенная популяция клеток нейронального фенотипа, находящаяся на финальных стадиях своего созревания и дифференцировки.

Выяснение возраста клеток переднего мозга, экспрессирующих c-Fos после обучения, показало, что в пластические перестройки в обонятельных луковицах нервные клетки вовлекаются в возрасте от двух с половиной (закладка на 12ЭД) до двух недель (15 ЭД). Так после обучения наблюдалось значительное число c-Fos+ клеток как в гранулярном, так и в митральном слоях. В митральном клеточном слое присутствовало большое число клеток 12-го дня закладки, но только небольшой их процент составляли c-Fos+ клетки.

В гиппокампе после обучения c-Fos – позитивные клетки имели возраст не моложе двух с половиной недель (закладка на 12ЭД).

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 14-04-01768.

Список литературы.

1. Анохин К. В. Экспрессия ранних генов в механизмах памяти // Вестник Российской академии медицинских наук. 1998. № 12. С. 58.

2. Буренкова О. В., Александрова Е. А., Зарайская И. Ю. Гендер-зависимое действие блокатора гистоновых деацетилаз вальпроата натрия на раннее обонятельное обучение мышей линии 129Sv // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 99 (2): 212-20. 2013.

3. Зарайская И. Ю., Александрова Е. А., Ефимова О. И., Лазуткин А. А., Анохин К. В. Экспрессия ранних генов как молекулярно-генетический маркер пластичности нервной системы при обучении в раннем постнатальном онтогенезе // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 8. С. 110.

4. N. A. Solovjeva, K. V. Anokhin. Regulation of c-Fos gene expression in the rat olfactory bulb during olfactory learning // Neurosci Behav Physiol. - 2007; 37; pp 697-704.

Abstract.

A.A. Lazutkin, A.V. Kedrov, E.A. Alexandrova, I.Yu. Zarayskaya

THE MOLECULAR PHENOTYPE AND MATURITY OF NEURONS IN IMMATURE BRAIN INVOLVED IN THE ADAPTIVE BEHAVIOR MODIFICATIONS

FSSI Research Institute of Normal Physiology P.KAnokhina, Moscow, Russia

In the adult brain, the basis for the sustainable storage of a new experience is the long-term modifications of gene expression in mature neurons. The main question of this study is whether the immature neurons of the developing brain are capable of getting involved in the processes of experience-

dependent plasticity? To answer this question, we identified the molecular phenotype and maturity stages of neurons involved in learning processes in the immature brain.

Keywords: brain, ontogeny, learning, long-term plasticity, neuron, immediately early genes, c-fos

УДК: 57.085.23, 612.827, 576.33

Л.С. Ситникова, М.А. Иванова, С.М. Антонов, П.А. Абушик

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ В УСЛОВИЯХ НЕЙРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ КОРЫ МОЗГА И МОЗЖЕЧКА КРЫС

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

Резюме. Форсколин, за счет активации аденилатциклазой цАМФ и CaMKII, способен снижать увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{+}_{2} и предотвращать гибель нейронов коры мозга и мозжечка крыс in vitro при долговременном эксайтотоксическом действии глутамата.

Ключевые слова: нейропротекция, глутамат, форсколин, нейроны, апоптоз, кальций.

Эксайтотоксический эффект глутамата вовлечен в развитие большинства нейродегенеративных заболеваний ЦНС млекопитающих [1]. На сегодняшний день известно, что активация аденилатциклазой циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) участвует в нейропротекции [2]. В связи с этим, было интересно рассмотреть форсколин, природный активатор аденилатциклазы, как нейропротектор, способный предотвратить развитие эксайтотоксичности в нейронах коры мозга и мозжечка крыс in vitro.

Ранее нами было показано, что форсколин предотвращает развитие апоптоза и некроза в клетках ЦНС и ПНС [3]. Введение ингибиторов протеинкиназы А (PKA), протеинкиназы С (PKC) - хелеритрина и кальмодулин-зависимой киназы II типа (CaMKII) – KN93 в комбинации с форсколином (1 мкМ) при долговременном действии 100 мкМ глутамата (24ч) на нейроны коры и мозжечка in vitro (DIV7-10) позволило выявить некоторых участников внутриклеточного нейропротекторного сигнального каскада, запускаемого аденилатциклазой. Наиболее эффективно нейропротекцию форсколина блокировал ингибитор KN93, тем самым определяя участие CaMKII во внутриклеточных защитных сигнальных каскадах нейронов ЦНС. Более того, эксперименты с флуориметрическим индикатором Ca^{+}_{2} - fluo-3 продемонстрировали, что в части нейронов коры мозга и мозжечка форсколин (1мкМ) эффективно предотвращал развитие кальциевой дисрегуляции [4], возникающей при эксайтотоксическом действии глутамата.

Таким образом, форсколин, за счет активации аденилатциклазой цАМФ и CaMKII, способен снижать увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{+}_{2} и предотвращать гибель нейронов коры мозга и мозжечка крыс in vitro при долговременном эксайтотоксическом действии глутамата.

Работа поддержана граном РФФИ 16-04-00653 и Стипендией Президента РФ.

Список литературы.

1. Traynelis S. F., Wollmuth L. P., McBain C. J., Menniti F. S., Vance K. M., Ogden K. K., Hansen K. B., Yuan H., Myers S. J., Dingledine R. Glutamate Receptor Ion Channels: Structure, Regulation, and Function //

Pharmacol. Rev. - 2010. - Vol. 62., №3. - P. 405 – 496

2. Abushik P. A., Bart G., Korhonen P., Leinonen H., Giniatullina R., Sibarov D. A., Levonen A. L., Malm T., Antonov S. M., Giniatullin R. Pro-nociceptive migraine mediator CGRP provides neuroprotection of sensory, cortical and cerebellar neurons via multi-kinase signaling // Cephalalgia. -2016. - pii: 0333102416681588.

3. Bading H. Nuclear calcium signalling in the regulation of brain function // Nat. Rev. Neurosci. - 2013. - Vol. 14, № 9. - P. 593-608.

4. Khodorov B. Glutamate-induced deregulation of calcium homeostasis and mitochondrial dysfunction in mammalian central neurons // Progr. Biophys.

Molec. Biol. 2004. V. 86. №2. - P. 279 – 351

Abstract.

L.S. Sitnikova, M.A. Ivanova, S.M. Antonov, P.A. Abushik

NEUROPROTECTIVE EFFECT OF ADENYLATE CYCLASE ACTIVATION UNDER GLUTAMATE NEUROTOXIC ACTION IN RAT CORTICAL AND CEREBELLAR NEURONS

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences

Forskoline via adenylate cyclase activation of cAMP and CaMKII can prevent calcium influx and cell death in rat cortical and cerebellar neurons in vitro under long-term exitotoxic action of glutamate.

Keywords: neuroprotection, glutamate, forskoline, neurons, apoptosis, calcium

УДК: 577.171.5:577.171.7:577.25: 591.481.1

В.В. Булыгина, Т.С. Калинина, Д.А. Ланшаков, Н.Н. Дыгало

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА 3 В ГИППОКАМПЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫСЯТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ДЕКСАМЕТАЗОНА

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, лаборатория функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия

Резюме. Введение дексаметазона 3-х дневным крысятам приводит через 2-6 часов к активации компенсаторных механизмов, направленных на блокирование гибели клеток в гиппокампе, что отражает достоверное увеличение уровня как ключевого антиапоптозного белка Bcl-xL, так и matNT3, обладающего предполагаемой антиапоптозной активностью. proNT3 не проявляет проапоптозной активности в гиппокампе в первые 24 часа при индукции программируемой клеточной гибели дексаметазоном.

Ключевые слова: нейротрофические факторы, мозг, апоптоз, глюкокортикоиды, ранний онтогенез.

Нейротрофические факторы играют одну из ключевых ролей в процессе формирования головного мозга в ходе неонатального онтогенеза (Roth, Sweatt, 2011). Сравнительно недавно появился пласт работ о диаметрально противоположной роли в регуляции процесса апоптоза зрелых нейрофических факторов и их предшественников. Было установлено, что незрелые формы белков нейропластичности могут избегать внутриклеточного процессинга, секретироваться из нейронов (Yang et al., 2014) и исполнять проапоптозную функцию через свою высокую аффинность к рецепторам p75NTR (Hempstead, 2014). Исходя из этого целью нащей работы стало определить предполагаемую самостоятельную функцию проформы белка нейротрофического фактора-3 (proNT3) в регуляции процесса физиологического апоптоза в раннем онтогенезе при воздействии глюкокортикоидами. Дексаметазон, как один, так и в комбинации с 15-минутной острой гипоксией, вводили в терапевтических дозах (0,2 мг / кг) крысятам линии Вистар на 3 день жизни. Образцы гиппокампа собирали через 2-6-24 часа после введения. мРНК NT3 и Bcl-xL

определяли методом ПЦР в реальном времени (TaqMan-зонды); белки proNT3, matNT3 (зрелый NT3), Bcl-xL и активной каспазы-3 методом иммуногистохимии с использованием флуоресцентно меченных вторичных антител. Цифровые фотографии срезов гиппокампа были получены на сканирующем микроскопе LSM-710. Данные по относительной оптической плотности флуоресцентного сигнала были обработаны с помощью программного обеспечения ZEN. Использовали однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом PLSD Фишера, значения с $p < 0,05$, считали достоверными.

Нами впервые продемонстрировано, что введение дексаметазона уже в первые часы приводит к значимому достоверному увеличению в гиппокампе экспрессии NT3 как на уровне собственно мРНК, так и на уровнях проформы и зрелой формы белка этого нейротрофа. Также впервые установлено резкое увеличение уровня антиапоптозного белка Bcl-xL в полях гиппокампа через 2 и 6 часов после инъекции глюкокортикоида. Этому повышению уровня антиапоптозного белка предшествовало усиление экспрессии мРНК Bcl-xL в гиппокампе уже через 0,5 часа после введения дексаметазона. Рост экпрессии Bcl-xL в первые часы после введения дексаметазона были продемонстрированы ранее в нашей лаборатории в стволе головного мозга 3-х дневных крысят (Shishkina et al., 2015). Таким образом, в острый период после введения дексаметазона, через 2-6 часов, в полях гиппокампа показан повышенный уровень как ключевого антиапоптозного белка Bcl-xL, так и matNT3, обладающего предполагаемой антиапоптозной активностью, что может свидетельствовать о превалировании компенсаторных механизмов, направленных на блокирование гибели клеток в этом отделе мозга, структуре с высокой интенсивностью элиминации избыточных клеток в раннем постнатальном онтогенезе.

Тем не менее, через 24 часа после гормонального воздействия, в гиппокампе мы наблюдаем уже признаки запущенного апоптотического процесса, что отражает достоверное увеличение числа клеток, экспрессирующих каспазу-3 в зубчатой извилине и области CA1. Уровни как proNT3, так и matNT3, а также Bcl-xL достоверно не меняются через 24 часа после дексаметазона. Небольшой, но статистически значимый подъем уровня proNT3 наблюдался в полях гиппокампа только при воздействии гипоксии. Сопоставив полученные данные мы можем предположить, что proNT3 не проявляет проапоптозной активности в гиппокампе в первые 24 часа при индукции программируемой клеточной гибели дексаметазоном.

Работа поддержана грантом РФФИ 15-04-05602 и БП 0324-2016-0002

Список литературы.

1. Roth T., Sweatt J. Epigenetic marking of the BDNF gene by early-life adverse experiences / T. Roth // Horm Behav. -2011. - Vol. 59, № 3. – P. 315-320.

2. Yang J. proBDNF negatively regulates neuronal remodeling, synaptic transmission, and synaptic plasticity in hippocampus / J. Yang et al. // Cell Rep. - 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 796-806.

3. Hempstead B. Deciphering proneurotrophin actions / B. Hempstead // Handb Exp Pharmacol. – 2014. – Vol. 220. - P. 17-32.

4. Shishkina G. Anti-Apoptotic Protein Bcl-xL Expression in the Midbrain Raphe Region Is Sensitive to Stress and Glucocorticoids / G. Shishkina et al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, №12.

Abstract.

V.V. Bulygina, T.S. Kalinina, D.A. Lanshakov, N. Dygalo

MODIFICATION OF THE EXPRESSION OF NEUROTROPHIC FACTOR 3 IN THE HIPPOCAMPUS OF NEONATAL RATS UNDER DEXAMETHASONE TREATMENT

Institute of Cytology and Genetics, Functional Neurogenomics Laboratory, Novosibirsk, Russia

Dexamethasone administration to the rat pups on the 3-rd day of life results in activation of compensatory mechanisms in 2-6 hours, be aimed at blocking cell death in the hippocampus, that reflects a significant increase the level of both the key anti-apoptotic protein Bcl-xL and matNT3, which has presumed anti-apoptotic activity. ProNT3 does not show pro-apoptotic activity in the hippocampus in the first 24 hours under the induction of programmed cell death by dexamethasone.

Keywords: neurotrophic factors, brain, apoptosis, glucocorticoids, early ontogeny

УДК: 577.2:612.8

Е.С. Заколюкина, К.А. Тукмачева, Т.Н. Сергеева, В.Г. Сергеев

ВОЗРАСТЗАВИСИМАЯ ЭКСПРЕССИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ГЛИАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННАЯ ИНТРАНИГРАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ВЕКТОРА С ГЕНОМ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА

ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", каф. анатомии и физиологии человека и животных; учебно-научная лаборатория иммуногистохимии, Ижевск, Россия

Резюме. Исследовали уровень экспрессии микро- и астроглией нейротрофического фактора мозга (BDNF) и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в черной субстанции у крыс разного возраста через 8 недель после интранигрального стереотаксического введения вирусного вектора с геном альфа-синуклеина. У старых крыс на фоне снижения секреции астроцитами BDNF вектор-опосредованное повышение продукции альфа-синуклеина вызывало дегенерацию дофаминергических нейронов и интенсифицировало процессы нейровоспаления.

Ключевые слова: BDNF, iNOS, микроглия, астроглия, нейровоспаление, нейродегенерация.

Старение является одним из основных факторов риска развития нейродегенеративных заболеваний, которые развиваются на фоне хронического нейровоспаления [2]. Ключевую роль в нейровоспалении играют глиальные клетки (микро- и астроглиоциты), синтезирующие провоспалительные молекулы (NO, фактор некроза опухоли альфа) и противовоспалительные нейротрофические факторы, в частности, BDNF [1]. Нарушение баланса в синтезе этих факторов глиальными клетками с возрастом может лежать в основе развития нейродегенеративных заболеваний.

Исследование выполнено на 28 самцах крыс линии Вистар массой 200-350 г, содержавшихся в стандартных условиях (12-ти часовой световой день, свободный доступ к пище и воде). Животным двух экспериментальных групп – молодым (в возрасте 2 мес.; 7 крыс) и старым (в возрасте 12 мес.; 7 крыс) при помощи стереотаксической установки однократно вводили 2 мкл раствора вирусного вектора с геном белка альфа-синуклеина в область черной субстанции правой стороны мозга по следующим координатам: 5.2 мм каудальней брегмы, 2.0 мм латеральней осевого шва, глубина - 7.2 мм относительно твердой мозговой оболочки. Контрольным животным – молодым и старым (по 7 крыс в каждой группе) аналогичным способом вводили 2 мкл

стерильного физиологического раствора. Через 8 недель животным контрольных и экспериментальных групп проводили транскардиальную перфузию 4%-ным параформальдегидом и извлекали мозг для иммуногистохимического исследования. Криостатные срезы мозга толщиной 14 мкм окрашивали с использованием антител к BDNF (мышиные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), iNOS (мышиные IgG, 1:1000; Chemicon, CA), CD11b (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA), GFAP (кроличьи IgG, 1:1000; Santa Cruse, USA) и тирозингидроксилазе (мышиные IgG, 1:2000; Chemicon, Temecula, CA). Интенсивность экспрессии микроглиальными и астроцитарными клетками иммунореактивных BDNF и iNOS оценивали на срезах при помощи морфометрической программы Image-Pro Insight.

Двойное иммуногистохимическое окрашивание срезов мозга антителами к CD11b и GFAP с BDNF и iNOS показало, что BDNF и iNOS экспрессировались преимущественно в астроцитах. У старых животных выявлено достоверное снижение интенсивности экспрессии астроцитами нейротрофического фактора BDNF (на 147,3±21,8%; $P < 0,01$) и повышение уровня экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) (на 84,9±13,6%; $P < 0,01$). В области черной субстанции старых крыс обнаруживалось большое количество активированных микроглиальных клеток как в норме, так и в условиях вектор-опосредованного повышения продукции в дофаминергических нейронах белка альфа-синуклеина. В условиях сниженной продукции глиальными клетками нейротрофического фактора BDNF и усиления процессов нейровоспаления (глиоз, повышение синтеза индуцибельного фермента, продуцирующего NO) у старых крыс отмечалась значительная гибель дофаминергических нейронов (61,7±14,2%; $P < 0,01$), тогда как у молодых крыс в ответ на альфа-синуклеин-индуцированное нейровоспаление наблюдалось достоверное повышение продукции BDNF (на 285,4±23,8%; $P < 0,01$) и отсутствовали подобные нейродегенеративные изменения.

Принимая во внимание тот факт, что с возрастом в мозге интенсифицируются процессы нейровоспаления и нейродегенерации, особенно в условиях воздействия на нервную ткань различных патогенных белков и эндотоксинов, отсутствие нормальной продукции нейротрофических факторов (в частности, BDNF) и повышение секреции провоспалительных молекул (NO) глиальными клетками могут служить предрасполагающими факторами для развития нейродегенеративных заболеваний.

Список литературы.

1. Заколюкина, Е. С. Дозозависимый эффект ЛПС-индуцированной экспрессии BDNF в черной субстанции мозга крыс / Е. С. Заколюкина, К. А. Тукмачева, В. Г. Сергеев // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о Земле. – 2017. – Т. 27, вып. 1. – С. 80-86.

2. Сергеева, Т. Н. Клеточные механизмы хронического нейровоспаления / Т. Н. Сергеева, В. Г. Сергеев, В. М. Чучков // Морфологические ведомости. – 2014. - № 4. – С. 31-36.

Abstract.

E.S. Zakolyukina, K.A. Tukmacheva, T.N. Sergeeva, V.G. Sergeev

AGE-DEPENDENT EXPRESSION OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY FACTORS BY GLIA IN THE RAT SUBSTANTIA NIGRA INDUCED BY INTTRANIGRAL INJECTION OF THE VECTOR WITH ALPHA-SYNUCLEIN GENE

Udmurt State University, Dep. of Anatomy and Physiology of Human and Animals; Educational and Scientific laboratory of immunohistochemistry, Izhevsk, Russia

We investigated the expression of brain neurotrophic factor (BDNF) and inducible nitric oxide synthase (iNOS) by microglia and astroglia in the Substantia nigra in young and old rats in 8 weeks after intranigral injection of the vector with alpha-sinuclein gene. In old rats, against the background of a

decrease in secretion of BDNF by astroglia, a vector-mediated increase in the production of alpha-synuclein caused the degeneration of dopaminergic neurons and intensified the neuroinflammation.
Keywords: BDNF, iNOS, microglia, astroglia, neuroinflammation, neurodegeneration

УДК: 591.1+591.18+591.351+591.56+577.25+57.02+159.922

О. В. Буренкова, Е. А. Александрова, И. Ю. Зарайская

КРАТКОВРЕМЕННЫЕ И ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО МНОГОКРАТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТРЕССА И БЛОКАДЫ ГИСТОНОВЫХ ДЕАЦЕТИЛАЗ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ МЫШЕЙ

Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория системогенеза поведения, Москва, Россия

Резюме. В работе продемонстрированы кратковременные и долговременные изменения на поведенческом и физиологическом уровнях в ответ на воздействие стресса в раннем периоде жизни мышей – сепарацию от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении экспериментальных манипуляций с детенышами, требующих их сепарации от матери.

Ключевые слова: эпигенетика, материнская сепарация, стресс раннего периода жизни, обучение, вальпроат натрия.

Неблагоприятные события, имевшие место в раннем периоде развития, могут приводить к долговременным последствиям на нейробиологическом, физиологическом и поведенческом уровнях, в основе чего лежат эпигенетические механизмы и что было продемонстрировано как у лабораторных грызунов, так и у человека [1, 2]. Модель материнской сепарации (МС) является одной из самых распространенных моделей раннего стрессорного воздействия в исследованиях на лабораторных грызунах. Однако, работы с использованием протоколов сепарации продолжительностью менее 3 ч немногочисленны, несмотря на то, что осуществление каких-либо манипуляций с детенышами (проведение тестов, инъекции препаратов, хирургические вмешательства и т.д.) в ходе различных исследований всегда требует их сепарации от матери на срок от 30-60 мин. Целью данной работы было изучение кратковременных и долговременных эффектов непродолжительной многократной МС у мышей линии 129Sv. Для профилактики развития предполагаемых отрицательных эффектов мы использовали препарат, модулирующий эпигенетические механизмы, а именно блокатор гистоновых деацетилаз вальпроат натрия.

Детеныши подвергались сепарации от матери продолжительностью 45 мин/сут на 3-6 постнатальные сутки (ПС) (группа МС). Детенышам из группы МС+вальпроат в эти же сроки на фоне МС подкожно вводили вальпроат натрия в дозировке 50 мг/кг массы тела, растворенный в физиологическом растворе. Инъекции физраствора по тому же протоколу (МС+физраствор) служили контролем к инъекциям вальпроата натрия. На 7ПС у части детенышей определяли содержание в крови кортикостерона в качестве маркера стресса. Остальные животные на 8ПС проходили процедуру обонятельного обучения с имитацией материнского груминга с последующим тестированием обонятельного предпочтения на 9ПС. Во взрослом возрасте у этих животных исследовали обучение условнорефлекторному замиранию на контекст (самцы) и поведение с потомством в домашней клетке (самки).

Мы выявили ряд кратковременных и долговременных эффектов непродолжительной многократной МС у мышей линии 129Sv: увеличение уровня кортикостерона в крови детенышей, нарушение у них обонятельного обучения и обучения условнорефлекторному замиранию на контекст взрослых самцов, а также изменения в материнском поведении взрослых самок. Введение вальпроата натрия в некоторых случаях предотвращало возникновение описанных отрицательных последствий.

В целом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что даже непродолжительная МС, составляющая 45 мин/сут, в первую неделю жизни детенышей может приводить к кратковременным и долговременным изменениям на поведенческом и физиологическом уровнях. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении экспериментальных манипуляций с детенышами, требующих их сепарации от матери. В качестве препарата, предотвращающего возникновение этих эффектов, может рассматриваться вальпроат натрия.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-00253

Список литературы.

1. Suderman, M. Conserved epigenetic sensitivity to early life experience in the rat and human hippocampus/ M. Suderman, P. O. McGowan, A. Sasaki, T. C. Huang, M. T. Hallett, M. J. Meaney, G. Turecki, M. Szyf // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2012. – № 109. – P. 17266–17272.

2. Turecki, G. Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: a systematic review/ G. Turecki, M. J. Meaney// Biol. Psychiatry. – 2016. – Vol. 79, № 20. – P. 87–96.

Abstract.

O.V. Burenkova, E.A. Aleksandrova, I.Yu. Zarayskaya

IMMEDIATE AND ENDURING EFFECTS OF BRIEF REPEATED EARLY-LIFE STRESS AND HISTONE DEACETYLASE INHIBITION IN MICE

P.KAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Laboratory of Systemogenesis of Behavior, Moscow, Russia

We demonstrated immediate and enduring neurobehavioral effects of brief repeated early-life stress, i.e. maternal separation for 45 min/day during the first week of life. It is important to take into account these findings when performing different experimental manipulations of pups, if these procedures require brief pup removal from the mother in the early postnatal period.

Keywords: epigenetics, maternal separation, early-life stress, learning, sodium valproate

УДК: 612.017:553.3(575.2)(04)

Г.С. Джунусова, Н.У. Сатаева, Г.С. Садыкова, С.Б. Ибраимов, Э.Дж. Мусаева

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ИЗУЧЕНИИ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У ГОРЦЕВ КЫРГЫЗСТАНА

Институт горной физиологии и медицины НАН КР, лаб. нейрофизиологии, г. Бишкек. Кыргызстан

Резюме. Анализ проведенных нами высокогорных исследований за последние $^{2}0$ лет показал существенное изменение в распределении типов центральных механизмов регуляции мозга у высокогорцев, что свидетельствует, что в условиях измененной экологической среды при воздействии неблагоприятных факторов высокогорья основные регуляторные механизмы ЦНС у горцев работают с высоким напряжением, неизбежно приводящих к росту частоты и выраженности функциональных нарушений ЦНС и организма в целом.

Ключевые слова: высокогорцы, гипоксия, тип ЦМР мозга, ЦНС, регуляторный механизм.

Уровень здоровья и адаптационная способность горцев к многообразным условиям высокогорья определяют успешность жизнедеятельности человека в горах.

А они в свою очередь зависят от ранней донозологической диагностики функциональных сдвигов, разработки профилактических мер и системы жизнеобеспечения в горах. Особенности механизмов адаптации у горцев зависят от индивидуальных свойств систем регулирования функций, устойчивости пластичности и функциональных резервов организма горцев. Постоянная изменчивость параметров окружающей среды привела к формированию индивидуального многообразия механизмов саморегуляции горцев, которые обеспечиваются благодаря многократному дублированию локальных, системных и организменных уровней регуляции (нервные, гуморальные и др.,).

Многочисленные исследования показали, что попытки найти маркеры индивидуальной устойчивости организма к воздействию среды по параметрам отдельных систем не дали обнадеживающих результатов, хотя и используются при отборе и прогнозе уровня адаптивности, но данные методы исследований являются тупиковыми [1]. Поэтому при оценке индивидуальной устойчивости необходимо опираться на комплекс признаков, на взаимосвязи между функциональными, гомеостатическими и управляющими системами организма. И в этом смысле важны исследования по изучению индивидуально-типологических различий и их связи с адаптационной стратегией организма, спецификой жизнедеятельности в горах.

Результаты, полученные в этих исследованиях являются основой для совершенствования существующих и создания новых методов повышения индивидуальной устойчивости человека к природным и техногенным факторам внешней среды. Так, анализ проведенных нами высокогорных исследований за последние 20 лет показал существенное изменение в распределении типов центральных механизмов регуляции мозга у высокогорцев. Если в 1996 г. среди горцев, проживающих на высоте 2800 м н.у.м., распределение основных типов пластичности было следующим: к I типу отнесены 27% горцев, ко II типу – 43%, а к III типу – 30% обследованных горцев [2], то в 2016 г. при обследовании 218 горцев от 17 до 55 лет установлено, что в результате хронического воздействия неблагоприятных средовых факторов высокогорья распределение между основными типами ЦМР мозга еще более изменилось. Так, 78% обследованных нами лиц относятся к III типу ЦМР мозга, ко II типу – 12% и лишь 10% горцев отнесены нами в группу высокопластичных и высокоадаптивных индивидов), что свидетельствует о том, что в условиях измененной экологической среды при воздействии неблагоприятных факторов высокогорья основные регуляторные механизмы ЦНС у горцев работают с высоким напряжением и, неизбежно приводят к росту частоты и выраженности функциональных нарушений ЦНС и организма в целом. Существование организма оказывается возможным благодаря его постоянному взаимодействию с внешней средой. При высокогорной адаптации происходит совершенствование механизмов, контролирующих параметры окружающей среды и обеспечивающих поддержание основных гомеостатических констант на необходимом для организма уровне.

Надежность регуляторных и адаптационных систем обеспечивается наличием в организме нейрофизиологических, вегетативных, гормональных, психологических механизмов, позволяющих разными путями достигать одного и того же конечного результата. При этом в одних случаях это осуществляется за счет локальных регуляторных систем, а в других – за счет межсистемных влияний, обеспечивающих динамическую перестройку внутрисистемных и межсистемных взаимосвязей, направленных на поиск наиболее оптимальной и адекватной работы центральных систем жизнеобеспечения организма в неразрывной связи с условиями окружающей среды.

Как перестраивается организм человека, какую стратегию выбирает организм при адаптации к условиям высокогорья: 1) путем максимального задействования функциональных резервов основных систем жизнеобеспечения, которые испытывают напряжение в первую очередь и тогда происходят межсистемные перестройки для разгрузки напряжения указанных систем, или же когда 2) межсистемные связи перестраиваются до того, как системы исчерпали свои физиологические резервы?.

Ответы на эти вопросы важны для разработки методов направленной коррекции дизадаптационных нарушений методом адаптивного биоуправления по ЭЭГ, меняющего характер межсистемных перестроек, усиливая или ослабляя функциональные взаимосвязи, как между отдельными структурами мозга, так и между основными системами организма.

Список литературы.

1. Сороко С. И., Трубачев В. В. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления. - Санкт-Петербург: Политехника-сервис, 2010. -594 с.

2. Джунусова Г. С. Центральные механизмы адаптации человека в горах. -Бишкек: Изд-во КРСУ, 2013. - 279 с.

Abstract.

G.S., Dzhunusova, N.U.Satayeva, G.S. Sadykova, S.B. Ibraimov, E.J. Musayeva

AN INTEGRATED APPROACH TO THE STUDY OF ADAPTIVE MECHANISMS AMONG MOUNTAINEERS IN KYRGYZSTAN

Mountain Institute of Physiology and Medicine NAS, labneurophysiology, Bishkek, Kyrgyzstan

Analysis of our High Mounting research over the past 20 years has shown a significant change in the distribution of types of central mechanisms regulating brain at high Mountaineers, which indicates that in the context of a revised environmental factors under the influence of unfavorable factors basic regulatory mechanisms in the Highlands of the central nervous system at the mountaineers working with high voltage, will inevitably lead to an increase in the frequency and functional disorders.

Keywords: high mountaineers, hypoxia, CNS, CNS types by EEG, regulatory mechanisms

УДК: 612.178.4:616.8-008.64-092.9

А.А. Должиков, И.И. Бобынцев, А.В. Тверской,
Л.Л. Бибик, И.Н. Должикова, А.А. Крюков

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Медицинский институт НИУ БелГУ,каф. гистологии Белгород,Россия;
Курский государственный медицинский университет, каф. патофизиологии Курск, Россия

Резюме. Целью работы было исследование структурных изменений гиппокампа под влиянием хронического иммобилизационного стресса. Установлено,что под влиянием стресса в областях CA1 и CA3 гиппокампа происходит нейрональное опустошение, изменения перикарионов и ядер нейронов, подтвержденные компьютерной морфометрией. Наблюдаемые изменения вероятнее являются структурной основой снижения функциональной активности гиппокампа при хроническом иммобилизационном стрессе.

Ключевые слова: гиппокамп; иммобилизационный стресс; морфологические изменения.

Гиппокамп является одной из основных структур головного мозга, обеспечивающих реализацию механизмов памяти, ,отбор и фиксацию эмоционально значимых событий, контроль поведенческих реакций, включая избегание стрессовых аверсивных воздействий [Умрихин А.Е., 2013; Bartsch T.e t al,2011;The hippocampal book, 2007]. Морфологические изменения гиппокампа при различных воздействиях выявлены методом магнитно-резонансной томографии [HoschlC., Hajek T.,2001], а на микроскопическом уровне нуждаются в дальнейших исследованиях.

Наше исследование выполнено на 20 белыхкрысахсамцахмассой 220-250 гр, 10 из которых составили контрольную группу, 10 – экспериментальную, в которой моделировали хронический иммобилизационный стресс фиксацией животных в положении на спине в индивидуальных боксах в течение 2 часов ежедневно на протяжении 5 суток. По окончании стрессового воздействия животных выводили из эксперимента обескровливанием под эфирным наркозом путем забора крови из правого желудочка сердца. Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Стандартным способом проводили гистологическую обработку материала.Изготавливали фронтальные серийные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Нисслю.Компьютерные образы препаратов получали с помощью сканера «Mirax Desk» и в программе «Pannoramic Viewer 1.15.4» выполняли качественный анализ и морфометрию.

В результате исследования установлено, что при хроническом иммобилизационном стрессе происходят значимые изменения нейронов областейCA1 и CA3 гиппокампа, которые могут быть структурной основой нарушений межнейронной интеграции как в пределах гиппокампа, так и интеграции гиппокампа в системе мозговых структур, причастных к гиппокампально-гипоталамическим связям и функционированию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при стрессе.

Уменьшается максимальный базально-апикальный размер пирамидных нейронов, достоверно ($p<0,05$) уменьшается площадь перикарионов (164,6+ 2,4 мкм^2; в

норме – 190,7+ 4,4 мкм^2). Основания апикальных дендритов с нечеткими контурами, имеют «ампутированный» вид. Такая картина соответствует известному в литературе явлению ретракции дендритов [MagarinosA.M., McEven B.S. Neuroscience,1995] и наряду с изменениями морфометрических параметров перикарионов может быть структурной основой уменьшения общей площади аксо-дендритических и аксо-соматических синаптических контактов. Диаметр ядер также достоверно уменьшается до 8.2+0,1 мкм (в норме 8,9+ 0,2 мкм), резко (с 22% до 3,8%) снижено содержание двуядрышковых нейронов, что наряду с описанными выше количественнымиизменениями перикарионов и качественными изменениями в виде распространенного хроматолиза отражает нарушения биосинтетической активности нейронов. .

С учетом данных литературы [The hippocampal book, 2007] о повреждающем действии кортикостероидов на гиппокампальные структуры и роли гиппокампа в формировании обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси можно заключить, что при стрессе вероятно формирование патологического круга, в котором кортикостероиды.вызывая повреждения гиппокампальных нейронов, выключают механизм отрицательной обратной связи,что в свою очередь приводит к сохранению стресс-обусловленной повышенной секреции кортикостероидов и дальнейшим нейрональным повреждениям.

Список литературы.

1. Умрихин А. Е. Нейромедиаторные гиппокампальные механизмы стрессорного поведения и реакций избегания // Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). – 2013. – № 1. – с 55.

2. Bartsch T., Döhring J., Rohr A., Jansen O., Deuschl G. CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and autonoetic consciousness // PNAS. – 2011. – Vol. 108, N 42. – P. 1752-1756.

3. Conrad C. D. Chronic Stress-Induced Hippocampal Vulnerability: The Glucocorticoid Vulnerability Hypothesis//Rev Neurosci. – 2008. – Vol. 19, N 6. –

P. 395-411.

4. Magarinos AM, McEwen B. S. Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors// Neuroscience69: 89–98

5. The hippocampal book / Edited by: P. Andersen, Morris R., Amaral D., Bliss T., ‘O Keefe J. – Oxford University Press, 2007. – 832 p.

Abstract.

A.A Dolzhikov., I.I.Bobintsev, A.V. Tverskoy, L.L.Bibik,A.A Kryukov, I.N.Dolzhikova

STRUCTURAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPUS IN CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS

Dep. of Histology of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia Dep. of pathophysiology of Kursk State Medical University, Kursk, Russia

The aim of this work was to study the structural changes of hippocampus under chronic immobilization stress in rats. It was found that under the influence of chronic immobilization stress CA1 and CA3 hippocampal regions undergo the neuronal loss, cytoplasmic and nuclear changes, which were supported by computed morphometry. The observed structuralchanges are,probably, the structural basis of yhedecreased functional activity of the hippocampus under chronic immobilization stress.

Keywords: immobilizationstress, hippocampus,; structural changes

УДК: 612.8:612.273.2: 591.1

***Л.Н. Муранова*[1], *И.Б. Дерябина*[1], *В.В. Андрианов*[1],**
***Т.Х. Богодвид*[1,2], *Х.Л. Гайнутдинов*[1]**

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА И ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРНОГО ПЕПТИДА ZIP В РЕКОНСОЛИДАЦИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

[1]*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань,* [2]*ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия*

Резюме. Найдено, что блокирование белкового синтеза анизомицином (ANI), а также блокирование ингибиторным пептидом ZIP протеинкиназа-Mzeta подобных протеинкиназ после обучения, при сочетании с напоминанием, приводило к полному забыванию условного рефлекса. Было показано, что при инъекции L-NAME как на фоне ANI, так и на фоне ZIP, сочетанной с напоминанием, количество положительных ответов на тактильную стимуляцию снижается, но потери долговременной памяти не происходит.

Ключевые слова: контекстуальная память, реконсолидация памяти, оксид азота, протеинкиназа PKMzeta.

Стадию долговременной памяти, которая является результатом обучения, хорошо можно тестировать через процесс реконсолидации (напоминание) памяти [1, 3]. В исследованиях механизмов формирования памяти в последние годы произошел серьезный прорыв. Было найдено, что специфичная для мозга изоформа протеинкиназы C, известная как протеинкиназа Mzeta (PKMzeta), необходима для обучения. Первоначально протеинкиназа Mzeta была описана как постоянно активная киназа, которая необходима и достаточна для поддержания долговременной потенциации в срезах гиппокампа. Значительная часть этих экспериментов была проведена с использованием zeta ингибиторного пептида (zeta inhibitory peptide; ZIP), в том числе и при обучении на моллюсках [2, 4]. Мы провели анализ роли NO в этих процессах с использованием донора NO – нитропруссида натрия (SNP) и блокатора NO-синтазы L-NAME при сравнительном исследовании эффектов ZIP и ANI на возможность реконсолидации у виноградной улитки, принимая во внимание, что пептид ZIP ингибирует активность не только PKMzeta, но и ряда других протеинкиназ.

Эксперименты проводили на наземном брюхоногом легочном моллюске Helix lucorum. Вырабатывали условный обстановочный рефлекс (УР) в течение 5 дней, предъявлением 5 электрических раздражений в день, при нахождении улиток на шаре. Тестирование проводили в разных ситуациях, на шаре и плоской поверхности. УР считался сформированным, если ответ на тактильную стимуляцию на шаре значительно превышал таковую на плоской поверхности. На следующий день, после тестирования, подтверждающего выработку УР, у улиток блокировали биосинтез белка инъекцией ANI фирмы “Sigma” в дозе 0,4 мг на улитку или вводили ZIP фирмы “Sigma” в дозе 0,1 мг на улитку после сеанса «напоминания», либо без напоминания. Тестирование сохранения УР показало, что инъекции ANI и ZIP без напоминания не нарушали контекстуальную память на первый и второй день тестирования, однако

вызвали забывание УР при одновременном применении с напоминанием. Далее для исследования роли NO в этих процессах, мы использовали инъекции SNP в концентрации 10^{-4} моль/л и L-NAME в дозе 100 мг/кг веса. Было показано, что при инъекции L-NAME как на фоне ANI, так и на фоне ZIP количество положительных ответов на тактильную стимуляцию снижается с 80% до 30% (ко 2 дню после напоминания), но полной потери долговременной памяти не происходит.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. – 2004. - Т. 54. - С. 795-800.

2. Солнцева С. В. Участие Mzeta- подобной протеинкиназы в механизмах сохранения долговременной памяти условной пищевой аверсии у виноградной улитки / С. В. Солнцева, С. А. Козырев, В. П. Никитин // Бюлл экспер биол мед. - 2015. - № 2. - С. 148-153.

3. Balaban P. M. Nitric oxide is necessary for labilization of a consolidated context memory during reconsolidation in terrestrial snails / P. M. Balaban, M. V. Roshchin, A. Kh. Timoshenko, A. B. Zuzina, T. A. Korshunova // Eur J Neurosci – 2014. Vol. 40. – P. 2963–2970.

4. Balaban P. M. Homolog of protein kinase Mzeta maintains context aversive memory and underlying long-term facilitation in terrestrial snail Helix / P. M. Balaban, V. N. Ierusalimsky, A. Y. Malyshev // Front. Cell. Neurosci. - 2015. - Vol. 9. - Article 222.

Abstract.

L.N. Muranova, I.B. Deryabina, V.V. Andrianov, T.Kh. Bogodvid, Kh.L. Gainutdinov

THE ROLE OF NITRIC OXIDE AND THE EFFECTS OF THE INHIBITORY PEPTIDE ZIP ON RECONSOLIDATION OF LONG-TERM MEMORY IN SNAILS

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

It is found that inhibition of protein synthesis by anisomycin and of protein kinase-like protein kinases Mzeta by blocking inhibitory peptide ZIP after training, during combination with the reminder led to a complete forgetting of a conditioned reflex. It is shown that after injection of L-NAME as on the background of the ANI and also on background of ZIP, combined with a reminder, the number of positive responses to tactile stimulation decreases, but the loss of long-term memory does not occur

Keywords: contextual memory, reconsolidation of memory, nitric oxide, protein kinases Mzeta

УДК: 612.82: 611.81.013: 577.25

Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Е.В. Сухарева, Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало

РЕГУЛЯЦИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ СЕРОТОНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НЕОНАТАЛЬНОГО МОЗГА

ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Лаб. функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия

Резюме. Введение глюкокортикоидов в чувствительный период раннего онтогенеза подавляет активность серотонергической системы неонатального мозга, что способно привести к долговременным последствиям для регулируемых серотонином функций и поведения.

Ключевые слова: серотонин, нейрональная триптофангидроксилаза, глюкокортикоиды, психопатология, неонатальный мозг.

Нарушения функционирования серотонергической системы мозга, как показывают многочисленные экспериментальные и клинические данные, приводят к развитию многих нейропсихиатрических патологий, в том числе, сопряженных с тревожностью и депрессией [1, 2]. Неблагоприятные условия протекания раннего онтогенеза, прежде всего, стрессорные, также повышают склонность к формированию

с возрастом депрессивно-тревожных расстройств [3, 4]. Изменение экспрессии ключевых для работы медиаторной системы генов в чувствительный период раннего онтогенеза может являться одной из возможных причин развития психопатологии [5]. Целью работы явилось изучение влияния гормонов стресса, глюкокортикоидов, на функционирование серотонергической системы развивающегося мозга.

Глюкокортикоидные гормоны - гидрокортизон (5 мг/кг) или дексаметазон в двух дозах – терапевтической (0,2 мг/кг) или фармакологической (2 мг/кг) вводили подкожно однократно или повторно неонатальным крысятам линии Вистар на 3-5-8 дни жизни. Через 2-6-12-24-72 часа в образцах неонатального мозга исследовали уровни экспрессии белков, определяющих функционирование серотонергической системы, и ее нейрохимические параметры. Контролем служили однопометные интактные и получавшие инъекции физиологического раствора животные. Уровни мРНК ключевого фермента синтеза серотонина – нейрональной триптофангидроксилазы (TpH2), ауторецепторов серотонина 1А подтипа (5HT-1A), серотонинового транспортера (5-HTT) и основного фермента деградации – МАО-А определяли методом ревертивной ПЦР в реальном времени; экспрессию белка TpH – иммуногистохимически; уровни серотонина (5-HT) и его основного метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HIIA), а также активность TpH in vivo – по накоплению продукта ферментативной реакции – 5-гидрокситриптофана (5HTP) после введения NSD-1015 (100 мг/кг, 30 мин) – методом ВЭЖХ с электрохимической детекцией.

Если однократное введение гидрокортизона не изменило через 6 часов уровень мРНК гена TpH2 в среднем мозге неонатальных крысят, то введение специфического агониста глюкокортикоидных рецепторов - дексаметазона (0,2 мг/кг) снизило уровень транскрипта фермента к 6 часу после введения на 3 день жизни. Пониженный дексаметазоном уровень мРНК TpH2 сохранялся в последующие 4 часа, постепенно восстанавливаясь до уровня контрольных животных через 16-24 часа после воздействия. Влияние гормона на количество транскриптов TpH2 в областях мозга, содержащих ростральную и каудальную части дорзального ядра шва, основного источника серотониновых нейронов, было однонаправленным. Кроме того, снижение уровня экспрессии гена фермента под действием глюкокортикоидов зависело от дозы гормона. Как увеличение дозы дексаметазона до 2 мг/кг, так и повторное введение малой дозы (двух и трехкратно) приводило к достоверно более выраженному уменьшению уровня мРНК гена TpH2, сохранявшемуся на протяжении, по крайней мере, 72 часов после введения. Снижение уровня мРНК гена фермента проявилось иммуногистохимически выявленным подавлением и уровня белка TpH в дорзальном ядре шва (-4,0 от Брегмы, 3 день жизни). Дексаметазон вызывал снижение экспрессии белка TpH через 6 часов после введения 0,2 мг/кг и уже через 2 часа после введения 2,0 мг/кг. При этом уровень мРНК 5HT-1A ауторецепторов повышался в среднем мозге через 6 часов, а в гиппокампе 3-дневных крысят на протяжении 6 - 24 часов после введения гормона, что может являться результатом компенсации последствий уменьшения экспрессии TpH2. Вместе с тем, ослабление экспрессии ключевого фермента синтеза сопровождалось снижением активности фермента in vivo, а также

достоверным уменьшением содержания основного метаболита серотонина 5-HIIA в стволе, гиппокампе и коре мозга после двукратного введения глюкокортикоидов.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном подавлении глюкокортикоидами активности серотонергической системы неонатального мозга, способном привести к долговременным последствиям для регулируемых медиаторной системой функций и поведения, в том числе связанных с тревожностью и депрессией.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01222 и БП № 0324-2016-0002.

Список литературы.

1. Brummelte S. et al. Developmental changes in serotonin signaling: Implications for early brain function, behavior and adaptation//Neuroscience. – 2017. – V. 342. – P. 212-231.

2. Dayer A. Serotonin-related pathways and developmental plasticity: relevance for psychiatric disorders //Dialogues Clin Neurosci. – 2014. –V. 16. –P. 29-41.

3. Gallo J. J. et al. Multimorbidity, Depression, and Mortality in Primary Care: Randomized Clinical Trial of an Evidence-Based Depression Care Management Program on Mortality Risk//J Gen Intern Med. –2016. –V. 31. –P. 380-386.

4. Harrison E. L., Baune B. T. Modulation of early stress-induced neurobiological changes: a review of behavioural and pharmacological interventions in animal models //Transl Psychiatry. –2014. –V. 13;4:e390.

5. Shishkina G. T., Kalinina T. S., Dygalo N. N. Attenuation of alpha2A-adrenergic receptor expression in neonatal rat brain by RNA interference or antisense oligonucleotide reduced anxiety in adulthood //Neuroscience. – 2004. –V. 129. – P. 521-528.

Abstract.

T.S. Kalinina, V.V. Bulygina, E.V. Sukhareva, G.T. Shishkina, N.N. Dygalo

REGULATION OF THE SEROTONERGIC SYSTEM BY GLUCOCORTICOIDS IN THE NEONATAL BRAIN

FRC ICiG SB RAS, LabFunctional Neurogenomics, Novosibirsk, Russia

Glucocorticoid treatment during the sensitive period of early development suppresses the activity of the 5-HT system in the neonatal rat brain that can lead to long-term consequences for the functions and behavior regulated by the neurochemical system.

Keywords: serotonin, neuronal tryptophan hydroxylase, glucocorticoids, psychopathology, neonatal brain

УДК: 612.82: 615.015+ 615.37:616.126

Н.Н. Алиева

ВЛИЯНИЕ ТИМАЛИНА НА АКТИВНОСТЬ ГДК И ГАМК-Т В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 3-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ПРИ ЦИКЛОФОСФАМИДНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

Институт Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, г.Баку, Азербайджан

Резюме. Установлено, что активность фермента ГДК понижается, ГАМК-Т повышается в ткани различных структур головного мозга 3-месячных крыс при ЦФА иммунодепрессии. Тималин в различных структурах головного мозга 3-месячных крыс корректирует активность фермента ГДК и ГАМК-Т при ЦФА иммунодепрессии.

Ключевые слова: ГАМК, ГДК, ГАМК-Т, тималин, циклофосфамид.

Данная работа – часть направления изучения взаимосвязей нервной и иммунной систем [1, 2] целью, которой является изучение влияния тималина на активность ГДК и ГАМК-Т в ткани различных структур головного мозга 3-месячных крыс при циклофосфамидной (ЦФА) иммунодепрессии.

Методика исследования.

Эксперименты проводились на 3-месячных крыс, содержавшихся в обычных условиях вивария. Экспериментальное моделирование иммунологической недостаточности проводили классическим методом – путем интраперитонеального введения ЦФА («Деко», Россия) в дозе 50 мг/кг по методу В.Г.Аркадьев и др. Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1) контрольная группа №1 – интактные животные; 2) контрольная группа №2 – животные с моделью иммунодепрессии; 3) опытная группа – крысы с моделью иммунодепрессии, которым с лечебной целью внутрибрюшинно вводили тималин в дозе 20 мг/кг. Активность ГДК измеряли по методу Sytinsky I.A., Priyatkina T.N. выражали в мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. Активность ГАМК-Т определяли по методу Н.С.Ниловой и выражали в мкмоль Глу/ч на 1 г ткани. При обработке экспериментальных данных применяли t-критерий Стьюдента, а также непараметрический U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследования.

Результаты экспериментов показали, что у 3-месячных контрольных крыс активность ГДК в ткани мозжечка составляет 94,83±2,88, гипоталамуса – 104,53±2,06, кора больших полушарий мозга – 85,63±2,25 мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. При этом активность фермента ГАМК-Т в ткани мозжечка составляет - 83,65±1,06, гипоталамуса – 95,75±2,70, кора больших полушарий мозга – 80,52±1,80 мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Установлено, что у 3-месячных крыс при ЦФА иммунодепрессии активность ГДК в ткани исследуемых структур головного мозга в сравнении с контрольной группой №1 понижается и составляет: в ткани мозжечка - 76,81±4,5 ($p<0,01$), гипоталамуса – 70,04±3,86 ($p<0,001$), кора больших полушарий мозга – 65,08±2,78 ($p<0,001$) мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани. При этом активность фермента ГАМК-Т в ткани мозжечка повышается и составляет - 97,87±5,62 ($p<0,05$), гипоталамуса – 129,26±5,41 ($p<0,001$), кора больших полушарий мозга – 99,45±3,82 ($p<0,01$) мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Установлено, что у 3-месячных крыс после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии активность ГДК повышается: в мозжечке – на 21% ($p<0,05$), гипоталамусе – 36% ($p<0,01$), кора больших полушарий мозга – 26% ($p<0,01$) относительно контроля №2. При этом активность ГДК в ткани исследуемых структур головного мозга составляет: в ткани мозжечка - 93,22±3,92, гипоталамуса – 95,58±4,9, кора больших полушарий мозга –107,89±3,15 мкмоль ГАМК/ч на 1 г ткани.

Результаты экспериментов показали, что у 3-месячных крыс после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии активность ГАМК-Т понижается: в мозжечке – на 13% ($p<0,05$), гипоталамусе 22% ($p<0,01$), кора больших полушарий мозга – 16% ($p<0,01$) относительно контроля №2. При этом активность ГАМК-Т в ткани исследуемых структур головного мозга составляет: в ткани мозжечка - 84,92±5,44, гипоталамуса – 101,18±4,41, кора больших полушарий мозга – 67,64±2,24 мкмоль Глу/ч на 1 г ткани.

Выводы.

Таким образом, после действия тималина при ЦФА иммунодепрессии в ткани исследуемых структур головного мозга 3-месячных крыс содержание ГАМК увеличивается, с одной стороны, за счет усиления ее синтеза из Глу в результате повышения активности ГДК, с другой стороны, за счет её малого использования (шунт ГАМК), причиной которого является подавление активности ГАМК-Т.

На основании полученных результатов можно сделать заключение, что тималин при ЦФА иммунодепрессии регулирует обмен ГАМК в ЦНС.

Список литературы.

1. Торховская Т. И., Белова О. В., Зимина И. В. и др. // Вестник РАМН. 2015, т. 70, № 6, с. 727–733.
2. Lassmann H. // Rev Neurol (Paris). 2014,v. 170, №10, p. 561–563

Abstract.

N.N.Aliyeva

INFLUENCE THYMALINUM ON THE ACTIVITY GAD AND GABA-T IN TISSUES OF THE BRAIN OF 3 MONTH OLD RATS IN CYCLOPHOSPHAMIDE IMMUNOSUPPRESSION

Institute of Physiology n.aA.I.Garayev, ANASBaku

Istablished that activity of GAD is decreases, the activity GABA-T is increases in tissues of different brain structures of 3 month old rats in cyclophosphamide immunosuppression. Thymalinum corrects in different brain structures the activity enzymes GAD and GABA-T in cyclophosphamide immunosuppression.

Keywords: GABA, GAD, GABA-T, thymalinum, cyclophosphamide.

УДК: 612.821.6

Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко, Е.А. Черемушкин

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РИТМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ЭЭГ В ПРОЦЕССЕ ПРЕДНАСТРОЙКИ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК ПРЕДИКТОР ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. У взрослых здоровых испытуемых исследовалась функциональная организация мозга при подготовке к опознанию лицевой экспрессии в зависимости от эффективности деятельности. Субъекты, которые ошибались в течении всего опыта характеризуются значимым уровнем взаимодействия только альфа и тета ритмов. У испытуемых без ошибок наблюдались корреляции более медленных ритмов (альфа1, тета) с более быстрыми (альфа2, бета). Полученные факты могут служить одним из предикторов эффективности деятельности.

Ключевые слова: преднастройка, ЭЭГ, взаимодействие ритмов, эффективность деятельности.

Исследованиям нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе преднастройки к деятельности, посвящено много современных работ. Известно, что существенная роль в организации преднастройки к восприятию информации принадлежит альфа-ритму. Показано, что характеристики альфа-ритма и тета-колебаний в предстимульный период являются значимым предиктором результатов деятельности (Фарбер с соавт, ЖВНД, 2014; Kleberg et al, Neurosci Res, 2014). Реализация любой когнитивной деятельности происходит за счет нейрокогнитивных сетей (Bressler, Tognoli, Int. J. Psychophysiol, 2006), возникающих путем функциональной интеграции структур мозга в разных частотных диапазонах. Для

подобных исследований можно использовать метод кросс-корреляции, позволяющий оценить степень линейной статистической связи двух сигналов в разных частотных диапазонах (Kleberg et al, Neurosci Res, 2014). В данной работе с помощью коэффициента корреляции Пирсона исследовались взаимодействия амплитудных показателей тета, альфа и бета-ритмов в процессе преднастройки к опознанию лицевой экспрессии. Нашей целью было исследование функциональной организации мозга в период подготовки к зрительному опознанию в зависимости от эффективности деятельности.

Методика. С помощью модели фиксированной психофизиологической установки, исследовалось опознание лицевой экспрессии. Сначала испытуемому 20 раз одновременно предъявляли две фотографии одного человека: слева – с сердитым, справа – с нейтральным выражением (1 стадия эксперимента); далее - 40 раз экспонировали два одинаково "нейтральных" лица (2 стадия). Время экспозиции стимулов – 350 мс. Испытуемый должен был решать, одинаковы были выражения лиц, или одно из них (левое или правое) было более неприятным. По числу ошибок были выделены две группы испытуемых: группа 1 – лица не допускающие ошибок опознания в течение всего опыта (16 человек); группа 2 – ошибочно опознающие как разные, так и одинаковые пары лиц (11 человек). В течение всего эксперимента производилась непрерывная регистрация ЭЭГ. Для ее анализа использовалось непрерывное вейвлет-преобразование на основе “материнского” комплексного Morlet-вейвлета в диапазоне 1–35 Гц. Анализировали карты распределения значений модуля коэффициента вейвлет-преобразования (КВП) в полосе 4–35 Гц с шагом 1 Гц на односекундных отрезках ЭЭГ непосредственно предшествующих предъявлению лицевых паттернов. Далее в частотных доменах 4–7.5, 8–10.5, 11–13 и 14–25 Гц проводили усреднение по частотам и по областям. Для оценки взаимодействия ритмов использовали коэффициент корреляции Пирсона для средних значений величин КВП. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS-11.0.

Результаты. Исследования взаимодействия ритмических компонентов ЭЭГ по КВП среднего уровня альфа, тета и бета ритмов в процессе преднастройки на опознание лицевой экспрессии выявило существенные различия между испытуемыми с разным количеством ошибок. У лиц не допускающих ошибок опознания выявлены достоверные взаимодействия альфа 1, альфа 2 с бета и тета – ритмами, а так же связь последних между собой как при преднастройке к опознанию разных лиц, так и лиц с одинаково "нейтральным" выражением. Величина коэффициента корреляции при подготовке к опознанию лиц с разной экспрессией колеблется от 0.88 до 0.96, а при преднастройке на одинаковые лица – от 0.91 до 0.94. Иная картина взаимодействия ритмов наблюдается у группы совершающей ошибки опознания. Для нее в процессе подготовки к опознанию лиц как с разным, так и с одинаковым выражением значимые взаимодействия ритмов выявлены только для пар альфа 1 – тета, альфа2 – тета и альфа 2 – бета ритмов. Уровень связанности этих ритмов значительно ниже по сравнению с группой 1 – на первой стадии эксперимента коэффициент корреляции колеблется от 0.79 до 0.81, на второй - от 0.68 до 0.77. Таким образом, группа испытуемых не совершающих ошибок опознания, характеризовалась взаимодействие более

медленных ритмов (альфа1, тета) с более быстрыми (альфа2, бета); в отличие от “ошибочной “ группы, для которых характерно взаимодействие преимущественно альфа – с тета-ритмом. Можно предположить, что более высокий уровень взаимосвязанности различных ритмических компонентов биоэлектрической активности головного мозга, а также наличие взаимодействия альфа- и тета - с бета – ритмом в процессе преднастройки к зрительному опознанию может играть важную роль в правильности зрительного опознания, служить одним из предикторов эффективности деятельности.

Список литературы.

1. Фарбер Д. А., Мачинская Р. И., Курганский А. В., Петренко Н. Е. Функциональная организация мозга в период подготовки к опознанию фрагментарных изображений. Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2014. Т. 64. № 2. С. 190-200

2. Florence I. Kleberga, Keiichi Kitajoa, Masahiro Kawasakib, Yoko Yamaguchia. Ongoing theta oscillations predict encoding of subjective memory type. Neuroscience Research. 2014. V. 83. P. 69–80.

3. Steven L. Bressler, Emmanuelle Tognoli. Operational principles of neurocognitive networks. International Journal of Psychophysiology. 2006. V. 60 (2006). P. 139–148

Abstract.

N.E. Petrenko, I.A. Yakovenko, E.A. Cheremushkin

THE INTERACTION OF RHYTHMIC COMPONENTS OF EEG IN THE PROCESS OF ADJUSTMENT TO THE ACTIVITY AS A PREDICTOR OF ITS EFFECTIVENESS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

In adult healthy subjects, the brain functional organization was examined before recognition of facial expression, depending on the effectiveness of the activity. Subjects who were mistaken during the whole experiment are characterized by a significant level of interaction between alpha and theta rhythms. Corrections of slower rhythms (alpha1, theta) with faster ones (alpha2, beta) were observed without errors in the subjects. These facts can serve as one of the predictors of performance.

Keywords: Pre-tuning, EEG, rhythm interaction, activity efficiency

УДК: 612.821:618.173

А.В. Черноситов[1,2], Д.А. Лебедев[2], О.П. Заводнов[1]

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

[1]ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; [2]ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В отличие от физиологической менопаузы климактерический синдром характеризуется высоким уровнем нервно психического напряжения, сензитивностью и агрессивностью. Эти проявления взаимно усиливают друг друга и коррелируют у женщин правшей с усиление энергетических процессов височной области коры правого полушария.

Ключевые слова: психологический статус, постоянный потенциал мозга, менопауза, климактерический синдром.

Переменопауза характеризующаяся эстрогендефицитным состоянием у женщин сопровождается существенными нервными вегетативными и психоэмоциональными нарушениями максимально акцентированных при так называемом климактерическом синдроме (КС) [1].

Несмотря на значительное количество работ в этом плане чётких отличий в психофизиологическом статусе женщин при физиологической менопаузе и менопаузе [2], отягощённой признаками КС в доступной литературе найти не удаётся.

Целью исследования явился сравнительный анализ психофизиологических показателей у женщин с отсутствием признаков КС (бКС) и с наличием таковых (сКС). На 143 женщинах добровольцах сотрудницах Ростовского НИИАП менопаузального возраста проведено анкетное выявление психологических показателей с использованием комплекса психологических методик, а также определение уровня постоянного потенциала (УПП), отражающего интенсивность энергетических процессов [3] с помощью нейроэнергокартографа «НЭК-5». Группа сравнения представлена 33 женщинами репродуктивного возраста с нормальным менструальным циклом. В обследовании участвовали только женщин с правым латеральным поведенческим профилем. Все женщины давали информированное согласие на проведение обследования.

По шкале «психосоциальный стресс» женщины сКС опережали женщин бКС и находились в зоне риска. Они требовали психологической помощи. Существенно превышали пациентки с КС женщин репродуктивного возраста и женщин бКС по результатам «оценки нервно-психического напряжения» Т.Немчина, что совпадало с показателями экспресс диагностики склонности к не мотивируемой тревожности по В.Бойко и методики самооценки уровня тревожности по Спилбергу и Ханинуну. Согласно итогам опросника ИТО, у женщин сКС была выявлена высокая тревожность в сочетании с сенсетивностью, что демонстрировало озабоченность личными трудностями, проблемами родных и близких, повышенную впечатлительность и пессимистический взгляд на будущее. В тоже время у менопаузальных пациенток бКС отмечали интровертированность в сочетании с сенсетивностью, отражающих стремление к обособленной деятельности и не высокую общительность.

Корреляционный анализ результатов по шкалам всех методик показал сильную положительную связь (0,886, p=0,05) между не мотивируемой тревожности по В.Бойко и психосоциальным стрессом по шкалам «ваше самочувствие», а также агрессивностью по шкале ИТО (0,433, p=0,05). Проявление не мотивируемой тревожности на фоне социального стресса и агрессивности свидетельствует о взаимном усилении этих показателей. У женщин бКС интроверсия имеет умеренную связь (0,301, p=0,05) с нервно психическим напряжением, что можно расценивать как возможность ограничивать свои социальные контакты при возникновении внешнего нервно-психического давления.

У женщин с признаками КС отмечали повышение УПП в височных, больше справа, и затылочных областях коры. Корреляционный анализ взаимосвязи электрофизиологических и психологических показателей свидетельствовал, что повышенный УПП, то есть усиление энергетических процессов правой височной области положительно коррелирует с показателями ИТО «экстраверсия» (0,281, p=0,05) и «агрессивность» (0,260, p=0,05) и отрицательно коррелирует с показателем «ригидность» (-0,373, p=0,05).

УПП левой височной области имеет отрицательную связь с показателем регидность (-0,249, p=0,05), положительную – с показателем «агрессивность» по ИТО (0,368, p=0,05), а также активностью (0,282, p=0,05) по САН и нервно-психическим напряжением.

Список литературы.

1. Дюкова Г. М. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. Руководство по климаксу: Руководство для врачей / Г. М. Дюкова, В. П. Сметник, Н. А. Назаров // Под ред. Кулакова В. И., Сметник В. П. – М.: МИА, 2001. – 592с.
2. Тювина Н. А. Дифференциальная диагностика и лечение депрессивных расстройств у женщин в период климактерия / Н. А. Тювина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – №1. – С. 66-71.
3. Фокин В. Ф. Энергетическая физиология мозга. / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарёва. – М.: Антидор, 2003. – 230с.

Abstract.

A.V. Chernossitov , D.A. Lebedev, O.P. Zavodnov
PSYCHOPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF CLIMACTERIC SYNDROME

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatricsof the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia Federal state autonomous educationalHigher educational institution"South federal university", Rostov-on-Don, Russia

Unlike physiological menopause, climacteric syndrome is characterized by a high level of neuropsychic tension, sensitivity and aggressiveness. These manifestations mutually reinforce each other and correlate in the right-hander women with an increase in the energy processes of the temporal region of the cortex of the right hemisphere.

Keywords: Psychological status, permanent brain potential, menopause, climacteric syndrome

УДК: 612.822.3

Ю.А. Бойцова

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова", каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оценка различных функциональных состояний представляет собой важную задачу для определения устойчивости организма к неблагоприятным факторам внешней среды и возможных адаптационных механизмов. В данной работе был проведен анализ амплитуд ритмов ЭЭГ до и после гипоксически-гиперкапнической нагрузки. Дельта- и тета-ритмы резко возросли в фронтальных и левой затылочной зонах. Высказано предположение, что кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает активацию сомногенных систем.

Ключевые слова: гипоксическая гиперкапния, ЭЭГ, головной мозг, биоэлектрическая активность.

Негативные факторы внешней среды, физические, психоэмоциональные перенапряжения способствуют нейрогуморальным нарушениям регуляции системы внешнего дыхания. Различные варианты гипоксически-гиперкапнической нагрузки на организм наблюдаются в различных видах военно-профессиональной деятельности. Ведущую роль в адаптации организма к неблагоприятным внешним влияниям играет центральная нервная система. Длительное кислородное голодание вызывает гибель нейроцитов и нарушение функций мозга разной степени тяжести. В определенном

режиме умеренная нормобарическая гипоксически-гиперкапническая нагрузка мобилизует защитные силы головного мозга и адаптивные возможности организма в целом, повышает устойчивость мозга к последующим повреждающим воздействиям, в том числе и к тяжелым формам гипоксии и ишемии [3, с. 365].

Человеческий организм имеет высокие адаптационные возможности к необычным и экстремальным условиям окружающей среды: интенсивным физическим нагрузкам, газовым факторам высокогорья, повышенному сопротивлению дыхания [2, с.134].

Цель исследования - выяснить влияние кратковременной гипоксически-гиперкапнической нагрузки на биоэлектрическую активность головного мозга человека.

Материалы и методы.

В данной работе было обследовано 20 практически здоровых мужчин-правшей 18-22 лет. Биоэлектрическая активность мозга регистрировалась монополярно с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-1» по системе «10-20». Гипоксически-гиперкапническая нагрузка представляла собой дыхание из замкнутого пространства объемом, равным трем ЖЕЛ испытуемого в течение трех минут. ЭЭГ регистрировалась в покое с закрытыми глазами в положении сидя до и при нагрузке. Анализировались амплитудные характеристики α, высоко- и низкочастотных β, δ, θ ритмов. Данные были обработаны статистически в программе “Microsoft Excel” с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты показали, что гипоксически-гиперкапническое воздействие привело к достоверному ($p < 0,05$) увеличению амплитуды дельта-ритма во всех зонах коры, кроме правой затылочной и правой височной зон, и к выраженной ассиметрии его распределения [1, с. 466]. Увеличение дельта-активности составило в левой фронтальной зоне 44,6%, правой фронтальной 25%, левой затылочной 27,8%, левой височной 11,1%, левой теменной 15,4%, правой теменной 31,25%. Амплитуда тета-ритма достоверно возросла в лобной и затылочной коре на 44,4% и 30,8% соответственно справа и 35,5% и 15,8% слева.

Изменения бета-ритма оказались недостоверными по всей коре, кроме затылочной области. Наблюдалось увеличение на 86,8% высокочастотного и 64,2% низкочастотного ритма справа, на 92% ВЧ и 77,8% НЧ слева). Изменение амплитуды альфа-ритма оказалось недостоверным.

Активность фронтальных областей уменьшилась в обоих полушариях, в теменных и височных зонах не изменилась, в затылочных областях биоэлектрическая активность уменьшилась только в левом полушарии, а в правом несколько увеличилась.

При кислородной недостаточности и при действии углекислоты происходит расширение сосудов и усиление притока крови к продолговатому мозгу и гипоталамусу. Таким образом активируются сомногенные ретикулокортикальные и

таламокортикальные системы, которые приводят к усилению медленноволновой активности: происходит охранительное торможение деятельности коры головного мозга.

Полученные в ходе исследования изменения ЭЭГ при гипоксической гиперкапнии сходны с изменениями на ЭЭГ при наркозе диэтиловым эфиром и барбитуратами: в начальной стадии наблюдается увеличение бета-активности, а с углублением наркоза появляется регулярная высокоамплитудная дельта-активность и тета-активность. Полученные результаты обуславливают необходимость специального отбора лиц для прохождения военной службы в авиации и подводном флоте, целесообразность гипоксических и гиперкапнических тренировок военнослужащих для адаптации, могут служить основаниями для коррекции методик раннего развития детей, подвергшихся перинатальной гипоксической гиперкапнии, для поиска новых методов профилактики ишемических инсультов.

Выводы.

Кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает изменения биоэлектрической активности головного мозга, отражающиеся на ЭЭГ: резкое увеличение дельта-, тета-активности, незначительное усиление бета-ритма преимущественно во фронтальных областях, а также в левой затылочной. Предполагается, что кратковременная гипоксическая гиперкапния вызывает активацию сомногенных ретикулокортикальных и таламокортикальных систем.

Список литературы.

1. Борукаева И. Х., Абазова З. Х., Кумыков В. К. Влияние кратковременной гипоксии на биоэлектрическую активность мозга детей, подростков, юношей. Фундаментальные исследования №4, 2014, с. 466-471

2. Емушинцев П. А. Физиологические реакции организма здоровых лиц на гипоксически-гиперкапнические воздействия различной интенсивности//М-лы научно-практ. конф. ВНОКС ВМедА; Спб, 2007, с. 134-137

3. Рыбникова Е. А., Воробьев М. Г., Самойлов М. О. Гипоксическое посткондиционирование корректирует нарушения поведения крыс в модели посттравматического стрессового расстройства. Журнал высшей нервной деятельности, 2012, Т. 62, №3, с. 364-371

Abstract.

Yu.A. Boytsova

ABOUT THE EFFECT OF HYPERCAPNIC HYPOXIA ON BIOELECTRICAL BRAIN ACTIVITY

S.M. Kirov Military Medical Academy, Normal Physiology department, Saint-Petersburg, Russia

Evaluation of different dynamic conditions is necessary to explore organism's resistance to severe environment and it's adaptation. In issue the results of research work about the effect of hypercapnic hypoxia on bioelectrical brain activity are presented. The amplitudes of EEG rhythms have been analyzed twice – before respiratory load and after. Delta- and theta-rhythms increased in frontal and in occipital zones. Hypercapnic hypoxia is believed to activate somnogenic systems.

Keywords: hypercapnic hypoxia, EEG, the brain, bioelectrical activity

УДК: 616.8-00

***А.В. Чурилова*[1], *Т.С. Глущенко*[1], *О.В. Ветровой*[1,2], *К.В. Сариева*[1,2], *Е.А. Рыбникова*[1], *Е.И. Тюлькова*[1], *М.О. Самойлов*[1]**

МОДИФИКАЦИЯ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ГИСТОНОВ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕМ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ ДЕАЦЕТИЛАЗ ГИСТОНОВ КАК СПОСОБ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ

[1]*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория регуляции функций нейронов мозга, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*Санкт-Петербургский Государственный Университет, биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Важную роль в формировании постгипоксических патологий мозга играет нарушение адекватной экспрессии генов, что может быть связано с изменениями степени ацетилирования гистонов. Ранее было показано, что тяжелая гипоксия вызывает устойчивые изменения нейронального ацетилирования гистонов. В настоящей работе исследовано влияние гипоксического посткондиционирования, а также ингибиторов деацетилаз гистонов на уровень ацетилирования гистонов в структурах мозга крыс, перенесших тяжелую гипоксию.

Ключевые слова: гипоксия, ацетилирование гистонов, посткондиционирование, ингибитор деацетилаз гистонов.

Ацетилирование гистонов в значительной степени определяет конформационные свойства хроматина и влияет на доступность транскрипционных факторов к генам-мишеням [3]. Увеличение степени ацетилирования гистонов сопровождается релаксацией хроматина и способствует интенсификации транскрипции. Тяжелая гипобарическая гипоксия (ТГГ) приводит к структурно-функциональным повреждениям нейронов неокортекса и гиппокампа [1]. Известно, что молекулярно-клеточные механизмы повреждающего действия ТГГ связаны с нарушением экспрессии генов и их белковых продуктов [2]. Очевидно, что эти изменения могут быть в значительной степени обусловлены изменением уровня ацетилирования гистонов. Целью настоящей работы явилось исследование уровня общего ацетилирования гистонов и ацетилирования гистона Н3 по лизину 9 (Н3К9ас), при действии гипоксического посткондиционирования (ПостК), а также ингибиторов деацетилаз гистонов в мозге крыс, подвергнутых действию ТГГ. В задачи исследования входило проанализировать уровень общего ацетилирования и Н3К9ас в трех группах животных: 1) ТГГ; 2) ТГГ+ПостК 3) инъекции ингибиторов деацетилаз гистонов +ТГГ.

Исследование выполнено на взрослых крысах-самцах линии Вистар (180-200 г), полученных из Биоколлекции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. При проведении экспериментов соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского Сообщества (89/609/EEC) об использовании животных для экспериментальных исследований. Протоколы опытов утверждены комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Гипобарическую гипоксию создавали в барокамере проточного типа. Условия ТГГ: 180 мм рт. ст., продолжительность 3 ч. ПостК: 360 мм рт.ст, 3 сеанса по 24 ч каждый с 24 ч интервалом между сеансами; первый сеанс ПостК начинали через

сутки после ТГГ. Ингибиторы гистон деацетилаз: трихостатин А (0,2 мг/кг) и бутират натрия (600 мг/кг). Уколы проводили внутрибрюшинно за 20 минут до начала подъема. В исследовании использовали иммуногистохимичесикй метод: первичные антитела к Н3К9ас (Sigma, 1:200), к общему ацетилированию (Santa Cruz biotechnology, Inc, 1:100). Проводили анализ изменения средней оптической плотности объектов или количества иммунопозитивных клеток с использованием программного обеспечения Videotest Master Morphology 5.2 (Россия).

Показано, что ТГГ приводит к умеренному увеличению уровня ацетилирования Н3К9 в 5 слое, в меньшей степени – во 2 слое неокортекса, в отдаленный период после ТГГ. В поле СА1 гиппокампа значимых изменений не выявлено. Общее ацетилирование гистонов возрастает через 24-48 ч после ТГГ в нейронах неокортекса, но не гиппокампа крыс.

ПостК увеличивает общее число и число интенсивно иммунопозитивных клеток к Н3К9ас в поле СА1 гиппокампа и 5 слое неокортекса, во 2 слое неокортекса – только общее число клеток по сравнению с группой ТГГ. Наряду с этим в этих областях отмечено увеличение общего числа иммунопозитивных к общему ацетилированию клеток, а распределение по классам интенсивности в целом имеет сходную тенденцию с ТГГ.

Применение ингибиторов деацетилаз гистонов приводит к существенной интенсификации ацетилирования на ранних сроках после ТГГ, уже к 3 ч после воздействия, что выражается в увеличении уровня общего ацетилирования гистонов и Н3К9ас. Наибольшие изменения отмечены в поле СА1 гиппокампа и 5 слое неокортекса. В меньшей степени изменения прослеживаются во 2 слое неокортекса.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1) обнаруженное умеренное увеличение Н3К9ас и общего ацетилирования гистонов свидетельствует о корректирующем действии ПостК на уровень ацетилирования гистонов после действия ТГГ. Возможно также, что другие посттрансляционные модификации гистонов (метилирование) могут быть в большей степени вовлечены в механизмы гипоксического ПостК;.

2) Интенсификация ацетилирования Н3К9 и общего ацетилирования в ранний срок после ТГГ на фоне инъекций ингибиторов деацетилаз гистонов может иметь протективное действие, поскольку первые часы после повреждающего воздействия являются критичными для инициации экспрессии генов. Возможно, что усиление ацетилирования именно в ранний срок (до 24 ч) после ТГГ может способствовать активации транскрипции ряда генов и их белковых продуктов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00624.

Список литературы.

1. Рыбникова Е. А., Хожай Л. И., Тюлькова Е. И., Глущенко Т. С., Ситник Н. А., Пелто-Хьюкко М., Отеллин В. А., Самойлов М. О. Влияние гипобарической гипоксии на экспрессию белков ранних генов и структурные изменения нейронов мозга: корректирующий эффект прекондиционирования // Морфология. - 2004. - Т. 125, №2. - С. 10-15.

2. Самойлов М. О., Рыбникова Е. А. Молекулярно-клеточные и гормональные механизмы индуцированной толерантности мозга к экстремальным факторам среды // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 1, -С. 108-126.

3. Schweizer S., Meisel A., Marschenz S. Epigenetic mechanisms in cerebral ischemia // J. Cereb. Blood

Flow Metab. -2013. – V. 38. – P. 1335-1346.

Abstract.

A.V. Churilova, T.S. Gluschenko, O.V. Vetrovoy, K.V. Sarieva, E.A. Rybnikova, E.I. Tyulkova, M.O. Samoilov
MODIFICATION OF HISTONE ACETYLATION BY HYPOXIC POST-CONDITIONING HISTONE DEACETYLASE INHIBITORS AS A PHARMACOLOGICAL APPROACH FOR POST-HYPOXIC PATHOLOGY CORRECTION

Pavlov Institute of Physiology of RAS, laboratory of regulation of brain neuron functions, Saint-Petersburg, Russia
Saint-Petersburg State University, Faculty of biology, Saint-Petersburg, Russia

A critical role in the formation of post-hypoxic brain pathologies belongs to the gene expression disorder, which may be associated with changes in histone acetylation status. As previously shown, severe hypoxia significantly altered the neuronal histone acetylation levels. In this paper, we describe the results of a study of the effect of hypoxic post-conditioning, as well as histone deacetylase inhibitors on histone acetylation in brain structures of rats exposed to severe hypoxia challenge.

Keywords: hypoxia, histone acetylation, postconditining, histone deacetylase inhibitor

УДК: 616-092.6: 616.8-009.831: 616.831-001.31

О.Е. Гурская, Д.Д. Шагиахметов

О ВОЗМОЖНОСТЯХ СТАНДАРТИЗАЦИИ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, каф. патологической физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Пациенты с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы могут длительно оставаться с разной степенью нарушений сознания и психоневрологического дефицита. Для объективной оценки характера течения травматической болезни головного мозга и мониторинга эффективности проводимой терапии актуален количественный электроэнцефалографический анализ динамики патологических и физиологических ритмов головного мозга у данной категории больных.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, количественная ЭЭГ, бессознательные состояния.

Актуальность. В настоящее время отсутствует стандартизация количественных электрофизиологических критериев, характеризующих патологические и физиологические ритмы головного мозга при травматической болезни [1, с.36]. У больных с энцефалопатиями различного генеза наиболее распространен спектральный анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при анализе фоновых стандартных характеристик ритмов. Данный метод математического анализа ЭЭГ позволяет объективно представить полный спектр составляющих ритмов ЭЭГ, в том числе и тех, которые могут быть скрыты при визуальном анализе. В количественной электроэнцефалографии более объективны и информативны относительные показатели вследствие большой межиндивидуальной вариабельности абсолютных значений спектральной мощности ритмов ЭЭГ, например, отношение суммы быстрых (α, β) и суммы медленных волн (θ, δ), где δ – дельта диапазон; θ – тета диапазон; α - альфа диапазон; β – бета диапазон. В литературе имеется немного работ о количественной электрофизиологической оценке течения травматической болезни головного мозга, и наиболее известен относительный и простой критерий в виде соотношения $(\alpha + \beta)/(\theta + \delta)$ спектров мощности ЭЭГ [3, с.1209]. Однако, в литературе отсутствуют сведения о нормативных данных для данного критерия, отражающего вклад физиологических и патологических ритмов в суммарную биоэлектрическую

активность (БЭА), и его характеристика у больных с нарушениями сознания в результате тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ).

Цель исследования: изучить возможности стандартизации амплитудно-частотных характеристик ритмов ЭЭГ в оценке степени тяжести травматической болезни головного мозга.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ историй болезни и электроэнцефалограмм у 13 больных с последствиями ТЧМТ с разной степенью нарушения сознания и психоневрологического дефицита, находившихся на стационарном лечении в Городской Александровской больнице Санкт-Петербурга. Контрольную группу составили 14 здоровых испытуемых с отсутствием в анамнезе черепно-мозговой травмы, неврологических, психиатрических заболеваний, не принимающих лекарственные препараты на момент обследования. Как у больных, так и у здоровых испытуемых ЭЭГ была зарегистрирована в 19 отведениях по стандартной методике на компьютерном электроэнцефалографе («Мицар-ЭЭГ», Россия). Спектральный анализ ЭЭГ проводили с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье при усредненном монтаже электродов. Анализировали безартефактные участки фоновой записи ЭЭГ длительностью 2-3 минуты. Вычисляли показатели абсолютной спектральной мощности ритмов ЭЭГ (мкВ2/Гц) в дельта (1-4 Гц), тета (4 - 7 Гц), альфа (8 - 13 Гц), бета 1 (14 - 19 Гц) и бета 2 (20 - 30 Гц) диапазонах, а также относительный показатель (ОП) $(\alpha + \beta)/(\theta + \delta)$. Статистический анализ проводили с применением непараметрических методов описательного анализа (медиана (М), нижний Q1 (25%) и верхний Q3 (75%) квартили) и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA в программе STATISTICA 7,0.

Результаты и обсуждение: В группе больных с последствиями ТЧМТ было выявлено резко выраженное увеличение вклада медленно-волновой активности на ЭЭГ. В контрольной группе медиана (М) и квартили Q1-Q3 спектральной мощности ритмов ЭЭГ составили: δ – 2,38 [1,57-4,0] мкВ2/Гц; θ –2,3 [1,5-3,3] мкВ2/Гц; α –21,71 [12,3-35,9] мкВ2/Гц; $\beta1$ –1,9 [1,0-3,4] мкВ2/Гц; $\beta2$ – 0,975 [0,7-1,5] мкВ2/Гц; в группе больных: δ –10,5 [4,0-27,2] мкВ2/Гц; θ – 4 [2,0-9,7] мкВ2/Гц; α –1,38 [0,8-2,8] мкВ2/Гц; $\beta1$ – 0,35 [0,2-0,6] мкВ2/Гц; $\beta2$ – 0,2 [0,1-0,4] мкВ2/Гц. В группе больных с ТЧМТ ОП был равен М=0,10, Q1-Q3 [0,1-0,13], а в контрольной группе – М=5,54, Q1-Q3 [4,0-7,0] мкВ2/Гц. При проведении однофакторного дисперсионного анализа были выявлены статистически значимые различия ОП в группе больных и в контрольной группе ($p=0,000$; $F(1,25)=53,724$). При ТЧМТ в ответ на первичное структурное повреждение мозга развивается воспалительный процесс, который сопровождается высвобождением большого числа регуляторных пептидов и цитокинов, синтезируемых активированной микроглией, поврежденным эндотелием сосудов и макрофагами [2, с.5]. Сверхактивация микроглии оказывает цитотоксические эффекты и приводит к гибели нейронов, глии путем апоптоза или некроза, и последующим нейродегенеративным изменениями.

Выводы: ОП $(\alpha+\beta)/(\theta+\delta)$ может служить объективным количественным критерием для оценки вклада патологических ритмов в суммарную БЭА, степени посттравматической нейродегенерации и мониторинга эффективности терапии.

Список литературы.

1. Гурская О. Е. Оценка информативности методов локализации эквивалентных источников биоэлектрической активности в диагностике затяжных бессознательных состояний / О. Е. Гурская, В. А. Пономарев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 4. – С. 36-42.

2. Малиновская Н. А. Молекулы-маркеры активации глии при нейровоспалении: новые возможности

для фармакотерапии нейродегенерации / Н. А. Малиновская, С. В. Прокопенко, Ю. К. Комлева и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – С. 5-15.

3. Sun J. Music therapy for coma patients: preliminary results / J. Sun, W. Chen // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 19. – P. 1209-1218.

Abstract.

O.E. Gurskaya, D.D. Shagiakhmetov

THE POSSIBILITIES OF STANDARDIZATION OF AMPLITUDE-FREQUENCY CHARACTERISTICS OF EEG IN THE ASSESSMENT OF TRAUMATIC BRAIN DISEASE

Military Medical Academy, Dep. of pathological physiology, SaintPetersburg, Russia

Patients with consequences of severe head injury can have long-term disturbances of consciousness and psycho-neurological deficit. The quantitative electroencephalographic analysis of the dynamics of the pathological and physiological rhythms of the brain in this category of patients is relevant for an objective assessment of the traumatic brain disease and monitoring the effectiveness of the therapy

Keywords: traumatic brain injury, quantitative EEG, unconscious states.

УДК: 576

М.Н. Павельев

МИКРОСТРУКТУРА КОМПЛЕКСА ГАМКЕРГИЧЕСКОГО СИНАПСА И ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТИ

Университет г.Орхус, Дания

Резюме. Михаил Николаевич Павельев работает в области изучения синаптической пластичности, нейротрофных факторов, внеклеточного матрикса, морфологии ГАМКергического синапса и перинейрональной сети.

Ключевые слова: ГАМКергический синапс, внеклеточный матрикс, перинейрональные сети, пластичность.

Perineuronal nets (PNN) ensheath GABAergic and glutamatergic synapses on neuronal cell surface in the central nervous system (CNS), have neuroprotective effect in animal models of Alzheimer disease and regulate synaptic plasticity during development and regeneration. Crucial insights were obtained recently concerning molecular composition and physiological importance of PNN but the ultrastructure of the network remains largely unstudied.

PNN are formed on neuronal surface during early postnatal development as an important functional element of mature synaptic circuits. PNN are expressed in the brain cortex, hippocampus, amygdala, cerebellum, spinal cord and other parts of the CNS. PNN ensheath synaptic boutons on neuronal soma and proximal dendrites. PNN consist of chondroitin sulfate proteoglycans (CSPG) assembled on the hyaluronan scaffold complexed with tenascin R, link proteins and other CSPG binding molecules such as Sema3A and Otx2. PNN development is controlled by synaptic activity and the formation of PNN terminates the critical period of synaptic plasticity. This tight bidirectional connection between PNN and synaptic transduction suggests the existence of structural and functional mechanisms connecting synapses to the surrounding PNN molecular complexes.

Results on enzymatic digestion and genetic ablation of PNN demonstrate that PNN restrict synaptic plasticity in the adult brain. It has been suggested that PNN may serve as a molecular substrate for the storage of long-lasting memories.

Current experimental evidence suggests that the PNN mesh geometry affects synaptic function and neuronal signaling by restricting neurotransmitter receptor mobility and possibly by defining the cell surface distribution of neurotrophic factors and cation binding sites. Expression of the WFA-positive PNN is tightly connected to activation state of synaptic networks. Despite a number of pioneering works, the PNN microstructure received less attention so far as compared to detailed investigation of molecular composition and functional role of the brain PNN.

We obtain high resolution confocal images of PNN on the adult mouse and rat neurons from layers IV and VI of somatosensory cortex to analyze mesh geometry and fluorescence intensity distribution within individual meshes. We demonstrate spatial patterns of CSPG distribution at the single mesh level and organization of the cell surface PNN into

clusters of meshes with specific morphology variants. We then study microstructure of the PNN-GABAergic synapse complex.

PNN morphology studies conducted by our and other groups impose a number of questions. First, to what extent does the mesh size reflect the size of the individual synapse? How dynamic is the mesh structure in the brain tissue, do meshes change their size adopting to the synaptic network state or do they keep their size constant? What is the functional meaning of the extreme values of the mesh size?.

In summary, our results demonstrate that the PNN spatial framework is organized in distinct patterns at the ultrastructural level. This may provide an additional mechanism for compartmentation of neuronal surface and extracellular surrounding of a neuron leading to the regulation of multiple signaling processes, including synaptic plasticity.

Список литературы.

1. Dityatev A, Seidenbecher CI, Schachner M. Compartmentalization from the outside: the extracellular matrix and functional microdomains in the brain. Trends Neurosci. 2010 Nov;33(11):503-12.

2. Arnst N, Kuznetsova S, Lipachev N, Shaikhutdinov N, Melnikova A, Mavlikeev M, Uvarov P, Baltina TV, Rauvala H, Osin YN, Kiyasov AP, Paveliev M. Spatial patterns and cell surface clusters in perineuronal nets. Brain Res. 2016 Oct 1;1648(Pt A):214-23.

Abstract.

M. N. Paveliev

MICROSTRUCTURE OF THE COMPLEX OF GABAERGIC SYNAPSE WITH PERINEURONAL NET

Aarhus University, Denmark

Mikhail Paveliev is working in the field of synaptic plasticity, neurotrophic factors, extracellular matrix, morphology studies of the GABAergic synapse and perineuronal nets. He got his PhD at the University of Helsinki, Finland.

Keywords: GABAergic synapse, perineuronal net, synaptic plasticity, development

УДК: 577.24

***Е.Д. Бажанова*[1], *Ю.О. Соколова*[1], *Д.Л. Теплый*[2]**

РОЛЬ TNF-ЗАВИСИМОГО ПУТИ В РЕГУЛЯЦИИ АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ (СВЕРХЭКСПРЕССИЯ HER2/NEU) СТАРЕНИИ

[1]*ИЭФБ РАН, лаборатория сравнительной биохимии клеточных функций, С.-Петербург, Россия;* [2]*АГУ, каф. физиологии и морфологии человека и животных, Астрахань, Россия*

Резюме. Исследовано участие TNF-сигнального пути в регуляции апоптоза нейронов гипоталамуса при физиологическом и патологическом старении. Индукция апоптоза нейронов мышей дикого типа при старении обусловлена активацией TNF-каскада. Показано, что сверхэкспрессия HER2 вызывает супрессию апоптотического сигналинга, связанного с цитокиновой активностью, при этом блокируется прием апоптотического сигнала (экспрессия рецептора CD95) и его проведение (экспрессия адаптерных белков FADD и TRADD, caspase-8).

Ключевые слова: апоптоз, старение, нейроны, HER2, CD95, FADD, TRADD.

Актуальность. Исследование механизмов старения и связанной с этим процессом клеточной гибели является одной из важных задач биологии. Особенно актуальны эти вопросы в отношении нервной ткани, поскольку регуляция численности нейронов идет в основном односторонне, путем программированной смерти. Ранее мы

показали, что в условиях сверхэкпрессии онкогена HER2/neu наблюдается супрессия p53-опосредуемого пути апоптоза нейронов коры головного мозга и гипоталамуса при старении, что, соответственно, приводит к значительному снижению уровня гибели клеток. Однако можно предположить, что резистентность нейронов к возраст-зависимому апоптозу зависит не только от p53-сигнального каскада. Мы предположили, что сверхэкспрессия рецептора HER2/neu влияет также на внешнерецепторный путь апотпоза. Данные об участии цитокин-зависимого TNF-сигналинга в механизмах старения немногочисленны, но есть работы, связывающие активацию Fas со старением [3-4]. Так, сообщается, что FasL/Fas сигналинг активирован в стареющих ооцитах [5]. Практически нет исследований, показывающих участие FADD и TRADD в инволюционных процессах, однако есть статьи, выявляющие роль данного пути в нейродегенерации при патологических состояниях (ишемия-реперфузия) [2]. Целью настоящей работы было изучение роли цитокин-зависимого каскада - TNF-опосредуемого пути в регуляции апоптоза нейросекреторных клеток гипоталамуса при патологическом старении (сверхэкспрессия HER2/neu).

Материал и методы исследования. В эксперименте были использованы HER2/neu-трансгенные ускоренно стареющие мыши-самки разного возраста (2, 10 мес), контролем служила линия мышей FVB/N (2, 18 мес) - дикий тип. Производили детекцию уровня апоптоза нейронов на срезах гипоталамуса, содержащих супраоптическое и паравентрикулярное ядра методом TUNEL. С помощью Western blotting определяли экспрессию Fas, FADD и TRADD в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах. Таким образом, оценивали экспрессию членов TNF-зависимого каскада на разных уровнях: рецепторное восприятие апоптотического сигнала – CD95 (Fas рецептор), проведение сигнала – адапторы: FADD (связанный с Fas домен смерти, death domen), TRADD (связанный с TNF-рецептором домен смерти), реализация: уровень апоптоза нейронов в изучаемых ядрах молодых и старых трансгенных мышей HER2/neu.

Полученные результаты и их обсуждение. У старых мышей дикого типа выявлено значительное повышение, по сравнению с молодыми мышами той же линии, экспрессии Fas (CD95) в обоих гипоталамических ядрах, коррелирующее с повышением синтеза адаптерных белков FADD и TRADD. Уровень апоптоза при этом у старых мышей дикого типа был повышен. У трансгенных животных HER2/neu количество гибнущих нейронов было низким, независимо от возраста, уровень исследуемых белков был невысок и также не наблюдалось изменения при старении. Эти данные хорошо соотносятся с количеством гибнущих нейронов гипоталамуса (TUNEL), что определяет участие цитокин-зависимого TNF-пути в регуляции программированной клеточной гибели на поздних этапах онтогенеза у мышей разных генетических линий. Можно предположить, что супрессия внешнерецепторного пути

апоптоза при сверхэкпрессии тирозинкиназного рецепора фактора роста HER2 опосредуется активацией AKT-сигнального пути [1].

Полученные результаты выявили участие апоптоз-активирующего цитокин-зависимого пути (TNF-сигналинг) в механизме физиологического старения нейронов (мыши дикого типа, FVB/N).

Выводы. Сверхэкспрессия онкогена HER2 вызывает супрессию апоптотического сигналинга, связанного с цитокиновой активностью (TNF-alpha-зависимый каскад – внешнерецепторный путь индукции апоптоза). При этом блокируется как прием апоптотического сигнала (экспрессия рецептора CD95), так и дальнейшее проведение его (экспрессия адаптерных белков FADD и TRADD). Таким образом, выявлена еще одна мишень воздействия тирозинкиназного рецептора HER2, играющая роль в механизме устойчивости нейронов к возраст-зависимому апоптозу при сверхэкспрессии HER2.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 15–04–00425).

Список литературы.

1. Carpenter R. L., Jiang B. H., Roles of EGFR, PI3K, AKT, and mTOR in heavy metal-induced cancer. Curr Cancer Drug Targets. 2013;13(3):252-66.

2. Cheng C. Y., Lin J. G., Tang N. Y., Kao S. T. et al. Electroacupuncture-like stimulation at the Baihui (GV20. and Dazhui (GV14. acupoints protects rats against subacute-phase cerebral ischemia-reperfusion injuries by reducing S100B-mediated neurotoxicity. PLoS One. 2014. 9(3):e91426.

3. Li L., Xu M., Shen B., Li M. et al. Moderate exercise prevents neurodegeneration in D-galactose-induced aging mice. Neural. Regen Res. 2016. 11(5):807-15.

4. Tiwari M., Prasad S., Shrivastav T. G., Chaube S. K. Calcium Signaling During Meiotic Cell Cycle Regulation and Apoptosis in Mammalian Oocytes. J. Cell Physiol. 2016. doi: 10. 1002/jcp. 25670.

5. Zhu J., Lin F. H., Zhang J., Lin J. et al. The signaling pathways by which the Fas/FasL system accelerates oocyte aging. Aging (Albany NY). 2016. 8(2):291-303.

Abstract.

E.D. Bazhanova, Yu.O. Sokolova, D.L. Teply

THE ROLE OF TNF-DEPENDENT WAY IN APOPTOSIS REGULATION OF HYPOTHALAMIC NEURONS IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL (HER2 / NEU OVEREXPRESSION) AGING

Labof Comparative biochemistry of cell function Sechenov Instof Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St.Petersburg, Russia; Astrakhan State University, Dep. of physiology and morphology, Astrakhan, Russia

The involvement of TNF-signaling pathway in apoptosis regulation of hypothalamic neurons under physiological and pathological aging was investigated. Induction of neuron apoptosis in old wild-type mice is due to activation of TNF-cascade. It has been shown that HER2 overexpression causes suppression of signaling associated with cytokine activity, while blocking reception of apoptotic signal (CD95 receptor expression) and its carrying out (adapter proteins FADD and TRADD, caspase-8 expression).

Keywords: Apoptosis, aging, neurons, HER2, Fas, FADD, TRADD.

УДК: 577.25

А.Б. Салмина, Ю.К. Комлева, О.Л. Лопатина, А.В. Моргун, Н.В. Писарева, Е.Д. Хилажева, Я.В. Горина, А.Н. Шуваев, Ю.А. Панина, Е.Б. Бойцова, Н.А. Малиновская, А. Тохидпур, Е.А. Пожиленкова

АБЕРРАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЛИИ В НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Резюме. Нейроваскулярная единица (НВЕ) – комплекс клеток головного мозга и церебральных сосудов, осуществляющий контроль их функциональной активности. Астроглия координирует транспорт нейротрансмиттеров и ионов, влияет на митохондриальную активность нейронов, контролирует развитие и элиминацию синапсов, регулирует нейрогенез и ангиогенез в нейроваскулярной единице. Аберрантная активность астроцитов регистрируется при нарушениях развития головного мозга и нейродегенерации, протекающих с повреждением НВЕ.

Ключевые слова: головной мозг, астроцит, нарушения развития, нейродегенерация, нейроваскулярная единица.

Neurovascular unit provides the optimal microenvironment for intercellular metabolic and functional coupling, gliovascular control of cerebral blood flow, neurogenesis, cerebral angiogenesis, apoptosis, synaptogenesis, and transport of substances through the blood-brain barrier. Current concepts of neurovascular unit (NVU) implies coordinated intercellular communication between neuron, astrocytes, endothelial cells and pericytes required for the maintenance of the blood-brain barrier (BBB) in (patho)physiological conditions [4].

There are some key mechanisms of NVU impairment associated with neurodevelopmental and neurodegenerative pathologies: receptor and post-receptor changes in signal transduction and intercellular communication, chanellopathies affecting neuronal activity or astroglial coupling, excessive or uncoordinated apoptosis, aberrant permeability of blood-brain barrier, impairment of synapse turnover or extensive synapse pruning, development of neuroinflammation.

It is commonly believed, that astrocytes keep the leading position in the regulation of NVU homeostasis, neuronal activity, development of synaptic circuits, and controlling cerebral blood flow. More recently, astrocyte-endothelial interactions within the NVU attracted great attention of researchers studying pathogenesis of brain diseases [2].

In the series of experimental studies both in vivo and in vitro, we found that in hypoxic perinatal brain injury, perivascular astrocytes are characterized by the elevated expression of NAD+-converting enzyme CD38 and aberrant intercellular coupling via Cx43, alterations in lactate production and expression pattern of molecules with pro- and antiangiogenic properties. Lactate produced by activated astroglia plays an important role in astrocyte-neuronal and astrocyte-endothelial interactions affected by hypoxia. In

neurodevelopmental disorders, biochemical and functional status of brain microvessel endothelial cells is compromised, thereby leading to aberrant angiogenesis and hyperpermeability of the blood-brain barrier. Thus, structural and functional integrity of NVU/BBB depends on the coordinated expression of astroglia-derived factors controlling angiogenesis and barriergenesis, whereas target modulation of astroglial metabolism and secretory activity with optogenetic and pharmacological approaches is rather helpful in the recovery of BBB permeability and NVU homeostasis. In Alzheimer's type of neurodegeneration, astrocytes are abundantly equipped with the NLRP3 inflammasome machinery whose activity supports neuroinflammation and local insulin resistance, as well as with CD38 responsible for excessive NAD+ local metabolism. As a result, NVU-associated astrocytes in neurogenic niches are involved in the progression of ineffective neurogenesis evident in neurodegeneration [1, 3, 5].

In sum, better understanding of key cellular, molecular and pathobiochemical mechanisms supporting astroglia-controlled metabolic status and intercellular communication within the neurovascular unit allows identifying new directions for development of high-efficacy methods of neuroprotection and neuroregeneration.

Список литературы.

1. Хилажева Е. Д., Моргун А. В., Кувачева Н. В. и др. Модуляция продукции, транспорта и рецепции лактата клетками нейроваскулярной единицы головного мозга in vitro // Эксп. Клин. Фарм. - 2016. - № 12. - С. 1-5.

2. Abbott N. J., Rönnbäck L, Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // Nat Rev Neurosci. – 2006. – Vol. 7. – N 1. – P. 41-53.

3. Morgun AV, Kuvacheva NV, Khilazheva ED, et al. Expression of Glutamate and Glutamine Transporter Proteins in Neurovascular Unit Cells In Vitro // Bull Exp Biol Med. – 2015. – Vol. 159. – N 5. – P. 614-616.

4. Petzold G. C., Murthy V. N. Role of Astrocytes in Neurovascular Coupling // Neuron. – 2011. – Vol. 71. - Issue 5. – P. 782–797.

5. Salmina AB, Kuvacheva NV, Morgun AV, et al. Glycolysis-mediated control of blood-brain barrier development and function // Int J Biochem Cell Biol. – 2015. – Vol. 64. – P. 174-184.

Abstract.

A.B. Salmina, Yu.K. Komleva, O.L. Lopatina, A.V. Morgun, N.V. Pisareva, E.D. Khilazheva, Ya. V. Gorina, A.N. Shuvaev, Yu. A.Panina, E.B. Boitsova, N.A. Malinovskaya, A. Tohidpour, E.A. Pozhilenkova

ABERRANT ACTIVITY OF GLIA IN THE NEUROVASCULAR UNIT IN NEURODEGENERATIVE AND NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS

Research Institute of Molecular Medicine & Pathobiochemistry, Krasnoyarsk State Medical University named after ProfV.FVoino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Neurovascular unit (NVU) is a complex of brain cells and cerebral vessels that serves for controlling their functional activity. Astroglial cells coordinate transport of neurotransmitters and ions, affect mitochondrial neuronal activity, control development and pruning of synapses, various stages of neurogenesis and angiogenesis within the neurovascular unit. Aberrant activity of astroglia is associated with neurodevelopmental and neurodegenerative processes where NVU functioning is compromised.

Keywords: brain, astrocyte, neurodevelopmental disorders, neurodegeneration, neurovascular unit

УДК: 616.8

***Ю.С. Медникова*[1], *А.В. Рогаль*[1], *Ф.В. Копытова*[2]**

ИЗМЕНЧИВОСТЬ СПОНТАННОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ КАК ОСНОВА ПЛАСТИЧНОСТИ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

[1]*ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН;*
[2]*ФГБНУ НЦ неврологии РАМН, Москва, Россия*

Резюме. Показано, что формируемое в дендритах тонкое регулирование неспецифических реакций нейронов под влиянием ацетилхолина является основой изменчивости приспособительного поведения.

Ключевые слова: спонтанная активность, дендриты, приспособительное поведение.

Спонтанная активность является самым изменчивым электрофизиологическим показателем нервных клеток. На срезах сенсомоторной коры мозга было обнаружено, что в регулировании спонтанной импульсации основное значение принадлежит дендритам нервных клеток (все исследования проведены в соответствии с биоэтическими нормами). Проходя по дендритам к соме локальные ВПСП постепенно затухают [3] за счет существующего тока утечки. В силу интегральной зависимости этого процесса от длины электротонического пути создаются условия для значительной изменчивости частоты импульсации при очень небольших сдвигах мембранного сопротивления. Следовательно, еще одним фактором, влияющим на смену уровня спонтанной активности, является регулирование сопротивления клеточных мембран. Эту функцию в нервной системе выполняет специальный класс медиаторов – мембранные регуляторы, основным из которых, в силу высокой скорости его действия при 36ºС, является ацетилхолин [1]. Эффект ацетилхолина связан с блокадой K^+ каналов на мембране нейронов [4], что и приводит к росту ее сопротивления. Действительно, в экспериментах на срезах коры было обнаружено, что появление спонтанной активности у «молчащих» нейронов сопровождается 1) возникновением в соме более мощных ответов на аппликацию глутамата к дендритным локусам и 2) развитием продолжительной импульсной реакции на ацетилхолин, которая отсутствовала при «молчании» нейрона. Продолжительная реакция на ацетилхолин является инициацией спонтанной активности при экзогенном подведении медиатора, тогда как спонтанное увеличение импульсации – при его случайном эндогенном выделении.

Выброс ацетилхолина при действии любого сенсорного раздражителя происходит в обширных областях мозга из специальных холинергических ядер [5]. Возникающий при этом рост уровня спонтанной активности формирует неспецифический компонент реакции на раздражитель, который является обязательным при формировании любого приспособительного ответа как при активном восприятии, так и двигательном поведении. В экспериментах на бодрствующих кроликах было обнаружено, что в зоне моторного представительства передней конечности в ответ на электрокожное раздражение лапы регистрировались активационные импульсные реакции нейронов, состоявшие либо из двух компонентов

(специфического и неспецифического), либо только из неспецифического. Причем только неспецифическое реагирование было отмечено у большинства (3/4) нейронов, что свидетельствует о преимущественной роли неспецифического типа ответов при формировании приспособительных реакций. Выделение ацетилхолина, вызывающее неспецифический рост импульсной активности, является достаточно изменчивым процессом, в отличие от специфического реагирования на раздражитель. Поэтому у отдельных нейронов моторной области коры в качестве ответа на стандартное электрокожное раздражение можно обнаружить случайные ослабления неспецифического ответа, сопровождающиеся снижением приспособительной двигательной реакции.

Только неспецифические реакции в виде роста спонтанной активности обнаружены у отдельных нейронов разных отделов мозга при выполнении животными актов условнорефлекторного поведения [2], [6], [7]. Приращение импульсной активности неспецифических безусловнорефлекторных и условнорефлекторных реакций составляло от 1-2 до 50 имп/с у разных нервных клеток. Латентные периоды неспецифических нейрональных реакций характеризовались величинами около 200 мс, что соответствует минимальным латентным периодам повышения импульсации в ответ на действие ацетилхолина.

Следовательно, формируемое в дендритах тонкое регулирование неспецифических реакций нейронов под влиянием ацетилхолина является основой изменчивости приспособительного поведения.

Список литературы.

1. Медникова и др. Температурная чувствительность холинергической реакции нейронов коры // Росс. физиол. ж. – 2004. – Т. 90, №2. – С. 193–201.

2. Медникова Ю. С. Активность нейронов моторной зоны коры при выработке оборонительного рефлекса у кроликов // Ж. высш. нерв. деят. – 1983. – Т. 33, № 6. – С. 1067–1072.

3. Rall W. e. a. Matching dendritic neuron models to experimental data // Physiol. Rev. – 1992. – Vol. 72, № 4. – P. 159–186.

4. Krnjević K. e. a. The mechanism of excitation by acetylcholine in the cortex // J. Physiol. – 1971. – V. 215, № 1. – P. 247–268.

5. Acquas E. e. a. Conditioned and unconditioned stimuli increase frontal cortical and hippocampal acetylcholine release // J. Neurosci. – 1996. – Vol. 16, № 9. – P. 3089–3096.

6. Evarts E. V. Pyramidal tract activity associated with a conditioned hand movement // J. Neurophys. – 1966. – Vol. 29, № 6. – P. 1011–1026.

7. Hori Y. e. a. Neuronal encoding of reward value and direction of actions // J. Neurophys. – 2009. – Vol. 102, № 6. – P. 3530–3543.

Abstract.

Yu.S. Mednikova , A.V. Rogal , F.V. Kopytova

VARIABILITY OF NEURONAL SPONTANEOUS ACTIVITY AS A BASIS OF ADAPTIVE BEHAVIOUR PLASTICITY

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Research Center of Neurology RAMS, Moscow

It is shown that the fine regulation of nonspecific reactions of neurons formed in dendrites under the influence of acetylcholine is the basis of the variability of adaptive behavior.

Keywords: Spontaneous activity, dendrites, adaptive behavior.

УДК: -

R. Zorec

ASTROGLIAL VESICULAR NETWORK: EVOLUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE

University of Ljubljana, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Slovenia; Celica Biomedical, Ljubljana, Slovenia

Резюме. Altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation.

Ключевые слова: Astrocyt, neurotransmitters .

Astrocytes, the most heterogeneous glial cell type in the brain, have been scientifically neglected for almost a century. By being merely "nervenkitt", as proposed by Virchow in 1858, they were considered to play only subservient roles to neurons. However, in the last two decades a renewed interest into these cells emerged. Astrocytes, get excited when neurotransmitters bind to their membrane receptors and signal back to neurons by releasing their own transmitters. As in neurons this involves vesicles, which store chemicals termed gliotransmitters or more generally gliosignaling molecules. While the vesicle-based chemical signal release is similar to that in neurons, however it is much slower vs. that in neurons. The slow kinetics of this signaling makes them integrators that provide energy (astrocytes contain glycogen) to neurons in a similar time domain. Vesicle dynamics greatly depends on intermediate filaments, which get overexpressed in pathological conditions. Therefore, altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation. In multiple sclerosis, for example, fingolimod, a recently introduced drug, apparently also affects vesicle traffic and gliosignaling molecule release from astrocytes, indicating that this process may well be used as a new physiologic target for the development of new therapies.

Список литературы.

нет

Abstract.

Robert Zorec

ASTROGLIAL VESICULAR NETWORK: EVOLUTION AND FUNCTION IN HEALTH AND DISEASE

Laboratory of Neuroendocrinology-Molecular Cell Physiology, Institute of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Zaloška, Ljubljana, Slovenia, Celica Biomedical, Tehnološki park, Ljubljana, Slovenia

Keywords: Altered vesicle dynamics may be associated with the diseases such as amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, autistic disorders, Alzheimer's disease, trauma, edema, and states in which astrocytes contribute to neuroinflammation.

УДК: -

K. Volynski

REGULATION OF SYNAPTIC VESICLE RECYCLING BY SYNAPTOTAGMIN CALCIUM SENSITIVE RING-LIKE OLIGOMERS

UCL Institute of Neurology, University College London London, UK

Резюме. We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis.

Ключевые слова: synaptic vesicle, neurotransmitter.

Synaptic neurotransmitter release involves highly specialised machinery optimised for speed and coupled to the action potential-evoked presynaptic calcium influx. Fast synchronous release is triggered by the vesicular calcium release sensor synaptotagmin (Syt1, Syt2, and Syt9 in different types of synapses). Recently, it has been demonstrated that Syt molecules readily form calcium sensitive ring-like oligomers on lipid surfaces (Wang et al. PNAS 2015, Zanetti et al. Elife 2016). This prompts a hypothesis that formation of such Syt rings at the interface between synaptic vesicles and the plasma membrane may act as a clamp to prevent spontaneous vesicular fusion. Upon action potential arrival and presynaptic calcium influx the ring would disassemble allowing fast vesicle fusion driven by the preassembled SNARE complexes. To test this hypothesis we investigated the effect of a dominant Syt1 mutant that disrupts formation of Syt1 rings in vitro on synaptic vesicle recycling. We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis. These results argue that Syt1 oligomerisation plays a major role in synchronization of synaptic transmitter release and vesicle recycling.

Список литературы.

нет

Abstract.

K. Volynski

REGULATION OF SYNAPTIC VESICLE RECYCLING BY SYNAPTOTAGMIN CALCIUM SENSITIVE RING-LIKE OLIGOMERS

UCL Institute of Neurology, University College London London, UK

Keywords: We find that overexpression of the Syt1 ring-disrupting mutant in primary neuronal neocortical cultures increases spontaneous release and de-synchronizes evoked synaptic vesicle fusion. Furthermore, we find that disruption of Syt1 rings also leads to altered synaptic vesicle endocytosis.

УДК: -

D.A. Rusakov

ACTIVITY-DEPENDENT PLASTICITY OF SYNAPTIC MICROENVIRONMENT

UCL Institute of Neurology, University College London; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. We combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and ^{3}D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP). .

Ключевые слова: Memory trace.

Memory trace formation in the brain is thought to ultimately involve structural remodelling of synaptic connections. This remodelling ought to engage nanoscopic astroglial processes that occur in the immediate proximity of excitatory synapses. Although astroglia have emerged as an important regulator of neural circuitry, the mechanistic relationships between activity-triggered synaptic restructuring and the changes in nearby astroglia remain poorly understood. We therefore combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and 3D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP). We document NMDA receptor dependent-withdrawal of astroglial processes from the vicinity of synapses following LTP induction, both at the level of synaptic populations and at the level of individually monitored potentiated synapses. The reduction in synaptic astroglial coverage facilitates escape of synaptically released glutamate thus boosting NMDA receptor-mediated cross-talk among synapses. The molecular mechanisms behind astroglial restructuring involve local Ca^{+}_{2} elevations but do not appear to depend on metabotropic glutamate receptors, IP3-receptor signalling, aquaporins, or Ephrin-associated morphogenesis. They do however require the ion exchanger NCCK1, thus suggesting a potentially important role of the ion and water homeostasis machinery in the morphological plasticity of perisynaptic astroglia.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

D. A. Rusakov

ACTIVITY-DEPENDENT PLASTICITY OF SYNAPTIC MICROENVIRONMENT

UCL Institute of Neurology, University College London; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia

Keywords: We combined electrophysiology with two-photon excitation microscopy, photolytic uncaging, super-resolution techniques, and 3D electron microscopy, to monitor fine astroglial morphology during the induction of synaptic long-term potentiation (LTP).

УДК: -

S.A. Kirov

WINDOW INTO THE INJURED BRAIN: NEURONS AND ASTROCYTES IN EARLY STROKE AND TRAUMATIC BRAIN INJURY

Medical College of Georgia at Augusta University, GA, USA

Резюме. Two of the major pathogenic events that exacerbate injury in stroke patients are the spreading depolarizing waves and the associated brain swelling that course across the cortex injuring brain cells. Detailed understanding of how this injury evolves early after insult will help to design treatments for brain recovery after stroke.

Ключевые слова: spreading depolarization, two-photon microscopy, edema, neuronal and astroglial swelling, cotransportres, dendritic beading.

In the minutes, hours and even days following stroke or traumatic brain injury (TBI), cerebral gray matter undergoes recurring waves of depolarization that spread across neurons and astrocytes. Originating near the site of injury, these waves of spreading depolarization (SD) migrate through regions of compromised blood flow, consuming precious energy and expanding the initial site of infarct or TBI. The collapse of ion gradients is the hallmark of SD. This causes rapid astroglial and neuronal swelling (i.e. cytotoxic edema) and dendritic beading with spine loss representing acute damage to synaptic circuitry. SD has long been associated with migraine aura, and it was recently recognized as an important mechanism in acute human brain injury. Yet, this area of research is still largely neglected. One critical step is to identify how SDs induce damage to neurons, astrocytes and synaptic circuitry. Using in vivo two-photon laser scanning microscopy and transgenic mouse strains with intrinsic fluorescent neurons and glia, we directly distinguish and quantify neuronal and glial components of cytotoxic brain edema during ischemic and traumatic injury in experimental settings relevant to clinical conditions. I will show and discuss data pointing to SD as a specific mechanism that significantly accelerates neuronal injury in the metabolically compromised peri-lesional cortex, worsening secondary damage following stroke and TBI. In contrast, SDs do not carry the risk of accumulating terminal neuronal and astroglial injury in normoxic healthy neocortex. We propose that persistent astroglial swelling that is initiated and exacerbated during SD in brain tissue with moderate to severe energy deficits disrupts astroglial maintenance of normal homeostatic function and contributes to the negative outcome as astrocytes fail to protect dendrites from SD-induced injury.

This work was supported by the NIH Grant NS083858.

Список литературы.

1. Sword J, Croom D, Wang PL, Thompson RJ, Kirov SA Neuronal pannexin-1 channels are not molecular routes of water influx during spreading depolarization-induced dendritic beading. J. Cereb. Blood. Flow Metab., 37:1626-1633, 2017.

2. Steffensen AB, Sword J, Croom D, *Kirov SA, *MacAulay N Chloride cotransporters as a molecular mechanism underlying spreading depolarization-induced dendritic beading. J Neurosci 35: 12172-12187, 2015.

3. Sword J, Masuda T, Croom D, Kirov SA Evolution of neuronal and astroglial disruption in the peri-contusional cortex of mice revealed by in vivo two-photon imaging. BRAIN, 136: 1446-1461, 2013.

4. Risher WC, Croom D, Kirov SA Persistent astroglial swelling accompanies rapid reversible dendritic injury during stroke-induced spreading depolarizations. GLIA, 60: 1709-1720, 2012.

5. Risher WC, Ard D, Yuan J, Kirov, S. A. Recurrent spontaneous spreading depolarizations facilitate acute dendritic injury in the ischemic penumbra. J. Neurosci, 30: 9859-9868, 2010.

Abstract.

S.A. Kirov

WINDOW INTO THE INJURED BRAIN: NEURONS AND ASTROCYTES IN EARLY STROKE AND TRAUMATIC BRAIN INJURY

Medical College of Georgia at Augusta University, GA, USA

Two of the major pathogenic events that exacerbate injury in stroke patients are the spreading depolarizing waves and the associated brain swelling that course across the cortex injuring brain cells. Detailed understanding of how this injury evolves early after insult will help to design treatments for brain recovery after stroke.

Keywords: spreading depolarization, two-photon microscopy, edema, neuronal and astroglial swelling, cotransportres, dendritic beading.

УДК: 57.085.23

М.В. Глазова, В.Б. Сапарова, Д.В. Зосен, Е.В. Наслузова, Е.В. Черниговская

НАПРАВЛЕННОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КРЫС ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ЭПИЛЕПСИИ

ИЭФБ РАН, Россия

Резюме. Анализ показал повышенную активность $ERK^{1}/^{2}$ киназы в гиппокампе крыс КМ, что коррелирует с повышенным уровнем пролиферации НСК. In vitro данные показали, что НСК крыс КМ преимущественно дифференцируются в астроциты и глутаматергические нейроны. In vivo анализ гиппокампа показал повышенное число астроцитов у крыс КМ и повышение активности глутаматергической системы, что может опосредовать предрасположенность этих крыс к судорогам.

Ключевые слова: крысы Крушинского-Молодкиной, нейрональные стволовые клетки, дифференцировка.

Epilepsy is the 4th most common neurological disease after migraine, stroke and Alzheimer’s disease. Along with well-known neurotransmission imbalance epilepsy also leads to pathological defects in neuronal architectonics, particularly in the hippocampus. Morphological alterations, such as astrogliosis and dispersion of granular and pyramidal layers were shown in both human epileptic hippocampus and in various rodent models of epilepsy. Moreover it was shown that epileptogenesis is accompanied with increased neural stem cell (NSC) proliferation in the granular layer of the dentate gyrus, which leads to formation of ectopic hilar granule cells and probably contribute to astroglial proliferation. Now it is becoming clear that glia cells could play a role in seizure susceptibility and epilepsy development (Hubbard et al., 2013; Robel and Sontheimer, 2016). It was demonstrated that neuronal hyperexcitability could be mediated by astrocytic glutamate receptor activation or by changed expression of astrocytic enzymes.

We chose Krushinsky-Molodkina (KM) rats, genetically prone to audiogenic seizure (AGS), as a model in our study. AGS in KM rats expresses in age-dependent manner and acquires during maturation. These rats were selected from Wistar, which we used as a control. We hypothesized that astrogliosis and ectopic cells appearance caused by abnormal neurogenesis could be genetically determined in KM rats. Comparative analysis revealed significant upregulated ERK1/2 activity in the hippocampus of immature young KM rats. It is known that ERK1/2 kinase is a key player in the regulation of cell proliferation and differentiation. Thus increased ERK1/2 activity could stimulate neurogenesis in these rats.

Indeed in the hippocampus of these rats we observed increased proliferation level of NSCs. In vitro analysis of differentiation fate demonstrated that NSCs of KM differentiate mainly in astrocytes and glutamatergic cells and the maturation of these cells completed faster than in culture of Wistar NSC. In vivo analysis of the hippocampus also showed increased number of astrocytes in KM rats. Moreover we revealed a significant upregulation of glutamatergic activity in the hippocampus of KM rats that correlates with published data demonstrated a contribution of reactive astrocytes to the abnormal glutamatergic transmission.

Thus we demonstrated predisposition the NSC of KM rats to differentiate into the glial cells that could determine revealed alteration in glutamate transmission and mediates seizure susceptibility.

This research was supported in part by Russian Foundation for Basic Research (RFBR 16-04-00777).

Список литературы.

1. Hubbard, J. A., Hsu, M. S., Fiacco, T. A., Binder, D. K., 2013. Glial cell changes in epilepsy: overview of the clinical problem and therapeutic opportunities. Neurochem Int. 63, 638-51.

2. Robel, S., Sontheimer, H., 2016. Glia as drivers of abnormal neuronal activity. Nat Neurosci. 19, 28-33.

Abstract.

Glazova MV., Saparova V.B., Zosen D.V., Nasluzova E.V., Chernigovskaya E.V.

DIFFERENTIATION FATE OF NEURAL STEM CELLS IN THE HIPPOCAMPUS OF EPILEPTIC RATS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences

Analysis revealed significant upregulated ERK1/2 activity in the hippocampus of KM rats that correlates with increased proliferation level of NSCs. In vitro analysis demonstrated that NSCs of KM differentiate mainly in astrocytes and glutamatergic cells. In vivo analysis of the hippocampus showed increased number of astrocytes in KM rats and an upregulation of glutamatergic activity that could determine alterations in glutamate transmission and mediates seizure susceptibility.

Keywords: Krushinsky-Molodkina rats, neural stem cells, differentiation.

УДК: 57.591.1

О.И. Носова, А.В. Лебедева, А. Плата, Л.С. Лепехина, А.В. Семьянов

АКТИВНОСТЬ-ЗАВИСИМАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ АСТРОЦИТАРНОГО ЗАХВАТА ГЛУТАМАТА В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ

НИИ Нейронаук, ННГУ им.Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

Резюме. Эпилепсия - нейродегенеративное заболевание, характеризующееся спонтанными судорогами, что оказывают влияние на нейрон-глиальные взаимодействия. Астроциты, играющие важную роль в синаптической передаче, подвергаются физиологическим изменениям, механизмы которых до конца не изучены.

Ключевые слова: эпилепсия, астроциты, глутаматные транспортеры, патч-кламп.

Temporal lobe epilepsy (TLE) is a neurological disease characterized by unpredictable seizures effecting neuron-glial interactions [1, 2]. Astrocytes are involved in the uptake of neurotransmitters, as well as buffering of potassium and play essential roles in synaptic transmission and plasticity. The role of astrocytes during onset of epilepsy still resembles unknown.

Here, we investigated whether specific functional alteration of astrocytes can generate or tend to prolong seizure activity in the lithium-pilocarpine model of TLE.

Glutamate transporter currents were recorded in CA1 str. radiatum electricaly - passive astrocytes of hippocampal slices from Srague Dawley rats (P28-P35) in response to electrical stimulation of Schaffer collaterals. Excitatory amino acid transporter were blocked by the bath application of DL-TBOA(50μM). To estimate activity-dependent changes of glutamate uptake, we first extract the 5th response by subtracting current in response to 4 stimuli from 5 stimuli. The resulting current, then was compared to one induced by single stimulus.

Facilitation of glutamate transporter current 5th stimuli in epilepsy is less than in control (transporter current in epilepsy 1.33±0.68 n=9 vs 1.96±0.61 n=7 in control, p=0.031, Mann-Whitney Test). We found out facilitation of glutamate uptake in response to 5 stimuli less in epilepsy (transporter current in epilepsy: 1.86 ±0.19 n=9 vs 2.38 ±0.19 n=7 in control, p=0.028, Mann-Whitney Test). These changes can indicate the astrocytes ability to glutamate uptake from the synaptic cleft reduces in epilepsy. Prolonged decay time in epilepsy shows accumulation of glutamate in the synaptic cleft (decays time constant ratio in epilepsy: 2.7 ±0.84 n=9 vs 0.97±0.06 n=7 in control, p= 0.00017, Mann-Whitney Test).

Synaptic transmission decreasing in epilepsy reflects a major change in the physiology of astrocytes. Abnormal regulation of glutamate uptake during epilepsy might be associated with a lower EAATs expression level, which leads to accumulation of glutamate and subsequent neuronal excitation.

This work was supported by the Russian Science Foundation (project 15-14- 30000).

Список литературы.

1. Satoshi F., Izumi T., Ajoy K. Preictal Activity of Subicular, CA1, and Dentate Gyrus Principal Neurons in the Dorsal Hippocampus before Spontaneous Seizures in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy // J. Neurosc. – 2014. – Vol. 34, №50. – P. 16671–16687.

2. Kyung-Ok C., Zane R., Naoki I. Aberrant hippocampal neurogenesis contributes to epilepsy and associated cognitive decline//Nature Communications. – 2015. – Vol. 6, №6606. – P. 1-13.

Abstract.

O. Nosova, A.Lebedeva, A.Plata, L.Lepehina, A.Semyanov

AN IMPACT OF THE ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IN LITHIUM-PILOCARPINE TEMPORAL LOBE MODEL OF EPILEPSY

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State Unversity of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Epilepsy is a neurological disease characterized by unpredictable seizures that and can effecting neuron-glial interactions. It is unclear whether astrocyte dysfunctions can have a crucial role in epileptogenesis

Keywords: epilepsy, hippocampus, astrocyte, EAAT, patch-clamp.

УДК: 576.08, 57.085.23

З.В. Бакаева[1,2], Н.В. Лизунова[1,3], И.А. Красильникова[1], О.В. Манкаева[2], В.Г. Пинелис[1], А.М. Сурин[1,4,5]

ЛИПОПОЛИСАХАРИД E.COLI УСИЛИВАЕТ ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛУТАМАТА НА НЕЙРОНЫ В КУЛЬТУРЕ

[1]ФГАУ "ННПЦ здоровья детей", Москва, Россия; [2]ФГБОУ Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия; [3]МГУ им.М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; [4]ФГБУН "НИИ общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия; [5]ФГБОУ РНИМУ им.Н.И.Пирогова, Москва, Россия

Резюме. Исследовано влияние липополисахарида E. Coli (ЛПС) в сочетании с гиперстимуляцией глутаматных рецепторов на изменения $[Ca_2^+]i$, митохондриального потенциала ($\Delta\Psi m$) и выживаемость клеток в первичных нейро-глиальных культурах из мозжечка и коры головного мозга крысы. Присутствие ЛПС (1 мкг/мл) увеличивало глутаматную эксайтотоксичность на 10-20%. Возможно, усиление токсического действия Glu в присутствии ЛПС обусловлено повышенным поглощением Ca^+_2 митохондриями и худшим удалением Na^+ из цитоплазмы.

Ключевые слова: мозг, культивируемые нейроны, глутаматная эксайтотоксичность, липополисахарид, кальций, митохондрии.

Бактериальные инфекции центральной нервной системы относятся к наиболее тяжелым формам заболеваний в силу высокой смертности и неврологических осложнений с длительными последствиями для выживших. Фрагменты клеточной стенки бактерий способны вызвать чрезмерную продукцию провоспалительных и апоптотических сигнальных молекул, приводящих, в конечном итоге, к повреждению и гибели клеток мозга [7]. С другой стороны, при инсультах, черепно-мозговой травме и некоторых нейродегенеративных заболеваниях, развивающаяся гиперстимуляция ионотропных глутаматных рецепторов (глутаматная эксайтотоксичность) быстро приводит к выраженной экспрессии воспалительных и проапоптотических факторов, в том числе таких, которые участвуют также в механизме действия бактериальных токсинов [5,6]. В настоящей работе исследовали влияние бактериального эндотоксина (липополисахарида E. Coli, ЛПС) в сочетании с гиперстимуляцией глутаматных рецепторов на изменения внутриклеточной концентрации свободного Ca^+_2 ($[Ca_2^+]i$), митохондриального потенциала ($\Delta\Psi m$) и выживаемость клеток в смешанных первичных нейро-глиальных культурах из мозжечка и коры головного мозга крысы.

Первичные культуры кортикальных или гранулярных нейронов приготавливали из кортекса 1-2-дневных или из мозжечка 6-7-дневных крыс Вистар как описано в [1,2]. Флуоресцентно-микроскопические измерения выполнены на установке, включающей инвертированный микроскоп Olympus IX-71, систему освещения Labmda 10-2 (Sutter Instruments, США) и охлаждаемую камеру регистрации изображений CoolSNAP HQ2 (Photometrics, США). Системой анализа изображения управляли с помощью компьютерной программы MetaFluor 6.2 (Molecular Devices, США).

В культивируемых нейронах из коры головного мозга и мозжечка крысы ЛПС (0,1, 1 и 10 мкг/мл) не влиял на уровень $[Ca_2^+]i$ в покоящихся нейронах и не увеличивал доли нейронов, в которых глутамат (Glu, 100 мкМ, 10мкМ Gly, 0 Mg_2^+)

индуцировал отсроченную Ca^{+}_{2} дизрегуляцию (ОКД) [4]. Однако после прекращения действия Glu ЛПС значительно замедлял восстановление $[Ca_2^+]i$ до более низкого уровня. Одновременные измерения $[Ca_2^+]i$ и ΔΨm во время действия Glu показали, что ЛПС не влиял на описанную ранее [3,4] синхронность изменений этих параметров при развитии ОКД. Одновременные измерения изменений [АТФ], а также внутриклеточного pH и $[Ca_2^+]i$ в индивидуальных культивируемых нейронах, подвергнутых нейротоксическому действию глутамата, показали, что основной вклад в потребление АТФ вносит Na^+/K^+-АТФ-аза плазматической мембраны [2]. Ухудшение восстановления исходного значения $[Ca_2^+]i$ в постглутаматный период в нейронах, обработанных ЛПС, может быть связано с менее эффективной работой Na^+/K^+-АТФ-аза плазмалеммы. Причиной может быть более глубокое снижение [АТФ] в цитоплазме и, соответственно, дефицит энергоснабжения этого Na^+/K^+-насоса и/или нарушения в пространственной структуре Na^+/K^+-АТФ-азы, вызванные внедрением ЛПС в плазматическую мембрану. Измерения в клеточных культурах, окрашенных флуоресцентными зондами Syto-13 и EthD-1 [3], показали, что Glu снижал выживаемость культивируемых нейронов, причем присутствие ЛПС (1 мкг/мл) дополнительно понижало долю выживших нейронов еще на 10–20%. Возможно, увеличение токсического действия Glu, вызванное присутствием ЛПС, обусловлено повышенным поглощением Ca^{+}_{2} митохондриями в присутствии ЛПС и/или ухудшением удаления Ca^{+}_{2} и Na^+ из цитоплазмы.

Работа была выполнена при поддержке грантов РФФИ 16-04-00792 и 15-04-01869.

Список литературы.

1. Сурин А. М., Большаков А. П., Михайлова М. М., Сорокина Е. Г., Сенилова Я. Е., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Биохимия. 2006. Т. 71, №8. С. 1066-1073.

2. Сурин А. М., Горбачева Л. Р., Савинкова И. Г., Шарипов Р. Р., Ходоров Б. И., Пинелис В. Г. Биохимия. - 2014. Т. 79, №2. С. 196-208.

3. Сурин А. М., Красильникова И. А., Пинелис В. Г., Ходоров Б. И. Патогенез. 2014. Т. 12, №4. С. 41-47.

4. Khodorov B. Prog. Biophys. Mol. Biol. 2004. V 86. №2. P. 279-351.

5. Kolarova A., Ringer R., Täuber M. G., Leib S. L. BMC Neurosci. 2003. Sep 16;4:21.

6. Mohebiany A. N., Schneider R. Glutamate excitotoxicity in the cerebellum mediated by IL-1β. // J. Neurosci. 2013; V. 33(47). P. 18353-18355.

7. Parthasarathy G., Philipp MT. Front Immunol. 2012; 3:306. doi:10. 3389/fimmu. 2012. 00306

Abstract.

Z.V. Bakaeva, N.V. Lizunova, I.A. Krasilnikova, O.V. Mankaeva, V.G. Pinelis, A.M. Surin

LIPOPOLISACCHARIDE FROM E COLI INCREASES GLUTAMATE EXCITOTOXICITY IN CULTURED NEURONS

FSAI National Scientific and Practical Center for Children's Health, Moscow, Russia RUDN University, Moscow, Russia M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Physiology, Moscow

The effect of bacterial endotoxin (E. coli lipopolysaccharide, LPS) in combination with hyperstimulation of the glutamate receptor on changes in the intracellular concentration of free Ca^{+}_{2} ($[Ca_2^+]i$), mitochondrial potential (ΔΨm) and cell survival in primary neuroglial cultures from the cerebellum and cortex of the rat brain has been studied. LPS significantly slowed the recovery of $[Ca_2^+]i$ to a lower level after Glu wash out and decrease neuronal cells survival.

Keywords: brain, cultured neurons, glutamate excitotoxicity, lipopolysaccharide, calcium, mitochondria

УДК: 577.3, 576.33

А. Р. Браже, Д. Э. Постнов

МОДЕЛИРОВАНИЕ КАЛЬЦИЕВОЙ ДИНАМИКИ В СЕТЯХ АСТРОЦИТОВ С РЕАЛИСТИЧНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ

Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова; каф. оптики и биофотоники СГУ им. Н. Г. Чернышевского, Россия

Резюме. Мы используем диктуемый данными подход для репрезентации пространственной структуры сети астроцитов и моделирования их кальциевой сигнализации. Взаимодействие структуры и динамики порождает разнообразные пространственно-временные паттерны активности, возбуждаемой локальной синаптической активностью, которая описывается как стационарный независимый пуассоновский процесс.

Ключевые слова: астроциты, кальциевая сигнализация, математические модели.

Astrocytes are morphologically complex cells and are now often regarded as key moderators of multiple aspects of the central nervous system physiology, fr om uptake and turnover of glutamate and other neurotransmitters to synaptic plasticity to modulation of neuronal excitability to control over cerebral blood flow. Intracellular and collective calcium signaling in astrocytes has important implications in these functions. The local neuronal and synaptic activity is assumed to be the primary drive of the astrocytic calcium signals.

Interestingly, calcium dynamics is the richest and most complex in the extremely thin processes, while somatic calcium signals are more sparse. Moreover, the dynamical mechanisms bringing about these calcium transients are different at the soma and thick branches, where cytoplasmic calcium level is dominated by IP3-dependent exchange with the endoplasmic reticulum and in the thin processes and lamellae, wh ere it is the influx through the plasma membrane that sets the pitch.

This motivated us to investigate how the interplay between structural diversity and intracellular mechanism variations shapes the calcium activity from the single-cell level to astrocytic networks in a spatially extended modeling study. To this end, we committed to creating as realistic spatial patterns as possible and developed a way of how to convert these patterns into markup for mathematical modeling and parallel computer simulations on GPU. Spatial patterns in our approach are based on tiling the simulation space with transformed microscopic images of astrocytes, which are later segmented into areas with somatic dynamical mechanisms and areas with dynamics specific for thin branches. We also stochastically model local synaptic activity as spatially indepenent Poisson streams of glutamate pulses which causes calcium entry in the thin processes and IP3 production. Low or high synaptic drive can thus be set as different rates of the Poisson spike streams, which allows us to model a rich repertoire of calcium activity, ranging from local random calcium sparks to complex spatiotemporal patterns and spreading calcium waves. To describe and understand the latter, one needs to apply modern methods of data analysis and dimensionality reduction, which also bridges the gap between the modeled activity and the experimentally observed one.

Список литературы. нет

Abstract.

A. R. Brazhe , D. E. Postnov

MODELING CALCIUM DYNAMICS IN ASTROCYTE NETWORKS WITH REALISTIC MORPHOLOGY

Moscow State University, Dep. of Biophysics, faculty of Biology, Russia; Saratov State University, Dep. of Optics and Biophotonics, Russia

We use a data-driven approach to construct realistic astrocyte network patterns suitable for simulation. Interplay between spatial structure and geometry-dependent mechanisms of calcium dynamics leads to rich and complex spatiotemporal patterns of noise-driven activity.

Keywords: Astrocytes, modeling, calcium signaling

УДК: 611.018.83

О.С. Сотников

НАЧАЛА ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ АКСОПЛАЗМЫ ЖИВЫХ НЕЙРИТОВ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория функциональной морфологии и физиологии нейрона, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Речь пойдет о совершенно неизвестных ранее морфо-физиологических процессах, о кинетике функций живых структур, а не их статике (строении, свойствах и т.д.). Двигательную антероградную активность аксоплазмы открыли Weiss и Hiscoe (1948). Позднее Lubinska (1964) высказала идею о том, что аксоплазма может одновременно течь и в дистальном, и в проксимальном направлениях. Мы впервые доказали, что бидирекциональное движение аксоплазмы действительно существует. Показана также ее коллоидная лабильность.

Ключевые слова: аксоплазма, живые нейриты, ток аксоплазмы, общие свойства аксоплазмы.

Показано, что аксоплазма не является жидкостью. Она не течет, а перемещается обязательно в обе стороны подобно миоплазме в мышце. Она является механически устойчивым гелем, который кроме сокращения способен изменять дисперсность своих белков и коллоидное осмотическое давление в зависимости от изменения внешней среды. Это – основа физиологических функций аксоплазмы. Направлением ее движения можно управлять, изменяя количество и локализацию точек ее адгезии. Впервые показано, что она способна активно увеличивать или уменьшать скорость ретракции и свой диаметр, достигая размеров "волокон-невидимок", апикальные отростки, которых исчезают из препаратов гиппокампа при стрессе и вновь появляются через два часа на своем месте.

Используя функцию полимерных белков микротрубочек, их способность разделяться на фрагменты, мы с помощью колхицина добились увеличения коллоидного осмотического давления аксоплазмы, предотвращения филаментозно-тубулярной структурной агрегации и отмешивания свободной воды белков. Тем самым удалось предотвратить и патологическое набухание насечек Шмидта-Лантермана, образование варикозностей и почти полностью предотвратить разрушение миелиновых волокон и уменьшить число слабоповрежденных волокон на пятьдесят процентов.

На живых препаратах удалось объяснить, как и почему все нервные терминали, независимо от различия их функций способны приобретать одинаковую структурную форму. Живые аксоны при их сокращении дают повод думать, что пре- и постсинапсы могут отделяться друг от друга и отрываться, образуя колбы ретракции.

Физиологические свойства аксоплазмы допускают ликвидацию диастаза. Прижизненные эксперименты на перерезанных нервах с применением блокаторов нервной подвижности свидетельствуют о том, что ингибирования ретракции аксонов реально, а лечение расхождения культей нерва (диастаза) возможно.

Еще одной загадочной функцией аксонов является отсутствие набухания миелиновых волокон в гипотонических средах, чего не может быть по физико-химическим законам. Но все-таки анализ кинетики живой аксоплазмы позволяет с помощью целенаправленного изменения дисперсности цитоскелетных белков аксоплазмы добиться этого, основываясь на особенностях функции ретракции аксоплазмы и управляемости ее коллоидными свойствами. Имея в виду известные данные об одиночных цитоскелетных белках, их взаимосвязи и подвижности, мы впервые попытались сформулировать представление о единстве свойств аксоплазмы как органа со своими общими уникальными свойствами, то есть приступить к изучению неэлектрических свойств общей физиологии аксоплазмы. Ее функции невозможно объяснить на основе представлений о текучей, жидкой аксоплазме. Она подобна сократимой миоплазме и так же подчиняется положению, которое мы рассматриваем как закон об одновременной бидирекциональной ретракции и коллоидной лабильности аксоплазмы.

Список литературы.

1. Lubinska L. Axoplasmic streaming in regenerating and in normal nerve fibres // Prog. Brain Res. - 1964. - Vol. 13. - P. 1-71.

2. Weiss P. A., Hiscoe H. B. Experiments on the mechanism of nerve growth // J. Exp. Zool. - 1948. - Vol. 107. - P. 315-395.

Abstract.

O.S. Sotnikov

BEGINNING OF THE GENERAL PHYSIOLOGY OF AXOPLASM OF LIVING NEURITES

Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Functional Morphology and Physiology of Neuron, StPetersburg, Russia

We will talk about the previously unknown morpho-physiological processes, the kinetics of the functions of living structures, and not their static. The motor anterograde activity of the axoplasm was discovered by Weiss and Hiscoe (1948). Later, Lubinska (1964) expressed the idea that axoplasm can simultaneously flow in both the distal and proximal directions. We first proved that the bidirectional movement of the axoplasm does indeed exist. Her colloidal lability is also shown.

Keywords: Axoplasm, living neurites, axoplasmic current, general properties of axoplasm.

УДК: 611.811.018

***А.В. Крючкова*[1], *А.Н. Иноземцев*[1], *Н.А. Логинова*[2], *О.В. Белова*[3], *С.Н. Москвина*[3]**

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ИММУНОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГА КРЫС

[1]МГУ им. М. В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия; [2]ФГБУН ИВНД и НФ РАН, лаборатория функциональной нейроцитологии, Москва, Россия; [3]НИЦ "Курчатовский институт", лаборатория молекулярной иммунологии, Москва, Россия

Резюме. При сравнении двух методов оценки влияния иммуноактивных препаратов (тактивин, высокомолекулярная фракция тимуса, К-активин) на мозг крыс выявлено, что качественная оценка экспрессии раннего гена c-fos при окрашивании стандартным иммуногистохимическим методом и оценка нейроно-глиального соотношения в структурах мозга при окрашивании тканей по методу Ниссля не являются взаимозаменяемыми.

Ключевые слова: крысы, тактивин, К-активин, c-fos, стандартный иммуногистохимический метод, нейроно-глиальное соотношение, окрашивание по методу Ниссля.

Структурно-функциональное состояние мозга животных может быть оценено несколькими методами. В том числе качественной оценкой экспрессии раннего гена c-fos при окрашивании стандартным иммуногистохимическим методом и оценкой нейроно-глиального соотношения в структурах мозга при окрашивании тканей по методу Ниссля. C-fos стандартно используется как маркер нейрональной активности [1, 4]. Изменение числа клеток, в том числе, глии на единицу площади стандартно оценивается как изменение функционального состояния мозга [2, 3]. Была поставлена задача сравнить две данных методики в изучении трех структур головного мозга крыс при введении трех иммуноактивных препаратов.

Работа была проведена на 20 самцах крыс Wistar. Крыс разделили на четыре равные группы, которым вводили тактивин, высокомолекулярную фракцию тимуса, К-активин в дозировке 0,5 мкг на крысу, или 0,4 мг/кг внутрибрюшинно ежедневно в течение 5 суток. Контрольная группа получала физиологический раствор. Из извлеченного при декапитации мозга животных изготавливали срезы на уровне +0,95 мм от брегмы. Срезы мозга для иммуногистохимического анализа окрашивали по стандартной иммуногистохимической методике, используя первичные антитела к c-fos (rabbit anti-rat) и вторичные флуоресцентные антитела (goat anti-rabbit) с добавлением ДНК-тропного красителя Hoechst. Параллельно сделанные срезы окрашивали по методу Ниссля водным раствором тионина и крезил-виолета в пропорции 1:1. На срезах исследовали три структуры: моторную кору, цингулярную кору и центральный септум. Нормы содержания животных соответствовали ГОСТ 33216-2014. Декапитация была проведена согласно биоэтическим принципам, изложенным в AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition.

При иммуногистохимическом исследовании была показана повышенная экспрессия гена c-fos относительно контрольной группы при введении тактивина в центральном септуме; при введении высокомолекулярной фракции тимуса – в центральном септуме и моторной коре. У животных, получающих К-активин, не было показано значимых отличий от контрольной группы в трех исследованных структурах.

При исследовании нейроно-глиальных отношений у животных, получающих тактивин, не было показано значимых отличий от контроля. У животных, получающих высокомолекулярную фракцию тимуса, было показано уменьшение числа клеток свободной глии, общего числа глиальных клеток и общего числа клеток на единицу площади в центральном септуме. У животных, получающих К-активин, было показано увеличение числа клеток свободной глии в цингулярной коре и уменьшение общего числа клеток на единицу площади в моторной коре.

Итак, влияние тактивина на структурно-функциональное состояние мозга крыс в данной работе было показано только при использовании иммуногистохимического метода, а влияние К-активина – только при использовании окрашивания по методу Ниссля. Полученные данные показали, что для оценки влияния тех или иных препаратов на мозг предпочтительно использовать несколько методик одновременно.

Список литературы.

1. Александров Ю. И., Греченко Т. Н., Гаврилов В. В., Горкин А. Г., Шевченко Д. Г., Гринченко Ю. В., Александров И. О., Максимова Н. Е., Безденежных Б. Н., Бодунов М. В. Закономерности формирования и реализации индивидуального опыта // ЖВНД. 1997. Т. 1, № 2. С. 34-45.

2. Мац В. Н. Нейроно-глиальные соотношения в неокортексе при обучении. — М.: Наука, 1994. - 95 с.

3. Ройтбак А. И. Глия и ее роль в нервной деятельности. – С. Петербург: Наука, 1993. – 352 с.

4. Sheng M., Greenberg M. E. The regulation and function of c-fos and other immediate early genes in the nervous system // Neuron. 1990. V. 4, Is. 4. P. 477-485.

Abstract.

A.V. Kryuchkova , A.N. Inozemtsev , N.A. Loginova , O.V. Belova , S.N. Moskvina

COMPARISON OF MORPHOLOGICAL METHODS FOR ASSESSING IMPACTS OF IMMUNOACTIVE SUBSTANCES ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF RATS BRAIN

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia, FSBI IHNA&NPh RAS, Functional Neurocytology Laboratory, Moscow, Russia, NRC Kurchatov Institute, Molecular Immunology Laboratory, Moscow, Russia

The structural and functional state of the brain of animals can be assessed by several methods including assessment of neurono-glial ratio in brain structures by staining according to the Nissle method and qualitative assessment of gene expression of c-fos staining by the standard immunohistochemical method. We analyzed effects of tactivin, high-molecular fraction of thymus, and K-activin. To assess the impact of certain drugs on the brain is preferable to use several methods.

Keywords: rats, tactivin, K-activin, c-fos, standard immunohistochemical method, neurono-glial ratio, Nissle method

УДК: 616.8+612.8

А.А. Коваленко, Д.С. Васильев, Н.Л.Туманова,
С.В. Калеменев, О.Е. Зубарева, А.В. Зайцев

ВЫРАЖЕННОСТЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ И ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В АМИГДАЛЕ КРЫС В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ ЗАВИСИТ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СУДОРОГ

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

Резюме. Исследована дегенерация нейронов и нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках базолатеральной миндалины крыс через 7 дней после литий-пилокарпиновых судорог. У животных, имевших длительные, но не краткосрочные судороги в этой области наблюдается снижение плотности расположения клеток, массовой гибели нейронов, замещение нейронов глиальными элементами, а также усиление продукции мРНК GluN2a субъединицы и увеличение соотношения уровня GluN2a/GluN2b мРНК NMDA рецепторов.

Ключевые слова: височная эпилепсия, литий-пилокарпиновая модель, субъединицы NMDA рецепторов, субъединицы AMPA рецепторов, нейродегенерация.

При изучении механизмов формирования нервно-психических расстройств, возникающих вследствие височной эпилепсии, основное внимание, как правило, уделяется патологическим процессам, происходящим в гиппокампе. Между тем, накапливается ряд данных [1, 3], что судорожные состояния могут приводить также к повреждению клеток миндалины и других лимбических структур. В частности, у больных височной эпилепсией отмечается изменение продукции в клетках миндалины отдельных субъединиц NMDA глутаматных рецепторов [2]. Эти нарушения могут быть связаны, в частности, с развитием депрессивных состояний, характерных для височной эпилепсии [4]. Для разработки новых методов фармакотерапии этих состояний необходимо иметь надежно работающую модель с прогнозируемым риском развития нейродегенеративных и биохимических нарушений.

Данное исследование проведено для проверки гипотезы о том, что в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии стойкие нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA и AMPA рецепторов в клетках миндалины и дегенерация нейронов в этой области мозга имеют место только у животных, имевших длительные, но не краткосрочные судороги.

Пилокарпин (РС, 30 мг/кг) вводили крысам самцам Вистар на 43-45 сутки жизни, через 24 часа после введения LiCl (127 мг/кг). Проводилась видеорегистрация судорог. В экспериментальные группы отбирались крысы имевшие длительные (180 и более минут), и краткосрочные (120 и менее минут) судороги. В контрольную группу были включены животные, которым вводили LiCl и физ.р-р. Забор образцов мозга производили через 24 часа и 7 суток после судорог для гистологических исследований и через 7 суток для молекулярно-биохимических исследований. Оценку экспрессии генов отдельных субъединиц NMDA рецепторов (GluN1, GluN2a, GluN2b) и AMPA рецепторов (GluA1, GluA2) в миндалине проводили методом обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени. Изменения цитоархитектоники и состояние клеток в амигдале оценивали с помощью метода Ниссля.

Уже через 24 часа после введения конвульсанта было выявлено снижение плотности расположения клеток базолатеральной области миндалины, указывающее на гибель нейронов. Основная часть оставшихся нейронов была подвержена нейродегенеративным изменениям по типу хроматолиза (набухание тел и отростков клетки, появление неокрашенных областей в цитоплазме). При этом обнаружилась зависимость степени проявления нейродегенеративных изменений от длительности судорог животного: на 7 сутки после введения конвульсанта у всех животных с длительными судорогами наблюдалась сильная глиальная реакция, а снижение плотности расположения клеток в базолатеральной области миндалины составляло 53% от значений интактного контроля. В то же время, у животных с непродолжительными судорогами статистически значимых отличий от контроля выявлено не было. У 20% животных, с длительными судорогами, наблюдались области массовой гибели нейронов, охватывающие большую часть амигдалярного комплекса, где происходило замещение нейронов глиальными элементами.

Исследование экспрессии генов отдельных субъединиц AMPA рецепторов через неделю после введения пилокарпина не выявило существенных различий между группами, при этом у животных, перенесших длительные, но не краткосрочные судороги отмечалось усиление продукции мРНК GluN2a субъединицы и увеличение соотношения уровня GluN2a/GluN2b мРНК субъединиц NMDA рецепторов. Эти перестройки могут повлечь за собой изменение функциональной активности NMDA рецепторов.

Таким образом, длительные, но не краткосрочные литий-пилокарпиновые судороги влияют на состояние клеток миндалины, вызывая нейродегенеративные изменения и нарушения экспрессии генов субъединиц NMDA рецепторов. Полученные результаты позволяют лучше понять механизмы развития нервно-психических нарушений при эпилепсии.

Работа поддержана Российским научным фондом, грант №16-15-10202.

Список литературы.

1. Graebenitz S., Lesting J., Sosulina L., Seidenbecher T., Pape H. C. Alteration of NMDA receptor-mediated synaptic interactions in the lateral amygdala associated with seizure activity in a mouse model of chronic temporal lobe epilepsy. // Epilepsia. - 2010 –Vol. 51, N 9. – P. 1754-1762.

2. Moura J. C., Tirapelli D. P., Neder L., Saggioro F. P., Sakamoto A. C., Velasco T. R., Panepucci R. A., Leite J. P., Assirati Júnior J. A., Colli B. O., Carlotti Júnior C. G. Amygdala gene expression of NMDA and GABA(A. receptors in patients with mesial temporal lobe epilepsy. // Hipp. – 2012. - Vol. 22, N 1. – P. 92-97.

3. Qashu F., Figueiredo T. H., Aroniadou-Anderjaska V., Apland J. P., Braga M. F. Diazepam administration after prolonged status epilepticus reduces neurodegeneration in the amygdala but not in the hippocampus during epileptogenesis. // Amino Acids. – 2010. – Vol. 38, N 1. – P. 189-197.

4. Yilmazer-Hanke D., O'Loughlin E., McDermott K. Contribution of amygdala pathology to comorbid emotiona

Abstract.

A.A. Kovalenko, D.S. Vasiliev, N.L. Tumanova, S.V. Kalemenev, O.E. Zubareva, A.V. Zaitsev

NEURODEGENERATIVE PROCESSES AND CHANGE IN EXPRESSION OF GLUTAMATE RECEPTORS GENES IN AMYGDALA OF RATS IN THE LITHIUM-PILOCARPINE MODEL OF EPILEPSY DEPEND ON SEIZURE DURATION

Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences S.-Petersburg, Russia

Degeneration of neurons and disturbance of gene expression of NMDA and AMPA receptor subunits in cells of basolateral amygdala were investigated 7 days following pilocarpine-induced seizures. In rats characterized by prolonged but not short-term seizures it was shown the decrease of the cell number, the major part of neurons was substituted by the numerous glial cells. The prolonged seizures enhanced mRNA level of GluN2A and increased ratio of GluN2A/GluN2B mRNA of NMDA receptors.

Keywords: Temporal lobe epilepsy, lithium-pilocarpine model, NMDA receptor subunits, AMPA receptors subunits, neurodegeneration.

УДК: 616.831, 611.013

***Д.Н. Силачёв*[1,2], *Е.Ю. Плотников*[1,2], *Т.И. Данилина*[1,2],**
***В.А. Бабенко*[1,2], *Л.Д. Зорова*[1,2], *И.Б. Певзнер*[1,2], *Д.Б. Зоров*[1,2], *Г.Т. Сухих*[1,2]**

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК УСИЛИВАЕТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

[1]*Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва;* [2]*Научный центр Акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва, Россия*

Резюме. В данном исследовании проведено сравнение эффективности доставки мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК) в головной мозг при внутривенном и внутриартериальном введении. Анализ терапевтического действия ММСК при экспериментальной черепно-мозговой травме (выявил улучшение неврологического статуса и моторных функций поврежденного полушария при трансплантации ММСК, причем, внутриартериальное введение приводило к более выраженному положительному эффекту.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, стволовые клетки, миграция, сенсомоторный дефицит.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из распространенных форм повреждения головного мозга, причем наиболее часто наблюдаемой именно у трудоспособной части населения, что еще более усугубляет ее социальные и экономические последствия. За последние несколько десятков лет было исследовано множество фармакологических препаратов, показавших нейропротекторные свойства при травме в экспериментальных условиях, однако не подтвердивших свою эффективность в клинических исследованиях. Отчасти это связано с тем, что гибель клеток головного мозга при травме происходит в основном в первые несколько часов, что сильно сужает терапевтическое окно, в рамках которого нейропротекторные препараты могут быть эффективны. Это ставит вопрос поиска подходов к восстановлению функций головного мозга в отдаленные времена после повреждения, когда большинство фармакологических препаратов оказывается малоэффективным. Таким подходом может являться трансплантация мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), эффективность которой уже показана для ряда патологий мозга. В задачи данного исследования входило сравнение эффективности доставки ММСК в мозг при внутривенном и внутриартериальном введении, а также анализ терапевтического действия ММСК, введенных этими двумя путями при экспериментальной ЧМТ.

В работе использовались нелинейные крысы массой 300-350 г, содержавшиеся в условиях вивария с 12-часовым световым циклом. Для моделирования травмы использовали метод дозированного контузионного повреждения открытого мозга [2]. Животных случайным образом делили на группы: ложнооперир.; крысы с ЧМТ; крысы с ЧМТ, которым через 1 сут внутривенно или внутриартериально трансплантировали нативные ММСК или меченные 99mTc-HMPAO. ММСК вводили через 24 ч после

индукции травмы в количестве $1,5*10^6$ клеток в левую яремную вену или во внутреннюю сонную артерию.

Головной мозг всех экспериментальных животных исследовали с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) на 14-е сут после ЧМТ на приборе BioSpec 70/30 Bruker. ММСК меченные 99mTc-HMPAO детектировали томографом ОФЭКТ/КТ (Infinia 4, Hawkeye General Electric).

Оценка сенсомоторного дефицита была выполнена тестами «Цилиндр» и «Постановка конечностей на опору». В тесте «Цилиндр» оценивалась асимметрия использования животным передних конечностей в течение спонтанного исследования стенок цилиндра [3]. Тест «Постановки конечности на опору» применялся для оценки сенсомоторных нарушений [1].

ММСК получали из костного мозга трубчатых костей 10-сут крысят. Клетки вымывали из костного мозга средой DMEM/F-12, ресуспендировали в полной питательной среде, и высаживали на культуральные флаконы, далее выращивали до состояния монослоя.

Как было показано с помощью МРТ, моделирование открытой травмы головного мозга вызывало значительное повреждение коры головного мозга в сенсомоторной области. Объем повреждения головного мозга у животных, которым инъецировали только физиологический раствор, составлял 52±7 $мм^3$. При трансплантации ММСК через сутки отмечалась тенденция к снижению объема повреждения: так, при в/в введении ММСК объем составил 37±13 $мм^3$, а при в/а способе введения клеток 40±9 $мм^3$. Травма головного мозга приводила к значительным сенсомоторным нарушениям в передних и задних конечностях, что проявилось при тестировании крыс в тесте «Постановка конечности на опору» и «Цилиндр». Трансплантация в/а ММСК вызывало более выраженное улучшение сенсомоторных функций мозга, достигавшее значимого отличия по сравнению с в/в на 14 сут тестирования в обоих тестах.

В данной работе мы с использованием различных методов смогли подтвердить, что в/а инъекция обеспечивает прямую доставку клеток в головной мозг, минуя фильтрующие органы, такие как легкие и печень. Действительно, количество детектируемой в печени и легких метки было значимо ниже при в/а введении клеток, чем при в/в введении. Соотнося эти два факта, можно предположить, что эффективность терапии зависит от количества присутствующих клеток в области повреждения, где клетки могут секретировать различные трофические и противовоспалительные факторы.

Таким образом, мы считаем, что направленная доставка ММСК в мозг с помощью внутриартериального введения в каротидные артерии, значительно повышает нейропротекторные эффекты клеточной терапии при травме головного мозга. Применение такого подхода для клиники в рамках трансляционной медицины способно серьезно повысить выживание и реабилитацию пациентов, перенесших ЧМТ.

Список литературы.

1. De Ryck M., Van Reempts J., Borgers M and et al. Photochemical stroke model: flunarizine prevents

sensorimotor deficits after neocortical infarcts in rats. // Stroke. 1989. Vol. 20. №10. P. 1383-1390.

2. Feeney D. M., Boyeson M. G., Linn R. T. and et al. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. // Brain Res. 1981. Vol. 211. №1. P. 67-77.

3. Schallert T., Fleming S. M., Leasure J. L. and et al. CNS plasticity and assessment of forelimb sensorimotor outcome in unilateral rat models of stroke, cortical ablation, parkinsonism and spinal cord injury. // Neuropharmacology. 2000. Vol. 39. №5. P. 777-787.

Abstract.

D.N. Silachev, E.Y. Plotnikov, T.I. Danilina , Babenko V.A., L.D. Zorova, I.B.Pevzner, D.B. Zorov, Sukhikh G.T.

TRANSPLANTATION OF MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS PROMOTES FUNCTIONAL RECOVERY OF THE BRAIN AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY

Lomonosov Moscow State University, Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow, Russia; VIKulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and PerinatologyMinistry of Health of the Russia, Moscow, Russia

We compared the efficiency of delivery of multipotent mesenchymal stem cells into the brain after their intravenous and intra-arterial injection. Analysis of the therapeutic effects of cells after experimental traumatic brain injury revealed improvement of the neurological status and motor functions of the damaged hemisphere, the effect being more pronounced after intraarterial injection of cells.

Keywords: migration; sensorimotor deficit; stem cells; traumatic brain injury

УДК: -

I. Pavlov, K. Boddum, T.P. Jensen, V. Magloire, U. Kristiansen, D.A. Rusakov, M.C. Walker

EXTRACELLULAR GABA MODULATES EXCITATORY NEUROTRANSMISSION VIA GLIAL TRANSPORTERS

University College London Institute of Neuroology

Резюме. Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Ключевые слова: inhibitory neurotransmitter, the brain, the hippocamp.

GABA is the main inhibitory neurotransmitter in the brain, which mediates fast (‘phasic’) and slow (‘tonic’) forms of inhibition through activation of synaptic and extrasynaptic GABA(A) and GABA(B) receptors. Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Using whole-cell patch-clamp recordings from CA1 pyramidal neurons in acute hippocampal slices, we demonstrate that increasing ambient GABA concentration results in a suppression of AMPA receptor-mediated excitatory postsynaptic currents in the presence of GABA receptors antagonists. This inhibitory GABA action is abolished by supressing activity of astrocytic GABA transporter GAT-3. Using two-photon excitation microscopy, we show that extracellular GABA causes a rapid and sustained GAT-3 activity-dependent rise of sodium concentration and an increase in calcium transients in astrocytes. Clamping astrocytic calcium concentration, blocks the effect of GABA on reducing glutamatergic neurotransmission. Our data suggest that calcium signaling in astrocytes initiates release of ATP/adenosine. This gliotransmission, in turn, acts at presynaptic adenosine A1 receptors reducing release probability at the glutamatergic synapses.

We argue that this novel form of inhibitory GABA action through activation of GAT-3 may contribute to the detection and homeostatic regulation of network activity by astroglia.

Список литературы.

нет

Abstract.

Ivan Pavlov, Kim Boddum, Thomas P. Jensen, Vincent Magloire, Uffe Kristiansen, Dmitri A. Rusakov, Matthew C. Walker

EXTRACELLULAR GABA MODULATES EXCITATORY NEUROTRANSMISSION VIA GLIAL TRANSPORTERS

University College London Institute of Neuroology

Here we describe a previously unrecognized GABA receptor-independent mechanism through which GABA release from interneurons suppresses glutamatergic signaling in the hippocampus.

Keywords: inhibitory neurotransmitter, the brain, the hippocamp.

УДК: -

C.R. Rose

CELLULAR SODIUM LOADING IN METABOLICALLY COMPROMISED CORTEX IN SITU AND IN VIVO

Institute of Neurobiology, Heinrich Heine University, Duesseldorf, Germany

Резюме. Cellular sodium loading in metabolically compromised cortex in situ and in vivo.

Ключевые слова: cellular sodium, compromised cortex, in situ, in vivo.

The brain is strictly dependent on a steady supply with oxygen and glucose. Most energy is needed by the Na^+/K^+-ATPase (NKA), which maintains a steep inwardly directed sodium gradient. NKA thereby mediates a direct, imperative link between sodium regulation and metabolism in the brain. In ischemic stroke, the disruption of blood flow leads to a breakdown of energy homeostasis and, as a consequence, a decrease in intracellular ATP and NKA activity. This causes a decrease or even failure in sodium export, mandatory to recover from sodium influx e. g. following opening of voltage- and ligand-gated channels. Despite its fundamental role and direct link to cellular energy metabolism, there is a surprising lack of experimental data on the effects of metabolic failure on intracellular sodium of neurons and astrocytes in the intact tissue and, up to date, no in vivo measurements exist. Moreover, the consequences of changes in intracellular sodium concentrations are largely unclear.

In the present study, we analyzed the effects of energy deprivation on sodium concentrations in astrocytes and neurons of the somatosensory cortex in vivo and in acute cortical tissue slices. To this end, we performed a permanent middle cerebral artery occlusion (pMCAO) for stroke induction in vivo or classical chemical ischemia (induced by sodium azide and 2-deoxyglucose) to mimic stroke-like conditions in situ. Intracellular ion changes were monitored using two-photon or wide-field fluorescence microscopy. Our data reveal that acute pMCAO induces massive transient increases in the intracellular sodium concentration of neurons and astrocytes in the somatosensory cortex that spread to neighboring cells in a wave-like manner, indicating a peri-infarct depolarization wave. Sodium increases reached 20-30 mM in both cell types and lasted over minutes, before slowly recovering to baseline. In acute cortical brain slices, chemical ischemia caused similar

wave-like sodium elevations, albeit of smaller amplitudes. In addition, prominent transient elevations in intracellular calcium were observed. These calcium signals were strongly dampened during perfusion with KB-R7943, a blocker of the sodium/calcium exchanger (NCX).

Taken together, our study provides the first experimental data on sodium changes in vivo in response to pMCAO. In addition, we found evidence for a significant contribution of NCX reversal to calcium signalling during energy deprivation. This suggests that changes in intracellular sodium in neurons and glia are among the very first consequences of ATP shortage following ischemic stroke, triggering secondary calcium influx and cellular damage.

Supported by the DFG [Ro 2327/8-1].

Список литературы.

нет

Abstract.

C.R. Rose

CELLULAR SODIUM LOADING IN METABOLICALLY COMPROMISED CORTEX IN SITU AND IN VIVO

Institute of Neurobiology, Heinrich Heine University, Universitaetsstraße, Duesseldorf, Germany

Cellular sodium loading in metabolically compromised cortex in situ and in vivo

Keywords: cellular sodium, compromised cortex, in situ, in vivo

УДК: -

A. Semyanov

K^+ MEDIATED SIGNALING WITHIN TRIPARTITE SYNAPSE

University of Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. K^+ mediated signaling within tripartite synapse.

Ключевые слова: K^+ mediated, tripartit, synapse.

Living cells had evolved with high intracellular concentration of K^+ and with low concentration of Na^+. Transmembrane gradients of these ions drive cellular excitability. Therefore, general belief is that K^+ efflux is mostly needed for membrane repolarization during action potential. If fact, significant amount of K^+ is also released via postsynaptic glutamate receptors during excitatory synaptic transmission in the CNS. This reduces postsynaptic depolarization making synaptic transmission less efficient and more energy costly. Why such K^+ permeability is preserved in these receptors? Here, we report that NMDA receptor-dependent K^+ efflux can provide a retrograde signal in the synapse. In hippocampal CA3-CA1 synapses, the bulk of astrocytic K^+ current triggered by synaptic activity reflects K^+ efflux through local postsynaptic NMDA receptors. The local extracellular K^+ rise produced by activation of postsynaptic NMDA receptors boosts action potential evoked presynaptic $Ca^+{}_2$ transients and neurotransmitter release from Schaffer collaterals. Perisynaptic K^+ accumulation during synaptic transmission also affects astrocytic transporter currents, making them slower. This suggests activity dependent enhancement of glutamate spillover also depends on postsynaptic cell. Our findings indicate that postsynaptic NMDA receptor-mediated K^+ efflux contributes to use-dependent synaptic facilitation and increased glutamate dwell time, thus revealing a fundamental form of ionic signaling within tri-partite synapse.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 16-14-00201)

Список литературы.

нет

Abstract.

A. Semyanov

K^+ ***MEDIATED SIGNALING WITHIN TRIPARTITE SYNAPSE***

University of Nizhny Novgorod, Russia

K^+ mediated signaling within tripartite synapse

Keywords: K^+ mediated, tripartit, synapse

УДК: -

***L. P. Savtchenko*[1], *C. Henneberger*[1,2,3], *L. Bard*[1], *T. P. Jensen*[1], *J. P. Reynolds*[1], *I. Kraev*[4], *M. Medvedev*[4], *M. G. Stewart*[4], *D. A. Rusakov*[1]**

INTERACTIVE REALISTIC MODEL OF PROTOPLASMIC ASTROCYTE

[1]*UCL Institute of Neurology, University College London, UK;* [2]*Institute of Cellular Neuroscience, University of Bonn, Germany* [3]*German Center of Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany* [4]*The Open University, Milton Keynes, UK*

Резюме. Interactive realistic model of protoplasmic astrocyte.

Ключевые слова: model, protoplasmic astrocyte.

Electrically non-excitable astrocytes appear able in transducing, integrating and propagating physiological intracellular diffusion signals. Decrypting this type of signalling, however, poses a conceptual difficulty because it requires an understanding of molecular interactions in the massive morphological structure of nanoscale-thin leaf-like processes which constitute the bulk of astrocyte geometry. How a particular cell signalling engages a precise type of geometry remains therefore poorly understood.

There have been no attempts to develop an astrocyte model with such a spongy morphology even though this could provide the key to mechanistic insights into astrocytic physiology and Ca^+_2 signalling.

To understand the role of complex pattern in cell function we have adapted the NEURON modelling environment to build a simulation tool to produce different astrocyte models with the detailed morphology, membrane properties and known molecular signalling mechanisms. The tool enables to design a distributed Ca^+_2 homoeostasis mechanisms including diffusion, wave propagation, gap-junction escape or channel currents whereas the simulation environment also has the capability to mimic uncaging, membrane physiology, volume current injections or fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) experiments in the 3D tissue volume containing the astrocyte.

In our illustration study, the tool generates astrocyte which has adapted the features of hippocampal protoplasmic astrocytes (area CA1) documented through a combination of experiments involving electrophysiology, two-photon excitation imaging, a FRAP super-resolution technique and quantitative electron microscopy. We demonstrate how simulations with the model could help to unveil some fundamental features of astrocytic morphology and Ca^+_2 signalling that are not accessible to direct experimental probing.

To our knowledge, this is the first attempt to have a full-scale tool for astroglia simulations, which we believe will attract significant interest among a broad audience of cell biologists and neuroscientists.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

L. P. Savtchenko, C. Henneberger L. Bard, T. P. Jensen, J. P. Reynolds, I. Kraev, M. Medvedev, M. G. Stewart, D. A. Rusakov

INTERACTIVE REALISTIC MODEL OF PROTOPLASMIC ASTROCYTE

UCL Institute of Neurology, University College London, UK; Institute of Cellular Neuroscience, University of Bonn, Germany German Center of Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany The Open University, Milton Keynes, UK

Interactive realistic model of protoplasmic astrocyte

Keywords: model, protoplasmic astrocyte

УДК: -

S.V. Stasenko, I.A. Lazarevich, V.B. Kazantsev, A.E. Dityatev

MODELING OF NEURAL NETWORKS WITH TETRAPARTITE SYNAPSES

Lobachevsky university UNN, Russia

Резюме. We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to sponta.

Ключевые слова: neuron, astrocyte, ECM, neuron-glial interaction, neuron-glial-interaction.

Uncovering the key role of different brain cells and structures in information processing and health and disease is the main task of modern neuroscience. Many years neurons were considered as the key players in information processing. Recent experimental study has uncovered crucial role in information processing of extracellular matrix molecules and astrocytic cells activity [1–4] . The neuron-glial interaction is mediated by spillover (diffusion) of neurotransmitters in the extracellular space and their binding to astrocytic membrane receptors. For example, released D-serine and ATP from astrocyte after binding of neurotransmitter to astrocytic membrane receptors might induce currents through ionotropic receptors on the postsynaptic side as well as lead to long-term changes through activation of metabotropic receptors. Activation of kainite receptors by astrocytic glutamate induces axonal depolarization and reduction of AP generation threshold, and hence changes the properties of spontaneous IPSCs, namely increases their frequency and amplitude [3]. In a series of experimental investigation, the role of extracellular matrix (ECM) molecules in regulation of synaptic transmission and neuronal excitability was highlighted. It is assumed that ECM-mediated regulation mechanisms are involved in homeostatic modulation of neuronal activity on extended time scales [1,2]. ECM-induced homeostatic plasticity helps

prevent the pathological hypo- and hyper-excitation of neurons which may cause dysfunction and cell death. For instance, an experimentally observed effect referred to as synaptic scaling helps neurons maintain the extent of their activity within a certain range under different inputs [5,6]. Besides the neuron-glial and ECM-neuron interaction pathways there also exists ECM-astrocyte interaction which format the structure in the brain - tetrapartite synapse . Activation of glial cells is not only elicited by the diffusing neurotransmitter, but also by ECM molecule production [1]. According to the experimental data the influence of ECM molecules on astrocytes is associated with the change in the number and properties of glial cells (specifically, changes in cellular morphology and intracellular pH [7]), which would in turn modulate the efficiency of neuron-glial interaction.

We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to spontaneous activity oscillations on extended timescales. The interaction parameters determine the oscillation period (hours to days) and their existence and switching to bistable regimes.

The research was supported by RFFI (#17-02-01103 A) .

Список литературы.

нет

Abstract.

S.V. Stasenko, I.A. Lazarevich, V.B. Kazantsev, A.E. Dityatev
MODELING OF NEURAL NETWORKS WITH TETRAPARTITE SYNAPSES

Lobachevsky university (UNN), Russia; Lobachevsky university (UNN), Russia

We present a computational model of neuronal network with tetrapartite synapse. The model describes the dynamics of excitatory and inhibitory neuron populations in the presence of glial and ECM regulations and based on mean-field approach. Neuron dynamics we modeled by Wilson-Cowan mean – field model [8]. The astrocyte is described by gliatransmitter concentrations depending on excitatory neuron population. We found that interaction between ECM, astrocytes and neuronal populations lead to sponta

Keywords: neuron, astrocyte, ECM, neuron-glial interaction, neuron-glial-interaction

УДК: -

S. Anders[1], B. Breithausen[1], M. Herde[1], D. Minge[1], T. Deshpande[1], A. Boehlen[1], P. Bedner[1], C. Steinhäuser[1], C. Henneberger[1,2,3]

RAPID ASTROCYTE MORPHOLOGY CHANGES SUPPORT EPILEPTIC ACTIVITY

[1]*Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn Medical School, Bonn, Germany;* [2]*Institute of Neurology, University College London, London, United Kingdom;* [3]*German Center for Neurodegenerative Diseases DZNE, Bonn, Germany*

Резюме. Rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity.

Ключевые слова: rapid astrocyte, support epileptic activity.

Astrocytes actively contribute to neuronal network function. The close contact of individual astrocytes to thousands of neurons enables them to maintain and modulate

neuronal function effectively by, for example, buffering potassium and glutamate clearance. A disruption of this spatial relationship could be of pathophysiological significance. Indeed, astrocyte dysfunction and long-term morphology changes have been implicated in numerous diseases including epilepsy. How rapid astrocyte morphology is altered by the onset of epileptiform activity and to what degree it contributes to aberrant network behavior is largely unknown. Combining established protocols of hippocampal epileptogenesis, electrophysiology and two-photon excitation fluorescence microscopy allowed us to monitor astrocyte morphology changes during the induction of epileptiform activity in acute hippocampal slices. Analysis revealed that small and medium-sized astrocyte processes shrink acutely within minutes after epileptiform discharges appeared in the CA1 region. Importantly, similar astrocyte morphology changes were also detected shortly after induction of status epilepticus in vivo by intracerebral kainate injection. In vitro, these astrocyte morphology changes outlasted the induction of epileptiform activity, persisted after pharmacological termination of epileptic activity by TTX and were sensitive to inhibition of Rho-associated protein kinase (ROCK, Y-27632). Importantly, ROCK inhibition also reduced epileptiform activity, indicating that rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity. A modification of glutamatergic or GABAergic synaptic transmission did not underlie the proconvulsive effect of astrocyte morphology changes. Instead, we observed that intracellular diffusion in astrocytes and diffusion between astrocytes via gap junctions were significantly decreased in parallel to morphology changes. The reduced astrocyte gap junction coupling is likely a consequence of reduced intracellular diffusion because no changes of connexin 43 and 30 expression and phosphorylation were observed. Thus, astrocytes respond to epileptic activity with morphology changes on a time scale of minutes, which reduces intra- and intercellular diffusion in the astrocyte network and supports further epileptic activity. A faster glutamate accumulation, which we detected using the glutamate sensor iGluSnFR, after induction of epileptiform activity may link astrocyte remodeling and maintenance of epileptiform activity.

Список литературы.

нет

Abstract.

Stefanie Anders, Björn Breithausen, Michel Herde, Daniel Minge, Tushar Deshpande, Anne Boehlen, Peter Bedner, Christian Steinhäuser, Christian Henneberger,

RAPID ASTROCYTE MORPHOLOGY CHANGES SUPPORT EPILEPTIC ACTIVITY

Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn Medical School, Bonn, Germany Institute of Neurology, University College London, London, United Kingdom German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn, Germany

Rapid astrocyte morphology changes support epileptic activity

Keywords: rapid astrocyte, support epileptic activity

УДК: -

***V. Parpura*[1], *V. Montana*[1,2], *D. Flint*[1,3], *L. Wilson*[4], *H.S. Waagepetersen*[5], *A. Schousboe*[5]**

VESICULAR GLUTAMATE RELEASE FROM ASTROCYTES AT THE INTERFACE OF SIGNALING AND METABOLISM

[1]*Department of Neurobiology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA;* [2]*Department of Biotechnology, University of Rijeka, Croatia;* [3]*Catholic University of America, Washington, DC, USA;* [4]*Department of Pharmacology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA;* [5]*Department of Drug Design and Pharmacology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark*

Резюме. Vesicular glutamate release from astrocytes at the interface of signaling and metabolism.

Ключевые слова: vesicular glutamat, astrocytes, signaling, metabolism.

Astrocytes synthesize glutamate de novo owing to pyruvate entry to the citric acid cycle via pyruvate carboxylase. Pyruvate is sourced from the utilization of two metabolic fuels, glucose and lactate. Glucose can be polymerized to glycogen and stored as fuel within astrocytes and/or lysed to pyruvate, while lactate can be converted to pyruvate. To that end, we investigated the role of the above energy sources, glycogen, glucose and lactate, in exocytotic glutamate release from astrocytes. We used purified primary astrocyte cultures acutely incubated (1 hour) in glucose and/or lactate-containing media. We used mechanical stimulation, known to increase intracellular calcium levels and cause exocytotic glutamate release. Using single cell fluorescence microscopy, we monitored stimulus-induced intracellular calcium responses as well as glutamate release to the extracellular space. Our data indicate that glucose, either taken-up from media or mobilized from the glycogen storage, sustained glutamate release, while the availability of lactate significantly reduced the release of glutamate from astrocytes. Based on further pharmacological manipulation, it appears that lactate caused metabolic changes consistent with an increased synthesis of fatty acids. The above metabolic and functional changes were corroborated by tandem mass spectrometry proteomics analysis which confirmed appropriate altered protein expression. These findings support the notion that the availability of energy sources and metabolic milieu play a role in glial-neuronal interactions and modulation of synaptic activity in health and disease.

Список литературы.

нет

Abstract.

V. Parpura , V. Montana , D. Flint , L. Wilson , H.S. Waagepetersen , A. Schousboe

VESICULAR GLUTAMATE RELEASE FROM ASTROCYTES AT THE INTERFACE OF SIGNALING AND METABOLISM

Dep. of Neurobiology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA Dep. of Biotechnology, University of Rijeka, Croatia Catholic University of America, Washington, DC, USA Dep. of Pharmacology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA Dep. of Drug Design and Pharmacology, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Vesicular glutamate release from astrocytes at the interface of signaling and metabolism

Keywords: vesicular glutamat, astrocytes, signaling, metabolism

УДК: 531.395

С.Ю. Маковкин, М.В. Иванченко, С. Джалан, А.А. Заикин

СИНХРОНИЗАЦИЯ В МУЛЬТИПЛЕКСНЫХ АНСАМБЛЯХ МОДЕЛЕЙ НЕЙРОН-ГЛИАЛЬНЫХ СИСТЕМ

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

Резюме. В работе рассматривается модель двух связанных сетей активных элементов с разной топологией и исследуются эффекты синхронизации.

Один слой - ансамбль глиальных клеток–астроцитов, другой слой состоит из нейрональных клеток.

Глиальный слой состоит из упорядоченных осцилляторов, связанных между собой решеткой. В нейронном слое осцилляторы связаны друг с другом случайно. Случайная связь имеет распределение случайного графа по методу Эрдёше-Реньи.

Ключевые слова: синхронизация, нейроны, астроциты, нейрональная сеть.

A multiplex network in which one layer represents interactions among the glial cells and the other layer represents those of neural cells is taken. Connections among the glial cells form a regular star like periodical structure in which each cell is connected to the four other neighbour cells whereas connections, among neural cells are represented by an Erdős–Rényi random network with average quantity connections is equal by four. Inter-layer links are such that each node in the neural layer is connected to its mirror in glial layer and all the four neighbours of the mirror node. The dynamical evolution of the oscillator nodes in this multiplex network is given by the coupled Kuramoto model.

At first case we focus on the case when neural and glial layers are not coupled. Our aim is twofold: we want to capture the effect of network topology on synchronization and study size dependence.

The main results in case of uncoupled layers are here:

- Kuramoto order parameter in neural layer does not depend fr om layer size and has classical Kuramoto like behaviour ("all-to-all" links).

- In glial layer Kuramoto order parameter strongly depends from layer size: r_glial decrease due to layer size increasing.

- In lim it N -> Inf parameter r_glial -> 0, that correspond to 1-D nodes chains (they has no mean field).

At second case neural and glial layers are coupled.

We can conclude several points about synchronization case:

- Mean field in glial layer is born with the interaction of neural layer.

- There is partial desynchronization in glial and neuron layers.

- There is abrupt transition to synchronization.

The work is supported by the RSF (Agreement №. 16-12-00077).

Список литературы.

1. J. Gardenes, Y. Moreno and A. Arenas Phys. Rev. Lett. 98, 034101 (2007).

2. S. Jalan and A. Singh, 113, 3 (2016).
3. J. Gardenes, Y. Moreno and A. Arenas Phys. Rev. E 75, 066106 (2007).

Abstract.

S. Yu. Makovkin, M. V. Ivanchenko, Sarika Jalan, A. A. Zaikin
SYNCHRONIZATION IN MULTIPLEX GLIAL-NEURAL NETWORKS
Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhni Novgorod, Russia

In work we investigate impact of the glial cells activities on synchronizability of neural cells in multiplex networks framework.

Connections among the «glial» cells form a regular star like periodical structure in which each cell is connected to the four other neighbour cells whereas connections, among «neural» cells are represented by an Erdős–Rényi random network with average quantity connections is equal by four.

Keywords: synchronization, glia, neuron, network

УДК: 576.32/.36

И.Ю. Теплов, Е.И. Федотова, А.Ю. Абрамов, А.В. Бережнов

ДОФАМИН ПОДАВЛЯЕТ СПОНТАННЫЕ СИНХРОННЫЕ КАЛЬЦИЕВЫЕ КОЛЕБАНИЯ В НЕЙРОГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

ФГБУН Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия

Резюме. Дофамин подавляет спонтанные колебания в нейронах и индуцирует кальциевый сигнал в астроцитах. Дофамин способен усиливать производство ГАМК в культуре и/или каким-то иным способом активировать ГАМКергическую систему.

Ключевые слова: нейрон-глиальное взаимодействие, дофамин, ГАМКергическая система, кальций, хлорные токи.

Нейрон-глиальное взаимодействие важно для поддержания клеточного гомеостаза обоих типов клеток, и передачи сигнала в мозге [2]. Изменения в этой взаимосвязи могут приводить к различным патологиям [1]. Поэтому, важной задачей является изучение механизмов лежащих в основе этого взаимодействия и способов воздействия на данную систему.

ГАМК является главным тормозным агентом в ЦНС. Недавно было продемонстрировано, что астроциты могут высвобождать ГАМК в ответ на стимуляцию через специфический транспортер ГАМК [3, 4]. Учитывая способность дофамина увеличивать $[Ca_2^+]i$ в астроцитах и модулировать (увеличивать или уменьшать) кальциевый сигнал в нейронах, мы предположили, что дофамин может быть регулятором спонтанных колебаний кальция в нейронах и астроцитах, и что на эту регуляцию может влиять взаимодействие нейронов и астроцитов в культуре.

Материалы и методы. В экспериментах использовали смешанную культуру нейронов и глиальных клеток гиппокампа новорожденных крысят. Культуру клеток инкубировали в среде Neurobasal A с добавление B-27 и глутамина в течение 12-14 дней. Предварительно культуру клеток прокрашивали двухволновым зондом Fura-2AM. Для регистрации флуоресценции Fura-AM использовали систему анализа изображений Cell obsrver (Carl Zeiss). Регистрацию токов проводили методом patch-clamp в конфигурации whole-cell на нейронах, идентифицированных визуально с использованием установки Axio Observer Z1 (Carl Zeiss, Германия). Для регистрации

токов использовался усилитель Axopatch 200B (Molecular Devices), АЦП Digidata 1440A и программное обеспечение pClamp10.2 (Molecular Devices). Хлорные токи регистрировались при потенциале –70 мВ в режиме V-clamp, изменения потенциала мембраны регистрировали в режиме I = 0. Полученные изображения обрабатывали в программе ImageJ. Для построения графиков и количественной обработки результатов использовали OrigrnPro. Данные электрофизиологии анализировались с помощью Clampfit 10.2.

Результаты и обсуждения.

Учитывая способность дофамина подавлять кальциевые сигналы в активированных нейронах [9], мы предположили, что он также может влиять на спонтанные синхронные колебания кальция (ССКК) в нейронах. Добавление 10 мкМ дофамина к нейронам с ССКК подавляло кальциевые осцилляции в нейронах и индуцировало транзиентный кальциевый сигнал в астроцитах. Удаление дофамина из среды возвращало ССКК.

Ингибитор ГАМК А-рецептора бикукуллин (10 мкМ) и пикротоксин (10 мкМ) подавляли (пикротоксин – необратимо) способность дофамина блокировать ССКК в нейронах. Оба ингибитора не блокировали дофамин-индуцированный Са 2+-сигнал в астроцитах. Блокатор ГАМК В -рецептора CGP-52432 не оказывал влияния на эффект дофамина. Таким образом, дофамин, способен усиливать производство ГАМК в культуре и/или каким-то иным способом активировать ГАМКергическую систему.

Вероятным механизмом активации ГАМКергической системы дофамином является выброс ГАМК астроцитами при их активации дофамином. Выбрасываемые астроцитами нейротрансмиттеры, взаимодействуя с внесинаптическими рецепторами нейронов, могут регулировать различные функции мозга, в том числе открытие каналов и др. В нашем случае, участие ГАМК А-рецепторов в эффекте дофамина на ССКК предполагает активацию хлорных токов и соответстующую гиперполяризацию нейронов при действии дофамина. Методом локальной фиксации потенциала (patch-clamp) нами было показано, что дофамин в концентрации 10 мкМ способен кратковременно активировать хлорные токи в нейронах. Кроме того, дофамин вызывает гиперполяризацию нейронов. Оба эти эффекта чувствительны к блокаторам ГАМК А-рецептора, что свидетельствует о секреции ГАМК клетками мозга в ответ на добавку дофамина.

Выводы.

Дофамин вызывает кальциевый сигнал в глиальных клетках, при этом ССКК в нейронах прекращаются. Аппликация дофамина приводит к открытию хлорных каналов на нейронах и снижению их потенциала, что может говорить о выбросе ГАМК астроцитами. Таким образом, дофамин вызывает активацию ГАМКергической системы в нейроглиальной культуре и подавление ССКК.

Список литературы.

1. Angelova P., Abramov A. // Biochem. Soc. Trans. 2014. V. 42. No 5. P. 1286-90.
2. Fields R., Burnstock G. // Nat. Rev. Neurosci. 2006. V. 7. No 6. P. 423-36.
3. Le Meur K., Mendizabal-Zubiaga J., Grandes P., Audinat E. // Front Comput. Neurosci. 2012. V. 6. P. 59.
4. Lee M., McGeer E., McGeer P. // 2011. V. 59. No 11. P. 1600-11.

Abstract.

I.Y. Teplov, E.I. Fedotova, A.Y. Abramov, A.V. Berezhnov
DOPAMINE SUPPRESSES SPONTANEOUS SYNCHRONOUS CALCIUM WAVES IN NEUROGLIAL NETWORK IN VITRO THROUGH ACTIVATION GABAERGIC SISTEM

Institut of Cell Biophysic Russian Academy of Science: Pushino, Moscow region, Russia

Dopamine suppresses spontaneous synchronous calcium waves in neurons and Induces Calcium signal in astrocites. Dopamine is able to enhance the production of GABA in culture and activate the GABAergic system.

Keywords: Neuron-glial interaction, dopamine, GABAergic system, calcium, chloric currents.

УДК: 576.54:576.33

Я.И. Пигарева, А.А. Гладков, В.Н. Колпаков,
И.В. Мухина, В.Б. Казанцев, А.С. Пимашкин, Д.В. Кутьина

КОННЕКТОР ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СТИМУЛЯЦИИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ КУЛЬТУР, ВЫРАЩЕННЫХ НА МИКРОЭЛЕКТРОДНЫХ МАТРИЦАХ

ФГАОУ ВО ННГУ им. Н.И. Лобачевского, ЦТТ, отдел нейроинженерии, лаборатория разработки интеллектуальных биомехатронных технологий, Нижний Новгород, Россия

Резюме. Биоэлектрическая активность в нейронных сетях in vitro, имеет отличия от нормальной физиологической активности в живом мозге.Одна из возможных причин данного явления связана с отсутствием внешнего афферентного сигнала.Один из возможных путей симуляции сенсорных входов, получаемых клетками в живом мозге, состоит в применении постоянной электрической стимуляции.В работе представлен коннектор, позволяющий осуществить хроническую стимуляцию нейрональных культур, растущих в микроэлектродных матрицах.

Ключевые слова: микроэлектродная матрица, электростимуляция in vitro, гиппокампальная культура, хроническая стимуляция, функциональные пути в головном мозге.

Introduction.

Neuronal cultures in vitro can be used to study memory, learning and transfer of information signals in the brain. The monolayer of neuronal cells is organized in a synaptically connected two-dimensional neural network. The formation and modification of the synaptic connections in the network can be investigated with electrophysiological methods [4].

Spontaneous bioelectrical activity registered in neural networks in vitro differs fr om normal physiological activity in the living brain [2]. This phenomenon can be explained by absence of an afferent signal [1, 3]. Functional development of neural networks in the brain is significantly modulated by sensory inputs and associated with an increase of the number of cells, its density and synaptic connectivity change.

However, most of the studies of the cultures are made without external stimulation that simulates sensory inputs. Some attempts of long-term stimulation were made, which consisted of single stimulation trial in three-four days a week and lasted no more than 40 minutes.

Here we present a device that allows long-term continuous stimulation of the neuronal cultures. We suggest that the morphological and functional organization of the culture and its activity which developed under such conditions will reproduce in vivo features.

Materials and methods.

The presented device (connector) for chronic stimulation is intended for keep cell cultures grown on microelectrode arrays (MEA). MEAs consists of microelectrodes on a glass substrate and has conductive pads on perimeter. The signal from the stimulus generator transmitted to the conductive pads by a contact board of the connector and then applied to the neuronal culture.

The connector consisted of a plastic box and a PCB board, which transmit stimuli for MEA. The box was designed in the Tinkercad software and printed on a 3D printer Ultimaker 2 plus (Ultimaker B.V., Netherlands) from PLA plastic with 2.65 mm diameter. The PCB board contained 4 gold pressure pins (Preci-Dip, Switzerland) which were connected by conductive paths with a connector to the stimulator.

Results and discussion.

Developed connector consisted of the contact plate with pressure contacts and the plastic box for MEA installation. The MEA was installed in the cavity of the box base, the contact plate was fixed upon it, so the pressure electrodes touch the contact pads of the MEA. The special hole in the box base covered with a cover glass allowed to observe the neural network morphological development on an inverted microscope in sterile conditions inside the box. The gold pressure electrodes of the contact plate was connected by conductive paths with a connector and then with stimulus generator. A cylindrical protrusion was on the cover for a filter film, which transmits the CO_2 that is necessary for the cells metabolism. The connector was placed in the incubator during chronic experiment wh ere the neuronal culture was in optimal conditions for the development.

To test the survival of the neurons developed under conditions of chronic stimulation in the connector, we plated differentiated hippocampal neurons of mouse embryos (E18) on the microelectrode arrays. On the 2nd day after planting the MEA was installed into the connector for stimulation. The chronic stimulation consisted of loop of trains of 5 bipolar pulses with an amplitude of 600 μV, 20 ms interpulse interval and an interval between trains of 120 ms. We found that such chronic stimulation did not affect of the culture negatively and the cells showed good viability.

The developed connector can be used to study the neuronal cultures in vitro under conditions of chronic stimulation that simulates afferentation in brain. We suggest that such approach will induce activity similar to that observed in vivo conditions.

This research was supported by grant of the President of the Russian.

Federation for state support of young scientists, contract №.

14.Y30.16.8731-MK.

Список литературы.

1. Ide A. N. Chronic network stimulation enhances evoked action potentials //Journal of neural engineering. – 2010. – Т. 7. – №. 1. – 016008 с.

2. Leinekugel X. Correlated bursts of activity in the neonatal hippocampus in vivo //Science. – 2002. – Т. 296. – №. 5575. – 2049-2052 с.

3. Leondopulos S. S. Chronic stimulation of cultured neuronal networks boosts low-frequency oscillatory

activity at theta and gamma with spikes phase-locked to gamma frequencies //Journal of neural engineering. – 2012. – Т. 9. – №. 2. – 026015 с.

4. Obien M. E. J. Revealing neuronal function through microelectrode array recordings //Frontiers in neuroscience. – 2014. – Т. 8.

Abstract.

Y.I. Pigareva, A.A. Gladkov, V.N. Kolpakov, I.V. Mukhina, V.B. Kazantsev, A.S. Pimashkin, D.V. Kutina
CONNECTOR DEVICE FOR LONG-TERM STIMULATION OF NEURONAL CULTURES GROWING ON MICROELECTRODE ARRAYS

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Center of Translation Technology, Dep. of Neuroengineering, Laboratory of intellectual biomechatronic technology

Neuronal cultures in vitro can be used to study memory, learning and information processing in the brain. Bioelectrical activity of the cultured networks in vitro differs from the normal physiological activity of the brain possibly because of absence of an afferent signal. One of the ways to simulate sensory inputs can be chronic electrical stimulation. In this study we present the connector device for long term stimulation of the neuronal network cultured on microelectrode arrays.

Keywords: Microelectrode array, stimulation in vitro, hippocampal culture, chronic stimulation, functional pathways in the brain

УДК: 577.112:577.175.82

П.Ю. Поварнина, Т.А. Гудашева, С.Б. Середенин

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА «ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОКНА» НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ГК-2, НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО МИМЕТИКА ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ

ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", лаборатория пептидных биорегуляторов, Россия

Резюме. В НИИ фармакологии имени В.В. Закусова создан димерный дипептидный миметик фактора роста нервов, ГК-2, показавший нейропротекторные свойства in vitro и in vivo. Целью данной работы было изучить эффекты ГК-2 на модели ишемического инсульта у крыс, при начале его введения в разные сроки после повреждения, вплоть до 24 ч. Установлено, что ГК-2 в дозе 1 мг/кг, в/б, при 7-ми дневном курсе, статистически достоверно снижает объем повреждения мозга на 20-60% при начале введения от 4 до 24 ч.

Ключевые слова: ишемический инсульт, терапевтическое окно, фактор роста нервов, низкомолекулярный миметик NGF, ГК-2.

Одна из основных причин недостаточной эффективности фармакотерапии инсультов – узкое терапевтическое окно, не более 6 ч, в течение которого необходимо начать лечение. Поэтому актуальной проблемой фармакологии является разработка лекарственных средств для терапии инсультов, эффективных при отставленном начале лечения.

Накоплено большое количество данных, свидетельствующих о патогенетическом значении эндогенного нейропротекторного белка – фактора роста нервов (nerve growth factor, NGF) и о перспективах разработки на его основе новых препаратов для фармакотерапии инсультов. Эффективность полноразмерного NGF при внутримозговом и интраназальном введении была подтверждена с использованием экспериментальных моделей ишемии головного мозга, при этом наиболее важно, что активность выявлена при начале введения как в короткие, до нескольких часов, сроки, так и через 24 ч после возникновения ишемии [4]. Однако нативный NGF не применяется в клинике в связи с неудовлетворительной фармакокинетикой и серьезными побочными эффектами.

В НИИ фармакологии имени В.В.Закусова создан низкомолекулярный миметик фактора роста нервов – димерный дипептид ГК-2 [Патент РФ №2410392, 2010 г.; Патент Китая №CN 102365294 B, 2016], активирующий специфические для фактора роста нервов тирозинкиназные TrkA рецепторы и избирательно включающий пострецепторный сигнальный путь Akt, преимущественно вовлеченный в нейропротекцию [1].

ГК-2 проявил выраженные терапевтические эффекты на разных моделях ишемии головного мозга [1]. При этом ГК-2 не обладает побочными эффектами, характерными для полноразмерного белка, а именно не вызывает гиперальгезии и потери веса при хроническом введении в наиболее эффективной дозе [2].

Целью данной работы являлась оценка терапевтических эффектов ГК-2 на модели ишемического инсульта, вызванного транзиторной окклюзией средней мозговой артерии у крыс, при начале его введения в разные сроки (до 24 ч) после повреждения.

Объем инфаркта оценивали через 7 дней после операции с помощью морфометрии срезов мозга, окрашенных 2, 3, 5-трифенилтетразолий-хлоридом (ТТХ).

ГК-2 в дозе 1 мг/кг (в/б), разведенный в воде для инъекций, вводили животным через 4, 6, 8 или 24 ч после операции и затем раз в сутки, окончание введения – на 6-е сутки после операции. В группах было по 8-11 крыс.

По результатам морфометрии срезов головного мозга у оперированных животных было выявлена выраженная зона инфаркта в правом полушарии, включающая кору и стриатум. Объем инфаркта составлял в среднем 277,0 мм^3 в эксперименте 1 (начало введения ГК-2 через 4 ч после операции), в котором использовались беспородные крысы самцы, и 805,5 531,0 и 728,2мм^3 в экспериментах 2,3 и 4 (начало введения ГК-2 через 6, 8 и 24 ч после операции), в которых использовались крысы-самцы линии Вистар, полученные из разных питомников. Дипептид ГК-2 во всех изученных условиях статистически достоверно снижал объем повреждения мозга на 20 – 60%. Максимальный эффект ГК-2 зарегистрирован при начале введения через 6-8 ч после операции. Важно отметить, что эффект ГК-2 сохранялся даже при начале его введения через 24 ч после операции.

Зависимость выраженности нейропротекторного эффекта ГК-2 от времени начала его введения можно объяснить данными по динамике уровня эндогенного NGF при острой ишемии мозга.

Большое количество работ свидетельствует об участии NGF в компенсаторных механизмах при ишемических повреждениях мозга. Так, в эксперименте было установлено, что в первые несколько часов после начала церебральной ишемии резко увеличивается как экспрессия мРНК NGF, так и самого белка, что рассматривается в качестве эндогенного механизма нейропротекции [3]. Содержание эндогенного NGF на экспериментальных моделях инсульта начинает снижаться через 4-6 ч после начала ишемии [3]. В наших опытах нейропротекторный эффект ГК-2 при начале его введения через 4 ч после транзиторной окклюзии средней мозговой артерии у крыс был сравнительно небольшим, объем инфаркта мозга снижался на 20-30%. Не исключено, что в этих условиях ГК-2 действовал на фоне высокого уровня эндогенного NGF. А максимума эффект ГК-2 достигал при первом введении через 6-8 ч, когда содержание эндогенного NGF падает [20;21]. В нейропротекторное действие

ГК-2 при первом введении через 24 ч, исходя из литературных данных, может включаться и стимуляция нейрогенеза [4].

Таким образом, ГК-2 является перспективным соединением для дальнейшей разработки в качестве лекарственного средства для лечения инсультов.

Список литературы.

1. Середенин, С. Б. Создание фармакологически активной малой молекулы, обладающей свойствами фактора роста нервов / С. Б. Середенин, Т. А. Гудашева // Журн Невр и Психиатрии им С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115. - №6. - С. 63-70.

2. Gudasheva, T. A. Dimeric dipeptide mimetics of the NGF Loop 4 and Loop 1 activate TRKA with different patterns of intracellular signal transduction // T. A. Gudasheva, P. Y. Povarnina, T. A. Antipova, Y. N. Firsova, M. A. Konstantinopolsky, S. B. Seredenin // J Biom Sci. – 2015. - №22. – P. 106.

3. Lee, T. H. Expression of nerve growth factor and TrkA after transient focal cerebral ischemia in rats / T. H. Lee, H. Kato, S. -T. Chen, K. Kogure, Y. Itoyama // Stroke. – 1998. – V. 29. - №8. – P. 1687-97.

4. Zhu, W. Intranasal nerve growth factor enhances striatal neurogenesis in adult rats with focal cerebral ischemia / W. Zhu, S. Cheng, G. Xu, M. Ma, Z. Zhou, D. Liu, X. Liu // Drug Deliv. - 2011. – V. 18. - №5. – P. 338-43.

Abstract.

P.Yu. Povarnina, T.A. Gudasheva, S.B. Seredenin

EXPERIMENTAL EVALUATION OF "THERAPEUTIC WINDOW" OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF LOW-MOLECULAR MIMETIC OF THE NERVE GROWTH FACTOR, GK-2

FSBI Zakusov institute of pharmacology

Dimeric dipeptide mimetic of the nerve growth factor, named GK-2, which showed neuroprotective properties in vitro and in vivo was created in the V.V. Zakusov Institute of Pharmacology. The aim of this work was to study the effects of GK-2 on the model of ischemic stroke in rats, at the beginning of its administration at different times after injury, up to 24 hours. It was established that GK-2 at a dose of 1 mg / kg, ip, at 7 day course, statistically significantly reduces the volume of brain

Keywords: ischemic stroke, therapeutic time window, nerve growth factor, low-molecular mimetic of NGF, GK-2

УДК: 577.175.82, 577.25, 681.723

M. Doronin[1], Alex. Popov[1], S. Makovkin[1], Yu. Dembitskaya, Alexey Semyanov

SOFTWARE DEVELOPMENT FOR CUSTOM-MADE TWO-PHOTON SYSTEM FOR IMPLICATIONS IN NEUROSCIENCE

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Резюме. Two-photon microscopy is one of the main and quickly developing imaging techniques in neuroscience. Therefore, scientists need to regularly modify their systems according to changing in experimental needs. Earlier we have reported how to build a custom-made laser scanning microscope (LSM) that can be easily modified by the user for a specific task in in vivo and in vitro. Here we describe our custom-made software - AMAScan (MATLAB) to control LSMs in a flexible and user-friendly manner.

Ключевые слова: software, two-photon microscope, laser scanning microscope, development, neuroscience.

Modern imaging techniques with high spatial and temporal resolution provide key tools for studying the brain functioning significantly advance neuroscience field. Developing new tools and upgrading available ones is crucial for further progress [1]. Thus, we developed custom-made two-photon microscope that took into account specific needs of various types of experimental approaches in vitro and in vivo. This system allowed us to significantly reduce the cost and increase the quality of obtained images by implementing the BM3D filtering algorithm for the noise reduction [1, 2]. We optimized the optical path in

order to minimize the excitation lose and tissue damage in combination with increased efficiency of the signal detection.

Notably, this system can be easily modified for cultures, brain slices and in vivo recordings fr om behaving animals. For the first two types of samples, we minimized the distance between the objective and the condenser in order to optimize the quality of images for morphometry and line-scan imaging. In contrast, for in vivo procedures on behaving animals, the condenser can be removed and distances can be easily adjusted to fit in a platform for virtual reality and a floating sphere where an animal can run.

Specifically we focused on the software development realizing its crucial role for different research paradigms. In order to improve the quality of obtained images we optimized not only the technical (physical) characteristics of the microscope [3–5], but also the software. The system is fully controlled via three types of connections: 1) digital-to-analog converter (DAC), 2) analog-to-digital (ADC) converter (National Instruments boards), 3) the USB, RS232 connections to control the microscope components (e.g.). Importantly, we implemented existing well-optimized mathematical algorithms to control the scanning mirrors and the detection process. Despite that, numerous types of the software are available on the market (software (ScanImage, Micro-Manager, YouScope, etc.), in this system we developed a custom software (Matlab, LabView, Python), so we could adjust to the hardware in task-specific manner. Here we created a few sub-programs for each element to be controlled by the software (e.g. manipulators, objective, lasers, shutters, scanners, acousto-optic modulator (AOM), detector, etc.). After maintaining the control over each element we combined and optimized those sub-programs to the single program that controls and synchronize their work. Currently we are optimizing the interface in a quickly adjustable and user-friendly way. Particularly, we developed a graphical interface that is controlling the system and collects images in various scan modes (2D, 3D, line scan mode). For the maintenance purposes, the software interface can be also accessed as a command line tool.

In order to simplify the routine laser alignment process in the software we implemented the option to identify the laser positions where you can monitor it and perform the alignment in relative coordinates wh ere (0; 0) represents the center and the optimal laser position. In this position, the laser beam should pass through the centers of all optical elements. The second procedure to optimize the scanning before the experiments can be also easily performed in the software. It is implemented as a a circular scanning that allows to measure aberrations under the objective at the focal plane. These manipulations are implemented in the “Beam Calibration Setup” service mode and significantly simplify the routine adjustment procedure.

To summarize, here we described the development of the software to control and improve custom-made two-photon systems. This approach significantly reduces the costs, increases efficiency, flexibility and improves the quality of obtained data from various types of samples including cultures, brain slices and in vivo recordings on behaving animals.

This study was supported by the research grant of RFBR foundation No. 16-34-00961 мол_а.

Список литературы.

1. Danielyan A. [и др.]. Denoising of two-photon fluorescence images with Block-Matching 3D Filtering. //

Methods (San Diego, Calif. 2014.

2. Danielyan A., Katkovnik V., Egiazarian K. BM3D frames and variational image deblurring // IEEE Transactions on Image Processing 2012 № 4 (21):1715–1728.

3. Doronin M., Popov A. Design and building of modern two-photon laser scanning microscope for using in neuroscience // MATEC Web of Conferences 2016 (77):11002.

4. Doronin M., Popov A. Development and design of up-to-date laser scanning two-photon microscope using in neuroscience // Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering 2017 (10250):102501M.

5. Popov A., Doronin M. Design, upgrading and creation of the state-of-the-art two-photon laser microscope view of features used in neuroscience // 2016 6th International Workshop on Computer Science and Engineering, WCSE 2016:673–677.

Abstract.

M. Doronin, A. Popov, S. Makovkin, Y. Dembitskaya, A. Semyanov

SOFTWARE DEVELOPMENT FOR CUSTOM-MADE TWO-PHOTON SYSTEM FOR IMPLICATIONS IN NEUROSCIENCE

Institute of Neuroscience, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Two-photon microscopy is one of the main and quickly developing imaging techniques in neuroscience. Therefore, scientists need to regularly modify their systems according to changing in experimental needs. Earlier we have reported how to build a custom-made laser scanning microscope (LSM) that can be easily modified by the user for a specific task in in vivo and in vitro. Here we describe our custom-made software - AMAScan (MATLAB) to control LSMs in a flexible and user-friendly manner.

Keywords: Software, two-photon microscope, laser scanning microscope, development, neuroscience

УДК: 611.018.83

Т.Н. Кокурина

АКСОН-ШВАННОВСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАК ФУНДАМЕНТ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА МИЕЛИНОВОГО ВОЛОКНА

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

Резюме. Взаимодействие нейрона и глии остаётся не достаточно изученным . Наши исследования показали, что при набухании паранодальных петель перехвата, насечек Шмидта-Лантремана и перикариона шванновской клетки происходит обмен водной фракцией между аксоплазмой и глиоплазмой. Механизм аксон-шванновского взаимодействия заключается в агрегации цитоскелетных белков осевого цилиндра, отмешивании водной фракции аксоплазмы, падении её осмотического давления и последующем перемещении воды в глиоплазму.

Ключевые слова: миелиновое волокно, перехват Ранвье, насечки Шмидта-Лантермана, цитоскелет, аксоплазма, глиоплазма.

В настоящее время между нейроном и глиальной клеткой обнаружены многочисленные виды взаимодействия, такие как обмен ионами и медиаторами при проведении потенциала действия [4], снабжение глией энергетическим субстратом нейронов [5], выработка и передача шванновскими клетками различных факторов роста и даже рибосом для регенерации аксона [2; 3] и др. Однако, до сих пор не достаточно поняты пути поддержания объёма миелинового волокна, необходимого для его нормального функционирования, возможные механизмы взаимодействия аксона и шванновской клетки при набухании миелиновых структур, содержащих глиоплазму [1]. Это и явилось целью наших исследований. Нами был использован метод прижизненной и электронной микроскопии. Эксперименты проводились на одиночных миелиновых нервных волокнах седалищного нерва лягушки (Rana

temporaria). Было показано, что при длительном переживании миелиновых волокон в растворе Рингера развивается реакция набухания паранодальных петель перехвата, насечек Шмидта-Лантермана и перикариона шванновской клетки. До и после действия гипотонического раствора в зоне набухающих миелиновых насечек диаметр волокна практически не изменяется (8,2±0,5 и 9,0±0,5 мкм, соответственно), а диаметр осевого цилиндра резко сужается (4,0±0,4 и 2,8±0,3 мкм, соответственно). Поскольку набухание насечек теоретически может происходить за счёт воды наружной среды, то переживающие миелиновые волокна были помещены в химически инертную безводную среду перфторделина. Оказалось, что в этой среде, как и в растворе Рингера, происходили реактивные изменения волокна. Следовательно, процесс набухания происходил за счёт передачи воды из аксоплазмы в глиоплазму. С помощью электронно-микроскопических снимков в области набухающих миелиновых структур продемонстрирована агрегация филаментозно-тубулярных белков аксоплазмы и формирование структуры, которую мы назвали аксиальный тяж. Таким образом, выявлено сложное молекулярно-клеточное взаимодействие аксона и шванновской клетки, которое заключается в обратимом обмене водной фракции между аксоплазмой и глиоплазмой. Механизм этого процесса состоит в агрегации белковых цитоскелетных структур вплоть до формирования аксиального тяжа, отмешивании водной фракции, падением осмотического давления аксоплазмы и перемещении воды в глиоплазму по градиенту осмотического давления.

Список литературы.

1. Сотников О. С. Тайны живой аксоплазмы / В. Н. Майоров. – СПб: Наука, 2016. – 132 с.

2. Court F. A., Midha R., Cisterna B. A., Grochmal J., Shakhbazau A., Hendriks W. T., Van Minnen J. Morphological evidence for a transport of ribosomes from Schwann cells to regenerating axons // Glia. - 2011. - Vol. 59, № 10. - P. 1529-1539.

3. Gaudet A. D., Popovich P. G., Ramer M. S. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury // Neuroinflammation. - 2011. - Vol. 8. - P. 110-129.

4. Haygon P. G., Carmignoto G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling // Physiol. Rev. - 2006. - Vol. 86, № 3. - P. 1009-1031.

5. Rinholm J. E., Bergersen L. H. Neuroscience: The wrap that feeds neurons // Nature. - 2012. - Vol. 487, № 7408. - P. 435-436.

Abstract.

T.N. Kokurina

AXON-SCHWANN INTERACTION AS BASE OF MAINTENANCE OF THE HOMEOSTASIS OF MYELIN FIBRE

Pavlov Institute of PhysiologyRussian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Interaction of neuron and glia remains not rather studied. Our researches have shown that when swelling the paranodal loops of node, Schmidt-Lanterman incisures and perikaryon of schwann cell occurs exchange of water fraction between of axoplasm and glioplasm. The mechanism of axon-schwann interaction consists in aggregation of cytoskeletal proteins of the axial cylinder, allocation of water fraction of axoplasm, falling of her osmotic pressure and the subsequent moving of water to a glioplasm.

Keywords: myelinated fiber, node of Ranvier, Schmidt-Lanterman incisures, cytoskeleton, axoplasm, glioplasm

УДК: 612.822.56:612.085.1:616-089

О.П. Тихобразова[1], А.В. Балябин[2], А.А. Гладков[1], М.С. Муравьева[3], Е.А. Клюев[1], П.С. Тимашов[4], В.Н. Баграташвили[4], И.В. Мухина[1,2,3]

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИМПЛАНТАЦИИ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК В 3D СКАФФОЛДЕ И ГИАЛУРОНОВОМ ГИДРОГЕЛЕ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

[1]ГОУ ВО НижГМА Минздрава России, Центральная научно- исследовательская лаборатория, Нижний Новгород, Россия; [2]Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; [3]Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, лаборатория магнитно-резонансной томографии, Нижний Новгород, Россия; [4]Институт фотонных технологий, Федеральный научно-исследовательский центр "Кристаллография и фотоника" РАН, Москва, Троицк, Россия

Резюме. На модели открытой ЧМТ у мышей проведено изучение имплантации прогениторных нейральных клеток в 3D скаффолде и в гидрогеле гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы. Имплантация прогениторных нейральных клеток на основе 3D биодеградируемого скаффолда способствовала восстановлению функционального состояния ЦНС мышей. Применение нейральных клеток в геле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты оказывало сопоставимое влияние на восстановление функций ЦНС мышей в посттравматическом периоде.

Ключевые слова: нейральные прогениторные клетки, биодеградируемый скаффолд, гиалуроновая кислота, функциональное восстановление, черепно-мозговая травма.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) вызывает дегенерацию и гибель клеток в центральной нервной системе. Отсутствие на сегодняшний день существенных успехов в эффективности медикаментозной терапии, ограниченный регенеративный потенциал головного мозга в отношении восстановления нервных клеток вызывают необходимость разработки новых методов лечения ЧМТ. Одним из наиболее перспективных методов терапии ЧМТ является нейротрансплантация прогениторных клеток на основе 3D носителей из синтетических биодеградируемых материалов, а также адекватных носителей для трансплантируемых клеток, которые бы создавали определенное микроокружение при длительном процессе восстановления нейронных сетей и поддерживали дефект до восстановления структуры ткани [1, 4].

В работе на модели открытой ЧМТ мозга мышей линии C57BL/6 проведено сравнительное изучение имплантации прогениторных нейральных клеток в 3D биодеградируемом скаффолде и гидрогеле высоко-, средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты при проведении реконструктивной операции.

3D скаффолд, выполняющий роль носителя трансплантируемых клеток и замещающий матрикс нервной ткани во время проведении реконструктивной терапии, был создан с использованием микростереолитографической техники путем комбинации модифицированного хитозана и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты [2, 3].

Установлено, что при моделировании ЧМТ у животных происходило развитие неврологического дефицита (шкала оценки неврологического дефицита). К 30 суткам посттравматического периода в группах с имплантированием прогениторных клеток

на основе 3D биодеградируемого скаффолда, также как и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты неврологический статус мышей улучшался и достоверно отличался от контрольной группы, в отличие от групп с имплантированием в очаг повреждения прогениторных нейральных клеток в гидрогеле средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты. В посттравматическом периоде у мышей вследствие ЧМТ наблюдалось нарушение двигательного и когнитивного поведения (тест «открытое поле», условный рефлекс пассивного избегания, тест «распознавания нового объекта»). В группах с имплантированием в очаг повреждения через неделю после ЧМТ прогениторных клеток на основе 3D биодеградируемого скаффолда и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, в отличие от средне- и низкомолекулярной, происходило восстановление двигательных реакций и функций, связанных с поддержанием равновесия. Также наблюдалось оптимизирующее действие на способность животных к обучению УРПИ на 10 сутки и актуализации следов кратковременной и долговременной памяти в отдаленном периоде, восстанавливая, вероятно, синаптическую пластичность нейронов головного мозга (коры, гиппокампа), лежащую в основе моторных функций, процессов обучения и памяти.

Визуализация очага повреждения методом высокопольной МРТ показала достоверное уменьшение объема очага повреждения в группе с имплантированием нейральных прогениторных клеток на основе 3D биодеградируемого скаффолда, также была сделана попытка частичного восстановления ткани, утраченной в результате травмы, которая в обычном случае навсегда остается невосполненной. В группах с введением в очаг повреждения нейральных прогениторных клеток в гидрогеле гиалуроновой кислоты объем очага повреждения достоверно не отличался от контроля. Следует отметить, что в группе с имплантированием клеток в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты на МР-томограммах головного мозга мыши очаг размозжения ткани к 30 суткам визуализировался в виде дефекта на поверхности полушария, в то время как на томограммах головного мозга мышей с введением клеток в гидрогеле средне- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты отмечалось кистообразное образование округлой формы, с неровными краями, заполненное жидкостью в области сенсомоторной коры.

Таким образом, имплантация нейральных прогениторных клеток на основе 3D биодеградируемого скаффолда, также как и в гидрогеле высокомолекулярной гиалуроновой кислоты, оказывала протекторное действие на восстановление неврологических и когнитивных функций ЦНС в отдаленном посттравматическом периоде, в отличие от введения суспензии клеток в растворах средне-низкомолекулярной гиалуроновой кислоты. Однако влияние на морфологические параметры ткани мозга в области очага повреждения были менее выражены.

Работа поддержана грантом РНФ № 14-25-00055.

Список литературы.

1. Crompton K. E. et al. Polylysine-functionalised hermoresponsive chitosan hydrogel for neural tissue engineering. / K. E. Crompton, J. D. Goud, R. V. Bellamkonda, T. R. Gengenbach, D. I. Finkelstein, M. K. Horne, J. S. Forsythe // Biomaterials. - 2007. - Vol. 28. - №2. – P. 441–449.

2. Grigoryan A. S., Kruglyakov P. V. Cell therapy for brain injury. / A. S. Grigoryan, P. V. Kruglyakov // Cellular Transplantation and Tissue Engineering. -2009. – Vol. 4. - №1. - P. 35-42.

3. Kufelt O. et al. Hyaluronic acid based materials for scaffolding via two-photon polymerization. / O. Kufelt, A. E. Tamer, C. Sehring, S. Schlie-Wolter, B. N. Chichkov // Biomacromolecules. -2014. –Vol. 15. - №2. – P. 650-659.

4. Tate C. C. et al. Laminin and fibronectin scaffolds enhance neural stem cell transplantation into the injured brain. / C. C. Tate, D. A. Shear, M. C. Tate, D. R. Archer, D. G. Stein, M. C. LaPlaca //J. Tissue Eng. Regen. Med. – 2009. – Vol3. №3. – P. 208–217.

Abstract.

O.P. Tikhobrazova, A.V. Baliabin, Ar.A. Gladkov, M.S. Muraveva, E.A. Kluev, P.S. Timashov, V.N. Bagratashvili, I.V.Mukhina,

COMPARATIVE STUDY OF THE IMPLANTANION OF NEURAL PROGENITOR CELLS BASED ON 3D SCAFFOLD AND HYALURONIC ACID AT THE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Central Research Laboratory, Nizhny Novgorod, Russia; Privolzhsky Federal Research Medical Center, Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia; Institute of Photon Technologies, Federal Scientific Research Center Crystallography and Photonics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Troitsk, Russia

The implantation of progenitor neural cells based on 3D scaffold and hydrogel of hyaluronic acid with different molecular weight was carried out on the model of open TBI. It was observed that the transplantation of the progenitor neural cells based on 3D scaffold contributed to significant functional recovery of CNS in mice in the post-traumatic period. The use of progenitor neural cells in the hydrogel of only high molecular weight hyaluronic acid had the analogous effect on the CNS functions.

Keywords: progenitor neural cells, biodegradable scaffold, hyaluronic acid, functional recovery, traumatic brain injury

УДК: -

***O. Tyurikova*[1,3], *P.Y. Shih*[2], *L.P. Savtchenko*[3], *D.A. Rusakov*[1,3], *A. Semyanov*[1]**

ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IS REGULATED BY K^+ ACCUMULATION IN THE SYNAPTIC CLEFT

[1]*Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia;* [2]*Purdue University, USA;* [3]*UCL Institute of Neurology, London, UK*

Резюме. Astrocytic glutamate uptake is regulated by K^+ accumulation in the synaptic cleft.

Ключевые слова: Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT.

K^+ accumulates in the synaptic cleft during synaptic transmission, depolarizes presynaptic terminal and increases glutamate release probability (Shih et al., 2013). Here we investigated if such K^+ accumulation can also affect electrogenic glutamate uptake in astrocytes. Glutamate transporter currents were recorded in CA1 str.radiatum passive astrocytes of hippocampal slices from C57BL/6J mice (P28-P35) in response to local glutamate uncaging or electrical stimulation of Schaffer collaterals. Increases in the extracellular K^+ from 2.5 mM (control) to 7.5 mM or 20 mM depolarized the astrocytes and significantly reduced uncaging induced transporter currents. Equivalent depolarization of the cell through patch pipette reduced the transporter current to the same extent, suggesting voltage dependent mechanism of K^+ action. Repetitive synaptic stimulation (5 stimuli at 50 Hz) induced progressive increase in the decay time of the transporter currents, which was abolished by D-APV, NMDA receptor antagonist. This is consistent with pervious finding

that NMDA receptors is a major source of K^+ in the synaptic cleft. A detailed biophysical model also complemented experimental observations. Thus, NMDA receptor dependent accumulation of K^+ during repetitive synaptic activity can inhibit local glutamate uptake, potentially extending glutamate well-time in the synaptic cleft.

This work was supported by the Russian Science Foundation grant (Agreement № 15-14-30000)

Список литературы.

нет

Abstract.

O.Tyurikova P-Y. Shih , L.P. Savtchenko , D.A. Rusakov A. Semyanov

ASTROCYTIC GLUTAMATE UPTAKE IS REGULATED BY K^+ ACCUMULATION IN THE SYNAPTIC CLEFT

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Russia Purdue University, USA UCL Institute of Neurology, London, UK

Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT

Keywords: Neuro-glial interactions, astrocyte, extracellular potassium concentration, EAAT

УДК: 576.523

Е.Ю. Кириченко, С.Ю. Филиппова, Ф.С. Сергеев

ИММУНОЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ-КОННЕСИНОВ В ЯДРАХ ТАЛАМУСА КРЫС

Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Методами электронной иммуногистохимии исследованы особенности распределения различных белков коннексинов, образующих щелевые контакты, и их возможная роль в функционировании подкорковых структур взрослых крыс. Получены новые данные по внутриклеточной локализации Cx36, Cx30 и Cx26 и их связи с нейрональными и глиальными щелевыми контактами.

Ключевые слова: щелевые контакты, коннексины, соматосенсорная кора, нейроны, астроглия, синхронизация.

Все отделы зрелой ЦНС содержат клетки, соединенные щелевыми контактами (ЩК). В головном мозге млекопитающих возможно формирование двух типов ЩК: глиа-глиальные и нейро-нейрональные. ЩК участвуют в проведении метаболитов, играют роль пространственного буфера, регулируют объем сомы астроцитов, распространяют сигналы апоптоза, являются нейропротекторами при окислительном стрессе, обеспечивают электротонический этап синхронизации локального эндогенного ритмогенеза. Несмотря на обилие данных, особенности распределения различных белков коннексинов, образующих ЩК, и их возможная роль в функционировании подкорковых структур взрослых крыс остаются мало изученными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В экспериментах использовано 7 животных обоего пола, весом 150–200 г. Животным вводили нембутал (60 мг/кг) и проводили транскардиальную перфузию изотоническим раствором фосфатного буфера в течение 1 мин, затем - раствором 4% параформальдегида (Sigma-Aldrich) и 0.1% глутаральдегида (EMS, США) на 0.1 молярном фосфатном буфере, pH 7.2–7.3.

Полученные на вибратоме срезы мозга после предподготовки над парами жидкого азота инкубировали в течение 4 дня при температуре 10°C с первичными поликлональными антителами против коннексинов (Polyclonal Anti-Connexin 36, 1:50, rabbit (Invitrogen, США); Polyclonal Anti-Connexin 43, 1:100, rabbit (Spring Bioscience, США); Anti-Connexin 30 Rabbit, Poiyclonal, 1:100 (Biorbyt, USA); Anti-Connexin 45, Rabbit, Poiyclonal, 1:150 (Biorbyt, USA); Anti-Connexin 26 Rabbit, Poiyclonal, 1:100 (Biorbyt, USA)). Иммунные комплексы выявляли с использованием системы визуализации EnVision System + Peroxidase (DAB), (Dako, Дания). Далее срезы постфиксировали в течение 1.5 ч в 1% растворе OsO4, обрабатывали стандартными методами для электронной микроскопии и заключали в смолу EPON-812 плоско-параллельным методом.

Результаты: В таламусе крыс (ядра PoM и RNT) продукты экспрессии Cx36 обнаруживались в дендритах, в областях мембран отростков, вокруг аксо-дендритических химических синапсов со стороны аксонов (RTN, VPM, PoM) или в постсинаптической части перфорированных синапсов на дендритах. В больших количествах экспрессия Cx36 наблюдалась в отростках дендритов, которые не формировали ЩК, а так же в эндоплазматическом ретикулуме клеток, но встречались и участки с ЩК, в которых обнаруживались продукты реакции.

Исследование Cx30 показало основную его локализацию вокруг микрокапилляров во всех исследуемых ядрах таламуса. Продукты реакции были локализованы в ЩК и в отростках астроглии. Отростки и ЩК, содержащие Cx30 окружали аксо-шипиковые химические синапсы и аксоны, также наблюдались Cx30-позитивные ЩК, соединяющие крупные отростки без привязки к микрокапиллярам.

Исследование экспрессии Cx26 показало, что продукты реакции встречаются редко в ЩК между отростками глии.

Выводы: Преимущественная локализация Cx36 в цитоплазме нейрональных отростков может отражать миграцию белка Cx36 к мембране посредством промежуточных транспортеров. Локализация Cx36 в дендритах свидетельствует о формировании сети электрических дендро-дендритических синапсов в модульных группировках мозга, которые объединяют сети тормозных нейронов в коре и гиппокампе, способствуя синхронизации подпорогового гиперполяризационного ритма отдельных модулей [1]. Эта морфологическая особенность может определять более высокую степень синхронизации осцилляторной активности внутри отдельных подкорковых модулей.

Преимущественная локализация Cx30 вокруг микрокапилляров мозга может свидетельствовать о его участии в формировании гематоэнцефалического барьера. В тоже время, присутствие Cx30 вокруг аксонов и аксо-шипиковых синапсов, может обеспечивать свободный межклеточный обмен и ионный гомеостаз, что способствует моносинаптической передаче сигнала от подкоркового представительства вибрисс к корковому и обратно.

Относительно роли Cx26 в ЦНС известно, что этот белок играет большую роль в правильном постнатальном развитии нейрональных комплексов [2], а у взрослых животных ко-локализуется с Cx43 и Cx30 [3] и является, вероятно, белком

исключительно глиальных ЩК. В данном исследовании при помощи методов электронной иммуногистохимии мы впервые получили прямые свидетельства в пользу этого предположения.

Список литературы.

1. Galarreta M., Hestrin S. Electrical and chemical synapses among parvalbumin fast-spiking GABAergic interneurons in adult mouse neocortex/ M. Galarreta, S. Hestrin // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2002. – Vol. 99, №. 19. – P. 12438-12443.
2. Honma S., De S., Li D. et al. Developmental regulation of connexins 26, 32, 36, and 43 in trigeminal neurons / S. Honma, S. De, D. Li, et al. //Synapse. – 2004. – Vol. 52, №. 4. – P. 258-271.
3. Nagy J. I., Li X., Rempel J. et al. Connexin26 in adult rodent central nervous system: demonstration at astrocytic gap junctions and colocalization with connexin30 and connexin43/ J. I. Nagy, X. Li, J. Rempel et al. //J. Comp. Neurol. – 2001. – Vol. 441, №. 4. – P. 302-323.

Abstract.

E. Yu. Kirichenko, S. Yu. Filippova, Ph. S. Sergeev

IMMUNOELECTRON MICROSCOPY STUDY OF CONNEXIN PROTEINS IN RAT THALAMIC NUCLEI

Academy of Biology and Biotechnology, Southern Federal University, Rostov-on-don, Russia

The features of distribution of different connexins, that constitute gap junctions, and their possible role in subcortical structures functioning were investigated by immunoelectron microscopy methods .The data about Cx 26, Cx30, Cx36 intracellular localization and their relation to neuronal and glial gap junctions was obtained

Keywords: gap junction, connexins, somatosensory cortex, neurons, astroglia, synchronization

УДК: 611.835

Е.С. Петрова

ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЛИГАТУРЫ (иммуногистохимическое исследование)

ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел общей и частной морфологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Иммуногистохимическая реакция на периферин позволила оценить степень регенерации волокон седалищного нерва крысы после лигирования. Измерение площади нервного ствола, содержащей периферин+ структуры, показало, что в период с 21 по 60 сут количество периферин-содержащих структур в дистальном сегменте поврежденного нерва увеличивается вдвое, но не достигает уровня интактного нерва. Модель может быть использована для оценки регенерации нервных проводников после различных стимулирующих воздействий.

Ключевые слова: иммуногистохимия, регенерация , нерв, периферин.

Несмотря на то, что исследования, касающиеся восстановления периферических нервных проводников, проводятся в течение нескольких десятилетий, многие вопросы остаются нерешенными. Совершенствование шовной техники и аутотрансплантация фрагментов нервных стволов не всегда приводят к полному функциональному восстановлению нерва. В связи с этим активно ведется поиск способов стимуляции регенерации поврежденных нервных проводников. Разрабатываются специальные кондуиты, соединяющие дистальный и проксимальный сегменты нерва [3]. Проводятся разработки по улучшению регенерации нервных проводников с помощью применения клеточных технологий [5]. Для оценки степени восстановления поврежденных нервов используются поведенческие тесты, электрофизиологические методы и морфометрический анализ регенерирующих аксонов [1, 2]. Наряду с

методом подсчета числа волокон на поперечных полутонких срезах применяются иммуногистохимические реакции на специфические нейральные маркеры [2]. Задачей настоящего исследования явилась попытка исследовать регенерацию поврежденного нерва крысы, используя иммуногистохимическое выявление периферина.

Работа выполнена на крысых Вистар (n = 16), у которых на уровне верхней трети бедра повреждали седалищные нервы (лигатура в течение 40 с). При работе с животными руководствовались “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977г.). Через 21, 30 и 60 сут после операции выделяли фрагменты нерва дистальнее места повреждения и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. На парафиновых срезах проводили иммуногистохимическую реакцию на периферин (П). Применяли кроличьи поликлональные антитела к П. Вторичными реагентами служили реактивы из набора Super Sensitive Polymer-HRP Detection System (Bio Genex, США). При анализе поперечных срезов одного из трех стволов седалишного нерва (наиболее крупного) измеряли площадь, занятую П-содержащими структурами, а также подсчитывали число волокон в разные сроки после операции. Количественный анализ проводили на изображениях, полученных с помощью микроскопа Leica DM 750 и цифровой камеры Leica ICC 50. при увеличениях x400 и x1000. Для подсчета использовали программу ImageJ (NIH, США).

Периферин относится к белкам промежуточных филаментов (57 кД) и экспрессируется преимущественно в тех нервных клетках, аксоны которых располагаются на периферии [4]. Его функция связана со стабилизацией диаметра аксона и обеспечением нормальной скорости проведения нервного импульса [6]. В настоящем исследовании с помощью антител к П выявлялись перикарионы нейронов ПНС и осевые цилиндры периферических проводников. В седалищном нерве интактной крысы П-иммунопозитивные (П+) волокна прилежат друг к другу, между ними видны пространства, занятые миелиновыми оболочками, которые данным методом не выявляются. Оказалось, что используемый метод позволяет выявлять аксоны диаметром от 0,5-0,7 мкм. Морфометрический анализ показал, что через 21 сут после наложения лигатуры в дистальном сегменте поврежденного нерва уже имеются регенерирующие волокна разного диаметра: от 0,5 до 4 мкм. При определении доли площади, занимаемой П+ элементами, оказалось, что она достоверно изменяется в разные сроки после операции: через 21 сут она составляла 2,00±0,09% от площади цифрового изображения препарата, через 30 сут – 4,32±0,40%, через 60 сут – 5,78±0,17%. В период 21-30 сут увеличение доли площади изображения, занятой П-содержащими структурами, связано, главным образом, с увеличением плотности регенерирующих волокон, в период 30-60 сут – в бóльшей степени с увеличением диаметра волокон. К последнему сроку наблюдений увеличивается число проводников с наибóльшим диаметром. Полученные данные согласуются с результатами работ других авторов, выполненных с помощью нейрогистологических методов и электронной микроскопии [1].

Т.о. установлено, что площадь нервного ствола, содержащая периферин-иммунопозитивные волокна, возрастает более чем вдвое в период с 21 сут по 60 сут

после передавливания. Также увеличивается плотность периферин-содержащих волокон и число волокон с большим диаметром. Отработанная модель может быть использована для оценки регенерации волокон поврежденного нерва после использования различных стимулирующих воздействий, в частности при экспериментальной разработке клеточной терапии.

Список литературы.

1. Ноздрачев А. Д., Чумасов Е. И. Периферическая нервная система. – СПб,1999. – 281с.
2. Петрова Е. С., Павлова Н. В., Коржевский Д. Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников//Мед. акад. журнал. – 2012. – Т. 12, № 3. – С. 15-29.
3. Челышев Ю. А. Регенерация в нервной системе/Руководство по гистологии/Под ред. Данилова Р. К. – СПб, 2011. – С. 656-665.
4. Barclay M., Julien J. P., Ryan A. F., Housley G. D. Type III intermediate filament peripherin ingibits neuritogenesis in type spiral ganglion neurons in vitro // Neurosci Lett. – 2010. – Vol. 478, №2. – P. 51-55.
5. Fairbairn N. G., Meppelink A. M., Ng-Glazier J. et al. Augmenting peripheral nerve regeneration using stem cells: A review of current opinion // World J. Stem Cells. – 2015. – Vol. 7, №1. – P. 11-26.
6. Portier M. M., Escurat M., Landon F. et al. Peripherin and neurofilaments: expression and role during neural development//C. R. Acad. Sci. III. – 1993. – Vol. 316, № 9. – 1124-1140.

Abstract.

E.S.Petrova

STUDY OF REGENERATION OF THE RAT SCIATIC NERVE AFTER LIGATION (IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION)

Institute of Experimental Medicine, Dep. of General and Special Morphology, StPetersburg, Russia

The method of immunohistochemical detection of the peripherin made it possible to assess the degree of regeneration of the fibers of rat sciatic nerve after ligation. During the period from 21 to 60 days after surgery, the area of the nerve trunk containing peripherin-immunopositive structures increased by more than twice, but did not reach the level of the intact nerve. This model can be used to assess nerve recovery after various treatments, in particular for use in cell therapy experiment.

Keywords: Immunohistochemistry, regeneration, nerve, peripherin

УДК: 612.82

Я.И. Митаева, А.М. Можеров, И.В. Мухина

СЕТЕВАЯ Ca^{+}_{2} АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПОЛЯ CA3 ГИППОКАМПА КРЫС В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПЕРИОДАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Россия

Резюме. В данной работе было проведено исследование динамики спонтанных Ca^{+}_{2} осцилляций клеток срезов гиппокампа крыс раннего (P5-8, P14-16) и позднего (P21-25) неонатальных периодов постнатального онтогенеза. Кроме того, нами была оценена роль сетевой активности в формировании спонтанных Ca^{+}_{2} осцилляций клеток поля CA3 гиппокампа крыс.

Ключевые слова: гиппокамп, астроцит, нейрон, Ca^{+}_{2} осцилляции.

Information processing in the brain - is the result of the constant interaction between two cellular networks: the neuronal and the glial. Hippocampus - the structure of the central nervous system, which is involved in the mechanisms of emotion and memory consolidation. The hippocampus has a certain topology distribution of cellular elements, which provides the many cellular networks. One of them is the network of neurons in the CA3 field. This network receives inputs from cells of the entorhinal cortex and the dentate gyrus, in addition CA3 pyramidal neurons form the connection between themselves and interneurons, forming

a closed network that operates in conditions of acute slice and generates spontaneous Ca^{+}_{2} activity. Neuronal network interacts with the glial network, the main manifestation of activity which are Ca^{+}_{2} oscillations. Therefore, to estimate the age dependence of Ca^{+}_{2} activity in the cells were investigated Ca^{+}_{2} oscillations in neuronal and glial networks and the interactions between them.

In this work, we investigated changes in the characteristics of Ca^{+}_{2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early (P5-8, P14-16) and late (P21-25), postnatal development. Also shown the effect of temperature of perfusion solution on cells Ca^{+}_{2} activity of CA3 field hippocampal slices of rats in different postnatal periods. Besides in the study was valued role of network activity in the formation of spontaneous Ca^{+}_{2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early and late stages of postnatal development. Experiments were carried out on acute hippocampal slices from rats. Was used laser scanning confocal microscope Carl Zeiss LSM 510 Duoscan (Germany). Recording fluorescence kinetics were carried out in full frame (field of view of 400x400 mm), with a resolution of 512x512 pixels digital and scanning frequency of 1 Hz. Fluorescence indicators recorded in the range 500-530 nm (Oregon Green 488 BAPTA-1 AM) and 650-710 nm (Sulforhodamine 101). The fluorescence intensity (s.u.) shows the dependence of the concentration of $[Ca_2^{+}]i$ in time, indicating the metabolic activity of cells. Method of cross - correlation analysis was used to evaluate synchrony of Ca^{+}_{2} oscillations cells of CA3 field of rat hippocampus. We chose the time interval size in 3 seconds and within this interval were found synchronous Ca^{+}_{2} oscillations in all possible pairs of cells. Further, the number of synchronously occurring Ca^{+}_{2} oscillations were normalized to the minimum number of Ca^{+}_{2} oscillations in one of the cells analyzed pairs.

The studies have shown that the parameters of cell Ca^{+}_{2} oscillations field CA3 of hippocampal slices vary depending on the period of postnatal rats. Reducing the amount of Ca^{+}_{2} oscillations with age due to the formation and complexity of synaptically connected neural networks, the transition of electrical synapses in the chemical. Transitional period is 14-16 days of postnatal development, and for 21 days - there is a fully formed neural network. Electrically connected network is weakly controlled, excitement is freely distributed over the network, involving work of all cells, resulting in a high Ca^{+}_{2} activity in rat hippocampal cells of younger age group. In mature hippocampal brain slices spontaneous Ca^{+}_{2} activity with low due to lack of active neural network. In this case, the spontaneous Ca^{+}_{2} oscillations are due mainly metabolic activity of cells has been shown in our experiments. This study showed that changes in Ca^{+}_{2} activity in the cells of rat hippocampal CA3 fields occurring during postnatal development directly related to the functioning of the neural networks, and the metabolic state of the cells. Ca^{+}_{2} signaling in mature brain - is a complex multicomponent process involving various receptor systems capable of mutual substitution in violation of the normal functioning of one or more of them.

Список литературы.

1. Takahashi N., Sasaki T., Usami A., Matsuki N., Ikegaya Y. Watching neuronal circuit dynamics through functional multineuron calcium imaging (fMCI). // Neurosci. Res. 2007. Vol. 58, № 3. P. 219–225.

2. Mazzoni A., Broccard F. D., Garcia-Perez E., Bonifazi P., Ruaro M. E., Torre V. On the dynamics of the spontaneous activity in neuronal networks. // PLoS One. 2007. Vol. 2, № 5. P. e439.

3. Li X., Ouyang G., Usami A., Ikegaya Y., Sik A. Scale-free topology of the CA3 hippocampal network: a novel method to analyze functional neuronal assemblies. // Biophys. J. Biophysical Society, 2010. Vol. 98, № 9. P.

1733–1741.

4. Shi Y., Taruna I., Olivas N. D., Xu X. Bidirectional global spontaneous network activity precedes the canonical unidirectional circuit organization in the developing hippocampus. // J. Comp. Neurol. 2014. Vol. 522, № 9. P. 2191–2208.

5. Sasaki T., Matsuki N., Ikegaya Y. Metastability of active CA3 networks. // J. Neurosci. 2007. Vol. 27, № 3. P. 517–528.

Abstract.

Y.I. Mitaeva, A.M. Mozherov, I.V. Mukhina

NETWORK CA2 +-CELL ACTIVITY FIELD CA3 HIPPOCAMPAL SLICES OF RAT EARLY AND LATE POSTNATAL DEVELOPMENT

Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod

In this work, we investigated changes in the characteristics of Ca^{+}_{2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early (P5-8, P14-16) and late (P21-25), postnatal development. Besides in the study was valued role of network activity in the formation of spontaneous Ca^{+}_{2} oscillations cells of rat hippocampal CA3 field in early and late stages of postnatal development.

Keywords: hippocampus, astrocyte, neuron, Ca^{+}_{2} oscillations

УДК: 616.813

И.А. Кадырова, Ф.А. Миндубаева

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА GFAP-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АСТРОЦИТЫ

Карагандинский Государственный Медицинский Университет, г. Караганда, Казахстан

Резюме. Метаболическим синдромом (МС)- это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. В представленном материале показана взамиосвязь между наличием МС и изменением концентрации глиального фибриллярного кислого протеина. Научной новизной исследования явилось обнаружение корреляционной связи между липидным профилем и активностью GFAP-положительных астроцитов. Это свидетельствует о наличии астроглиоза головного мозга ввиду ра.

Ключевые слова: метаболический синдром, астроциты, GFAP, липидный профиль, инсулинорезистентность.

Метаболический синдром (МС) является комплексом биохимических, физиологических, антропометрических нарушений, которые приводят не только к повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и к изменению функционирования организма как системы в целом, затрагивая все органы и ткани, включая и головной мозг.

Цель: определить зависимость между липидным профилем и концентрацией глиального фибриллярного кислого протеина (GFAP) у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Нами было исследовано изменение концентрации GFAP у пациентов с МС. В исследовании участвовало 157 человек, представляющие контрольную группу и группу пациентов с МС. Проводились следующие методы исследования: анкетирование, измерение антропометрических данных, лабораторное обследование (определение общего холестерина, триглицеридов, хЛПВП и хЛПНП, глюкозы крови). Определение GFAP осуществлялось при помощи иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов Human GFAP ELISA (BioVendor) на роботизированном комплексе Tecan

Evolyser. Диагностирование метаболического синдрома осуществлялось по критериям IDF (2005). Исследование было одобрено этическим комитетом Карагандинского Государственного Медицинского Университета (протокол №2 от 2014 года).

Полученные результаты. Нами получена прямая корреляционная связь между GFAP и параметрами липидного профиля: холестерином (r=0,271 p=0,001), концентрацией триглицеридов (r=0,174 p<0,001), хЛПНП (r=0,164 p=0,04), коэффициентом атерогенности (r=0,215 p=0,007).

Мозг - это орган, наиболее богатый холестерином. Потребление жиров нейронами поддерживается астроцитами [Wong, J. et al., J of Neurochemistry 5, 2007]. Во время голодания или при приеме пищи, богатой жирами, астроцитами повышается транспорт кетоновых тел, свободных жирных кислот (СЖК) и холестерина в мозг. Наблюдается взаимосвязь между регуляторными способностями астроцитов и ожирением. Так, апопротеин Е (апоЕ) синтезируется астроцитами и является переносчиком СЖК в мозг [Shen L. Et al., Physiology and Behavior 98, 2009]. В гипоталамусе апоЕ, повышая уровень липидов, играет роль фактора насыщения [Kaur J. Et al., Cardiology Research and Practice 6, 2014]. Ингибирующее влияние лептина на аппетит обусловлено транспортными и количественными свойствами апоЕ в гипоталамусе. При голодании или ожирении количество апоЕ снижается и восстанавливается после терапии лептином. Еще одним регулятором концентраций липидов в головном мозге является peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARg), который синтезируется нейронами и астроцитами. PPARg участвует в процессах, вызывающих лептинорезистентность ЦНС. Diano и др. в своих работах показали, что диета, богатая жирами, провоцирует экспрессию PPARg в гипоталамусе [Diano S et al., Nature Medicine 17, 2011].

Исследования Тайлера Ж. [Thaler J.P. et al., J of Clinical Investigation 122, 2012] показали, что увеличение веса и употребление человеком пищи, богатой жирами, увеличивает количество и размер GFAP-положительных астроцитов и снижает нейрогенез. Это приводит к глиозу и блокированию астроцитами нейронов и кровеносных сосудов в гипоталамусе. В результате затрудняется транспорт активных факторов к рецепторам ЦНС, возникает воспалительный процесс в гипоталамусе, что является значимым патологическим звеном ожирения [Mc Nay D.E. et al., J of Clinical Investigation 1, 2012].

При абдоминальном ожирении у пациентов присутствует резистентность тканей к лептину, что нарушает липидный обмен и пищевое поведение. Лептиновая недостаточность сказывается и на головном мозге- снижается экспрессия апоЕ в астроцитах - факторов, участвующих в транспорте липидов.

Таким образом, прием пищи, богатой жирами, приводит к липидному дисбалансу, увеличению PPARg, снижению апоЕ, резистентности к лептину, глиозу GFAP-положительных астроцитов и воспалительным процессам в ЦНС. Недостаточность лептина ведет к снижению синтеза GFAP. Эти факторы являются патогенетическим звеном самостоятельного ожирения и ожирения как компонента МС.

Выводы. Рассматривая патогенез ожирения пациентов с МС, можно заключить, что существует тесная взаимосвязь между повышенной продукцией лептина адипоцитами и инсулинорезистентностью. Инсулинорезистентность приводит к дислипидемии, характеризующейся увеличением концентраций холестерина, ТГ, ХС

ЛПНП и КА. Повышенный уровень лептина и лептинорезистентность головного мозга ведет к глиозу GFAP-положительных астроцитов.

Список литературы.

1. Diano S., Liu Z. W., Jeong J. K., Dietrich M. O., Ruan H. B., Kim E. et al. Peroxisome proliferation-associated control of reactive oxygen species sets melanocortin tone and feeding in diet-induced obesity // Nature Medicine. - 2011. - № 17 (9. - P. 1121–1127.

2. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome // Cardiology Research and Practice. - 2014. - № 2014. - P. 1-21.

3. McNay D. E., Briancon N., Kokoeva M. V., Maratos-Flier E., Flier J. S. Remodeling of the arcuate nucleus energy-balance circuit is inhibited in obese mice // Journal of Clinical Investigation. - 2012. - № 122 (1. - P. 142–152.

3. Shen L., Tso P., Wang D. Q., Woods S. C., Davidson W. S., Sakai R., et al. Up-regulation of apolipoprotein E by leptin in the hypothalamus of mice and rats//Physiology and Behavior. - 2009. - № 98 (1–2. - P. 223–228.

4. Thaler, J. P., Yi, C. X., Schur, E. A., Guyenet, S. J., Hwang, B. H., Dietrich, M. O., et al., Obesity is associated with hypothalamic injury in rodents and humans//Journal of Clinical Inves

Abstract.

I.A. Kadyrova, F.A. Mindubayeva

THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON GFAP- POSITIVE ASTROCYTES

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Metabolic syndrome (MS) - is a complex of metabolic, hormonal and clinical disorders which are risk factors for cardiovascular disease. The presented material demonstrates the relationship between the presence of MS and the variation in the concentration of glial fibrillar acid protein (GFAP). TThe scientific novelty of investigation was in detection of correlation between lipid profile and activity of GFAP-positive astrocytes. This indicates the presence of astrogliosis of the brain due to the

Keywords: Metabolic syndrome, astrocytes, GFAP, lipid profile, insuline resistance.

УДК: 591.556:615.213

***В.Р. Гедзун*[1], *К.О. Добвнюк*[1], *Н.Ю. Сарычева*[1], *М.М. Свинов*[2], *В.А. Дубынин*[1]**

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ПУТЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ

[1]*Биологический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия;* [2]*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория функциональной нейроцитологии, Москва, Россия*

Резюме. Хроническое постнатальное введение вальпроевой кислоты (150 мг/кг, 6-12 дни жизни) вызывает у детенышей белых крыс отставание в моторном и физическом развитии, нарушения ориентировочно-исследовательского и социального поведения, а также некоторые гистологические аномалии. Данные результаты указывают на формирование у животных симптоматики, сходной с аутизмом, что позволяет рассматривать хроническое постнатальное введение ВПК, как адекватную модель расстройства аутистического спектра у человека.

Ключевые слова: модели на животных, расстройства аутистического спектра, социальные взаимодействия, нейрогистология.

Расстройства аутистического спектра (РАС), затрагивающие преимущественно детское население, в последние десятилетия привлекают все большее внимание как медиков и физиологов, так и широкой общественности. По информации ВОЗ примерно 1 ребенок из 70 имеет в настоящее время симптоматику РАС. Для исследования механизмов возникновения аутистической патологии и поиска

адекватных методов лечения широко используются модели, основанные на воздействии вальпроатов в ранние периоды онтогенеза экспериментальных животных, в частности лабораторных крыс. Наиболее часто применяются пренатальные инъекции высоких доз вальпроевой кислоты (ВПК) в критические периоды внутриутробного развития. Вместе с тем, последние исследования показывают, что повторное введение в раннем постнатальном периоде также может приводить к формированию аутистического фенотипа у модельных животных.

Целью нашего исследования стала оценка эффектов хронического постнатального применения ВПК на физическое развитие, становление моторных рефлексов, ориентировочно-исследовательскую и социальную активность, а также некоторые особенности цитологической организации ЦНС исследуемых животных.

Методика.

В работе были использовано потомство 5 самок беспородных белых крыс – всего 52 детеныша (самцы и самки). Для оценки влияния хронического постнатального воздействия ВПК потомство каждой самки разделяли на 2 равные группы; подопытной вводили раствор ВПК (150 мг/кг, внутрибрюшинно, 6-12 дни жизни) – группа «ВПК», контрольной – эквивалентный объем растворителя – группа «ФР» [2].

С 1 по 16 постнатальные дни (ПНД) потомство ежедневно взвешивали и измеряли линейные размеры тела. Также проводили оценку становления моторных реакций: отрицательного геотаксиса (стремление перевернуться на наклонной плоскости головой вверх; 6-18 ПНД) и выхода из круга диаметром 10 см («gait» рефлекс; 15-20 ПНД). В возрасте 21 ПНД и проводилась оценка поведения животных в тесте открытое поле (ОП), на 36-й ПНД – оценка социального поведения. На 95 день жизни животных (только самцов) эвтаназировали и извлекали мозг для последующего изготовления срезов цингулярной коры. Срезы окрашивали и проводили подсчет перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов.

Результаты.

Было выявлено, что для детенышей «ВПК» характерны отставание в массе тела (сохраняется вплоть до 90 ПНД), а также статистически значимо меньшая длина хвоста, по сравнению с группой «ФР». У всех крысят подопытной группы выявлена задержка формирования моторных рефлексов; в особенности выражено отставание в тесте «выход из круга», свидетельствующее о замедлении развития локомоторных реакций.

В тесте ОП в группе «ВПК» было обнаружено увеличение горизонтальной двигательной активности, сопровождающееся снижением количества стоек и ростом латентного периода выхода из центра арены.

В тесте на внутривидовое («социальное») взаимодействие у животных группы «ФР» наблюдалось стремление к «социальной новизне», выражающееся в

статистически значимо увеличенном времени контакта с «чужаком»; одновременно росло количество поведенческих актов, совершенных рядом с «чужаком», по сравнению с теми же показателями рядом с сибсом. В группе «ВПК» не наблюдалось сходного стремления к новым социальным контактам, предпочтение «чужака» либо сибса не было выражено. Нарушение нормальной динамики социального взаимодействия является, как известно, наиболее явным симптомом, характеризующим РАС.

При исследовании гистологической структуры цингулярной коры было показано, что отношение числа нейронов к числу перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов у животных подопытной группы ниже, по сравнению с животными группы «ФР» группы (т.е. олигодендроцитов больше у животных, подвергшихся воздействию ВПК). Подобные изменения нередко свидетельствуют о компенсаторных процессах, протекающих в нервной ткани на фоне нейродегенерации [1].

Выводы:

1. Хроническое постнатальное воздействие ВПК вызывает у экспериментальных животных отставание в моторном и физическом развитии, локомоторную гиперактивность и снижение ориентировочно-исследовательских реакций, а также снижение стремления к новым социальным контактам.

2. У детенышей, подвергшихся хроническому постнатальному введению ВПК, наблюдается статистически значимое увеличение перинуклеарных сателлитных олигодендроцитов в цингулярной коре.

3. Полученные данные могу свидетельствовать о специфических нарушениях в ЦНС модельных животных, приводящих к появлению комплекса поведенческих и гистологических нарушений, сходных с РАС у человека.

Список литературы.

1. Dewar D., Underhill S. M., Goldberg M. P. Oligodendrocytes and ischemic brain injury /D. Dewar // Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 263-274.

2. Reynolds S., Millette A., Devine P. D. Sensory and motor characterization in the postnatal valproate rat model of autism / S. Reynolds // Dev. Neurosci. – 2012. – Vol. 34, № 2-3. – P. 258–267.

Abstract.

V.R. Gedzun, K.O. Dovbnyuk, N.Yu. Sarycheva, M.M. Svinov , V.A. Dubynin

SODIUM VALPROATE EXPOSURE DURING SECOND WEEK OF POSTNATAL DEVELOPMENT AS A MODEL OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

Lomonosov Moscow State University, Biological faculty, Dep. of Human and Animal Physiology Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Laboratory of Functional Neurocytology

Chronic postnatal administration of valproate on 6-12 days of postnatal development leads to motor and physical retardation, changes of locomotor, exploratory, social behavior, and neurohistological abnormalities. Our data suggests, that detected features of behavior and brain structure are similar with autistic impairments. So we can consider postnatal valproate exposure as an adequate model of autism spectrum disorders.

Keywords: animal models, autism spectrum disorders, social behavior, neurohistology

УДК: 612.8:612.273.2: 591.1

***Т.Х. Богодвид*[1,2], *В.В. Андрианов*[1], *А.Н. Головченко*[1], *И.Б. Дерябина*[1], *Л.Н. Муранова*[1], *Х.Л. Гайнутдинов*[1]**

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ ОБУЧЕНИЯ, ФОРМИРОВАНИЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ И ЕЕ РЕКОНСОЛИДАЦИИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

[1]*ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань,* [2]*ФГБОУ ВО Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, каф. медико-биологических дисциплин, Казань, Россия*

Резюме. Найдено, что инъекция нейротоксического аналога серотонина (5-HT) нарушает выработку условного рефлекса (УР). Ежедневная инъекции 5-HT и предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-HTP) перед сеансом обучения ускоряли выработку УР, а инъекция 5-HTP на фоне дефицита 5-HT, созданного его нейротоксическим аналогом 5,7-DHT, возвращала способность животных к обучению. Обнаружено, что инъекции животным 5-HT вызывает снижение мембранного и порогового потенциалов командных нейронов.

Ключевые слова: серотонин, ассоциативное обучение, идентифицированные нейроны, мембранный и пороговый потенциал.

Установлено, что серотонин (5-HT) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков и обучение на основе оборонительных рефлексов [1, 2]. К настоящему времени накопился большой экспериментальный материал, свидетельствующий о связи функционирования серотонинергической системы со способностью к обучению. В нашей работе было продолжено исследование роли 5-HT в механизмах обучения поведенческими и электрофизиологическими методами с применением инъекций 5-HT, предшественника его синтеза 5-гидрокситриптофана (5-HTP) и нейротоксического аналога 5,7-дигидрокситриптамина (5,7-DHT). Вырабатывали условные оборонительные рефлексы (УР) на постукивание по раковине и аверзии на пищу [2, 3]. Другой формой обучения являлась выработка условного рефлекса на обстановку [4]. Для создания дефицита 5-HT применялся его нейротоксический аналог 5,7-DHT. Найдено, что инъекция 5,7-DHT нарушает выработку УР. Способность к обучению восстанавливается через 2 недели после применения нейротоксина. Ежедневная инъекции 5-HT и предшественника его синтеза 5-HTP перед сеансом обучения ускоряли выработку УР, а инъекция 5-HTP на фоне дефицита 5-HT, созданного 5,7-DHT, возвращала способность животных к обучению. Обнаружено, что инъекции животным 5-HT и нейротоксина 5,7-DHT вызывают снижение мембранного (Vm) и порогового (Vt) потенциалов командных нейронов LPa3 и RPa3. Найдено, что аппликации 5-HT и 5-HTP вызывают достоверное снижение Vm командных нейронов интактных улиток, обученных улиток и улиток, инъецированных 5,7-DHT за неделю до экспериментов. Аппликация 5-HT и 5-HTP не вызывает каких-либо изменений Vt этих нейронов у интактных улиток. Однако в противоположность им аппликация 5-HT и 5-HTP на командные нейроны обученных и 5,7-DHT-инъецированных улиток вызывает увеличение Vt. Отсюда, можно предположить, что уровень возбудимости

этих нейронов [3] снижается из-за повышения Vt под влиянием внеклеточного 5-HT у обученных улиток, который может быть выброшен, например, из модуляторных 5-HT-содержащих нейронов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-04-05487).

Список литературы.

1. Балабан П. М. Роль серотонина в формировании оборонительного рефлекса на пищу у улитки / П. М. Балабан, И. С. Захаров, О. А. Максимова, М. В. Чистякова // Нейрофизиология. - 1986. - Т. 18. - С. 291.

2. Гайнутдинов Х. Л. Воздействие нейротоксина 5,6-дигидрокситриптамина на параметры электрической активности командных нейронов при долговременной сенситизации и обучении у виноградной улитки / Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова // Журн высш нервн деят. - 1999. - Т. 49. - С. 48-58.

3. Гайнутдинов Х. Л. Изменение возбудимости нейрональной мембраны как клеточный механизм обучения и памяти / Х. Л. Гайнутдинов, В. В. Андрианов, Т. Х. Гайнутдинова // Успехи физиол. наук. – 2011. - Т. 42. - С. 33-50.

4. Гайнутдинова Т. Х. Зависимая от белкового синтеза реактивация обстановочного условного рефлекса у виноградной улитки / Т. Х. Гайнутдинова, Р. Р. Тагирова, А. И. Исмаилова, Л. Н. Муранова, Х. Л. Гайнутдинов, П. М. Балабан // Журн высш нервн деят. – 2004. - Т. 54. - С. 795-800.

Abstract.

T.Kh. Bogodvid, V.V. Andrianov, A.N. Golovchenko, I.B. Deryabina, L.N. Muranova, Kh.L. Gainutdinov

THE ROLE OF SEROTONIN IN THE MECHANISMS OF LEARNING, ELABORATION OF LONG TERM MEMORY AND ITS RECONSOLIDATION IN SNAIL

Kazan Federal University (Institute of Fundamental Medicine and Biology), Kazan, Russia; Volga Region State Academy of Physical Culture, Sport and Tourism, Russia

It is found that injection of a neurotoxic analogue of serotonin (5-HT) disrupt the conditionrd reflex (CR) elaboration. A daily injection of 5-HT and its synthesis precursor 5-hydroxytryptophan (5-HTP) before the training session accelerated the elaboration of CR, and injection of 5-HTP to snails with 5-HT deficit caused by neurotoxic analogue 5,7-DHT, restored the ability of animals to learn. It is discovered that injection of 5-HT into animals causes a decrease in membrane and threshold poten

Keywords: serotonin, associative learning, identified neurons, membrane and threshold potentials

УДК: 612.82/.83 591.1:591.481

М.Э. Балтин, Д.Э. Сабирова, М.И. Камалов, Н.В. Петрова, И.А. Лавров, Т.В. Балтина

ТЕСТИРОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ МЕТИЛПРЕДНИЗАЛОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРНЫХ КОНЪЮГАТОВ

Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, НИЛ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия

Резюме. Наблюдается интерес к использованию полимерных систем для лечения острой травмы спинного мозга. Проводили электрофизиологическую оценку состояния спинальных нейронов в острой фазе развития травматической болезни спинного мозга у крыс в условиях локальной доставки метилпреднизолона с полимерным конъюгатом. Показали, что комплекс полимера с метилпреднизалоном облегчает доставку метилпреднизалона к нейронам спинного мозга и снимает некоторые его отрицательные эффекты инфузионного введения.

Ключевые слова: травма спинного мозга, эпидуральная стимуляция, амфифильные полимеры, метилпреднизолон.

Острая травма спинного мозга (ТСМ) является актуальной биомедицинской проблемой. Наряду с собственно травматическим воздействием, сопровождающимся

быстрым разрушением нейрональной ткани, острая ТСМ характеризуется развитием вторичных изменений и диффузного воспалительного ответа [4, с.1787]. Показано несколько перспективных методов лечения, направленных на предотвращение вторичного повреждения и восстановления спинного мозга в месте повреждения, для улучшения регенерации и/или восстановления функций на моделях травмы спинного мозга у животных [3, с 1545]. На сегодняшний день, однако, ни один из этих терапевтических подходов или их комбинации не признаны надежными и воспроизводимыми в различных лабораториях, на различных моделях травмы и видов животных. Целью работы являлась оценка возбудимости спинальных нейронов в острой фазе ТСМ после нанесения контузионной травмы у крыс в условиях локальной доставки полимерных конъюгатов с метилпреднизалоном.

Было обследовано 17 нелинейных лабораторных крыс, весом 200±20 г, возрастом до 1 года. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Было выделено 4 экспериментальные группы. Животные, которым наносили позвоночно-спинномозговую травму на уровне Th 8-9 по модифицированной методике A. Allena [1, с.141]. Животные, получившие терапевтическое лечение метилпреднизолоном по стандартному протоколу в первые 3 часа после ТСМ. Животные с аппликацией полимера, которым после нанесения контузионной ТСМ апплицировали полимер на твердую оболочку спинного мозга в течение 3 часов. Животные, получившие терапевтическое лечение комплексом метилпреднизолона и полимера после ТСМ. Через три часа после контузионной ТСМ определяли латентность, длительность, порог и максимальную амплитуду электрических ответов мышц задней конечности крысы на эпидуральную стимуляцию спинного мозга [2, с.253] . Статистически значимые различия определяли с использованием ANOVA. Уровень критерия статистической значимости был установлен на уровне $p < 0.05$.

После ТСМ у раннего ответа камбаловидной мышцы (КМ) при аппликации полимера через 3 часа латентный период (ЛП) снизился на 25%($p<0.05$). У среднего и позднего ответа КМ ЛП значительно не изменился. При инфузии метилпреднизолона через 3 часа после ТСМ у раннего ответа КМ увеличился ЛП на 17% ($p<0.05$). При аппликации комплекса полимера с метилпреднизолоном наблюдали увеличение ЛП на 29% у раннего ответа КМ ($p<0.05$). Изменений ЛП у среднего и позднего ответа не обнаружили. Снижение максимальной амплитуды (Амакс) ответа КМ при эпидуральной стимуляции отмечали при инфузии метилпреднизолона. Так, у раннего ответа КМ наблюдали снижение Амакс до 49%($p<0.05$); у среднего ответа – до 46%($p<0.05$); у позднего ответа – до 59%($p<0.05$). У раннего ответа КМ при действии комплекса метилпреднизолона и полимера регистрировали увеличение Амакс на 45%($p<0.05$); у среднего ответа – на 76%($p<0.05$); у позднего ответа – на 79%($p<0.05$).

При действии полимера через 3 часа после травмы ЛП у раннего ответа ИМ снижался на 38%($p<0.05$), у среднего ответа на 15%($p<0.05$). Действие комплекса метилпреднизолона и полимера приводило к незначительному увеличению ЛП позднего ответа икроножной мышцы крысы. При инфузии метилпреднизолона у всех ответов ИМ наблюдали незначительное увеличение латентного периода. После ТСМ при использовании различных способов терапии к значительным изменениям Амакс

ответов привело действие комплекса метилпреднизолона и полимера. Так, у раннего ответа ИМ Амакс увеличилась на 136%($p<0.05$), у среднего – на 64%($p<0.05$), у позднего – на 85%($p<0.05$). У животных с инфузией метилпреднизолона, через 3 часа после ТСМ по сравнению с контрольными значениями, параметры ответов икроножной мышцы не изменились и были сравнимы со значениями после контузии спинного мозга. При аппликации полимера Амакс всех ответов ИМ не изменилась. Результаты нашего исследования продемонстрировали возможность разработать эффективные комплексы препаратов для лечения острой нервной травмы. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in. the spinal cord dueto impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.

2. Gerasimenko Y. P. Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats/ Y. P. Gerasimenko, I. A. Lavrov, G. Courtine, R. M. Ichiyama, C. J. Dy, H. Zhong, R. R. Roy, V. R. Edgerton // J. Neurosci. Methods. - 2006. -V. 157, №2. -P. 253-263.

3. Kwon, B. K. A systematic review of noninvasive pharmacologic neuroprotective treatments for acute spinal cord injury/ B. K. Kwon, E. Okon, J. Hillyer, C. Mann, D. Baptiste, L. C. Weaver, M. G. Fehlings, W. Tetzlaff//J. Neurotrauma. – 2011. – V. 28, №8. – P. 1545-1588.

4. Zhou, X. Function of microglia and macrophages in secondary damage after spinal cord injury/X. Zhou, X. He, Y. Ren//Neural. Regen Res. – 2014. – V. 9, №20. – P. 1787–1795.

Abstract.

M.E. Baltin, D.E. Sabirova, M.I. Kamalov, N.V. Petrova, I.A. Lavrov, T.V. Baltina

TESTING of NEW APPROACHES TO TREATMENT of the SHARP INJURY of the SPINAL CORD in the conditions of LOCAL DELIVERY of METILPREDNIZALONA S USE of POLYMERIC CONJUGATES

Kazan Federal University, Institute of fundamental medicine and biology, NILE Motive neurorehabilitation, Kazan, Russia

Interest in use of polymeric systems for treatment of a sharp injury of spinal cord is observed. Conditions of spinal neurons in a sharp phase of development of a traumatic disease of a spinal cord in rats in the conditions of local delivery of methylprednisolonum with a polymeric conjugate carried out electrophysiological assessment. Have shown that the polymer complex with metilprednizalony facilitates delivery of a metilprednizalon to neurons of a spinal cord and removes some of his negative effects of infusional introduction.

Keywords: injury of a spinal cord, epiduralny stimulation, amfifilny polymers, methylprednisolonum.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШИЗОФРЕНИИ

УДК: 612.82

Д.Р. Белов, З.С. Фесенко, С.Ф. Колодяжный, Р.Р. Гайнетдинов

ВЛИЯНИЕ СЛЕДОВЫХ АМИНОВ НА МОЗГ КРЫС ПО ПАРАМЕТРАМ ГАММА-РИТМА

Санкт-Петербургский госуниверситет, каф. Высшей нервной деятельности, С-Петербург, Россия

Резюме. В хронических опытах на крысах исследовалось влияние на электрокортикограмму вещества α-NETA, имитирующего действие следовых аминов, родственных обычным моноаминам. Препарат вызывал снижение параметров гамма-ритма по сравнению с фоном и с контрольными введениями физраствора. Возможно, α-NETA повышает дофаминовую передачу, что в свою очередь нарушает глутаматную передачу на ГАМК-эргические интернейроны. Это ведёт к дисфункции гамма-колебаний и фазового сигналинга, характерных для шизофофрении.

Ключевые слова: следовые амины, рецепторы TAAR, электрокортикограмма, гамма-ритм, шизофрения.

В хронических экспериментах на крысах с вживлёнными электродами оценивалось влияние на электрокортикограмму (ЭКоГ) вещества α-NETA, агониста рецептора TAAR5 следовых аминов.

Актуальность исследования. Следовые амины близки к обычным моноаминам и вместе с ними участвуют в регуляции движения, настроения, влечениях, однако их функции мало изучены. Аномальные уровни следовых аминов выявлены у пациентов с дефицитом внимания, шизофренией, депрессией, болезнью Паркинсона [2], что делает их перспективными для терапии этих болезней.

Обнаружено 9 рецепторов следовых аминов (TAAR1–TAAR9), из которых фармакология TAAR2, TAAR5 и TAAR6 в настоящее время неизвестна. Дисфункции следовых аминов давно ассоциируется с шизофренией. Для шизофрении основным направлением исследований ритмов мозга стали гамма-волны из-за их роли в передаче информации между областями [6]. Изменение мощности в гамма-полосе при шизофрении описано во многих публикациях [4, 5, 6, и др.]. Поэтому конкретной целью работы был выбран гамма-ритм ЭКоГ из-за его связи с информационным сигналингом. Речь идёт о применении α-NETA в качестве медикаментозной модели шизофрении на крысах, и о рецепторах TAAR5, как возможной лекарственной мишени при терапии шизофрении.

Материалы и методы. На 6-и крысах линии Вистар (взрослых самцах) было проведено в общей сложности 24 опыта. Из них в 13-и опытах делались внутрибрюшинные инъекции α-NETA, а в 11-и контрольных опытах - инъекции физиологического раствора. В 8-и опытах была дозировка 5 мг/кг веса животного, в других 5-и опытах 3 мг/кг. Медные электроды вживлялись на глубину 0.5 мм двумя параллельными рядами в оба полушария по 2 мм слева и справа от сагиттального шва. В каждом ряду 3 электрода: 2 и 7 мм каудальнее брегмы и 3 мм ростральнее брегмы,

чтобы обследовать топографию всей коры. Запись ЭКоГ велась монополярно относительно индифферентного электрода над мозжечком, позади лямбды. Опыты проводились после восстановления 5 дней и шли через день, чередуя введения препарата и контрольные введения физраствора. Запись ЭКоГ велась в течении 0.5 часа до инъекции и 1.5 часа после инъекции.

Записи ЭКоГ анализировались двумя методами. Измерялась спектральная мощность в гамма-диапазоне 30-50 Гц на эпохах по 1 минуте. Этот метод ничего не дал. Кроме спектра оценивалась пространственная синхронизация между всеми отведениями по принципу «каждое с каждым». Кросскорреляции ЭКоГ на последовательных эпохах 1 с объединялись в 10-минутные индексы. Поскольку, конкрентной целью был гамма-ритм, исходную ЭКоГ перед этим пропускали через фильтр Баттерворда, оставляя только колебания гамма-диапазона 30-50 Гц.

Результаты исследования. Было обнаружено значимое снижение пространственной синхронизации гамма-ритма за всё время 1.5 часа после инъекции по сравнению с 0.5 часа до инъекции ($p<0.01$) – в среднем для всех опытов с обеими дозами α-NETA. При контрольных введениях физраствора значимых отличий от фона не было. Максимальные различия отмечались в первые 10 минут: после инъекции физраствора показатели росли (стресс от укола и процедуры подключения кабеля), а после инъекции α-NETA понижались ($p<0.05$). Далее оба графика в течении 1.5 часа параллельно снижались (успокоение животного), но различие между ними сохранялось – на каждом 10-минутном отрезке под воздействием α-NETA показатель был ниже, чем при физрастворе. Влияние дозы препарата 5 мг соответственно больше, чем дозы 3 мг. Такая динамика была более выраженной для передних зон, чем для задних и центральных. Если брать нефильтрованную ЭКоГ (все диапазоны), то описанная закономерность разрушается, т.е. за неё "отвечает" именно гамма-ритм.

Обсуждение результатов. Известно, что α-NETA проникает через гемато-энцефалический барьер. Есть данные об экспрессии гена TAAR5 в префронтальной коре, т.е. в дофаминовых проекциях. Гамма-колебания - это продукт взаимодействия между тормозными ГАМК-эргическими интернейронами и пирамидными нейронами [1]. Поэтому любые изменения ГАМК-эргической функции и глутамат-эргического входа через NMDA-рецепторы могут привести к дисфункции гамма-колебаний и симптомам шизофрении. Считается, что следовые амины работают как нейромодуляторы и усиливают действие классических моноаминов. Если α-NETA по этому механизму вызывает превышение дофаминовой передачи, то это может (в свою очередь) ухудшить глутаматэргическую передачу из-за дисбаланса обратных эффектов D1/D2 на NMDA-рецепторы [3]. Это и могло бы привести к описанным отклонениям в гамма-диапазоне ЭКоГ крыс.

Список литературы.

1. Atallah B. V., Scanziani M. Instantaneous modulation of gamma oscillation frequency by balancing excitation with inhibition / B. V. Atallah // Neuron. – 2009. – Vol. 62. – P. 566-577.

2. Borowsky B., Adham N., Jones K. A. et all. Trace amines: identification of a family of mammalian G protein-coupled receptors / B. Borowsky // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2001. Vol. 98, № 16. – P. 8966-8971.

3. Integrating the Neurobiology of Schizophrenia: Volume 78 (International Review of Neurobiology. / Edited by A. Abi-Dargham, O. Guillin - San Diego, 2007 – 439 p.

4. Lewis D. A., Hashimoto T., Volk D. W. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia / D. A. Lewis //

Nature reviews. - 2005. V. 6. – P. 312.

5. Uhlhaas P. J., Singer W. Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia / P. J. Uhlhaas // Nature Reviews Neuroscience. – 2010. – Vol. 11. – P. 100-113.

6. Williams S., Boksa P. Gamma oscillations and schizophrenia / S. Williams // Psy. Neurosci. – 2010. – Vol. 35, № 2. – P. 75–77

Abstract.

D.R. Belov, Z.S. Fesenko, S.F. Kolodyazhny ,R.R. Gainetdinov

INFLUENCE OF TRACE AMINES ON RATS BRAIN ON GAMMA-RHYTHM PARAMETERS

StPetersburg State University, Dep. of Higher Nervous Activity, StPetersburg, Russia

In chronic experiments in rats, the effect on the ECoG of a substance of α-NETA, simulating the trace amines effect, related to normal monoamines, was investigated. The drug caused a decrease in the parameters of gamma-rhythm in comparison with the background and with control injections of saline. Perhaps α-NETA increases dopamine transmission, which disrupts glutamate transfer to GABA-interneurons. This leads to dysfunction of gamma-waves and phase signaling, characteristic of schizophrenia.

Keywords: Trace amines, TAAR receptors, electrocorticogram, gamma-rhythm, schizophrenia

УДК: 612.821

К. С. Ахмедова, К. А. Идрисов, М. М. Вакараева

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У БОЛЬНЫХ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Медицинский институт ФГБОУ ВО "Чеченский государственный университет", Грозный, Россия

Резюме. Изучено состояние вегетативного тонуса у лиц психическими расстройствами с использованием наряду с классическими методами исследования критериев вариабельности сердечного ритма - показателя активности регуляторных систем и индекса стрессированности. Установлено, что в состоянии психических расстройств физиологические системы организма работают в режиме напряжения регуляторных систем с преимущественным влиянием симпатической нервной системы.

Ключевые слова: психические расстройства, показатель активности регуляторных систем, симпатотония.

Шизофрения является одной из форм нарушения высшей нервной деятельности (ВНД), и одновременно психическим расстройством, оказывающим влияние на работу многих вегетативных систем и в первую очередь, сердечно –сосудистой системы (ССС) (Обухов С.Г., 2007). Согласно современной биопсихосоциальной парадигме развития психических расстройств, хроническое стрессовое воздействие являются одним из пусковых механизмом шизофрении (Engel G. L., 1988). В свою очередь, при длительном протекании шизофрения сама становится одним из факторов психоэмоционального стресса (Агаджанян Н.А., 1992), также влияющей на работу системы кровообращения.

Цель работы – Оценка состояния вегетативного тонуса лиц с психическими расстройствами.

Задачи работы – оценка вегетативного тонуса у лиц с психическими расстройствами (по показателю индекса Кердо); -анализ некоторых критериев вариабельности сердечного ритма (показателя активности регуляторных систем – ПАРС и индекса стрессированности – SI) у лиц с психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования:

Обследовано 40 пациентов ГКУ «Республиканский психоневрологический диспансер» МЗ ЧР (главный врач – Межиев И.М.) обоих полов. Все обследованные имели диагноз «Шизофрения, параноидная форма (F20)» с длительностью заболевания от 5 до 15 лет. В качестве контрольной группы обследованы сотрудники ЧГУ со сходными антропометрическими параметрами в количестве 40 человек.

Для оценки вегетативного тонуса проанализированы следующие показатели: артериальное давление (АД), число сердечных сокращений (ЧСС) и индекс Кердо. Критерии вариабельности сердечного ритма -ПАРС и SI - определены на программно – аппаратном комплексе «Варикард – 2.6» ООО «ИВНМТ Рамена». Статистическая обработка полученных данных проведена по программе «Biostatistics 4.03».

Результаты исследования:

Средние значения АД и ЧСС в группе лиц с психическими расстройствами составляют 127/80 и 82,5 соответственно, а в контрольной группе - 100/70 и 70, 2, что на уровне статистической вероятности свидетельствует о преобладании симпатических влияний в регуляторных процессах у больных шизофренией.

Среднее значение индекса Кердо в основной группе равно 20,42±2,95 и в контрольной 3.65±2,19, что свидетельствует о симпатотонии в основной группе и нормотонии в контрольной.

Показатель активности регуляторных систем (ПАРС):

В основной группе у 75% обследованных физиологические системы работают в режиме напряжения регуляторных систем, а каждый четвертый больной имеет «срыв адаптации». В контрольной группе физиологическую норму и донозологическое состояние имеют соответственно 82 и 18 процентов обследованных. Со срывом адаптации не выявлено ни одного человека. Среднее значение ПАРС в основной группе составляет 6,01±0.28 и в контрольной – 3,37±0,17. Различия в показателях ПАРС в основной группе по сравнению с контрольной статистически достоверны ($p<0,001$).

Индекс стрессированности – SI (в норме равен 40 -150 у.е.).

В основной группе нормальные показатели имеются только у 4% больных. В контрольной группе число лиц, имеющих показатели SI в пределах нормы достигает 95%. Лица, имеющие показатели индекса стрессированности выше нормы, были распределены нами в три группы: 1группа – (SI – равен 150 -500 у.е.) – 32,5%; 2группа - (SI – равен 500 -1500 у.е.) – 35%; и 3группа - (SI – равен 1500 - 15000 у.е.) – 28,5%. Большинство пациентов, включенных в первую группу (около 90%), имеют длительность заболевания около пяти лет, во второй группе – от 5 до 10 лет. В третью группу входят лица, страдающие психическими расстройствами более от 10 до 15 лет. Средние значения SI в основной и контрольной группах составляют соответственно 508,8 и 75,12 у.е., что достоверно подтверждает высокий уровень стрессированности обследуемых из основной группы.

Выводы.

1.Нарушения ВНД в форме психических расстройств можно считать одним из факторов психоэмоционального стресса, приводящего к напряжению регуляторных систем организма и изменению работы сердечно – сосудистой системы.

2.Значения ПАРС и SI, предположительно, являются диагностическими маркерами оценки тяжести некоторых психических расстройств.

Список литературы.

1. Обухов С. Г. Психиатри/ М. - ГЕОТАР- Медия, 2007. - 352с.

2. Физиология человека / под ред. проф. Л. З. Тель, член кор. РАН Н. Я. Агаджанян. - Алма-Ата: Казахстан, 1992. – 416 с.

3. Engel G. L. How much longer must medicine's science be bounded by a seventeenth century world view? // The Task of Medicine: Dialogue at Wickenburg. Menlo Park: The Henry Kaiser Family Foundation, 1988. P. 113—136.

Abstract.

K.S. Akhmedova, K.A. Idrisov, M.M. Vakaraeva

ONDITION OF VEGETATIVE TONUS IN PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS

Medical Institute of the Federal State Educational Establishment of Higher Education "Chechen State University", Grozny, Russia

The state of vegetative tone in persons with mental disorders was studied using, together with classical methods, the criteria of heart rate variability, an indicator of the activity of regulatory systems and the stress index. It is established that in the state of mental disorders the physiological systems of the body work in the regime of stress of regulatory systems with the predominant influence of the sympathetic nervous system.

Keywords: Mental disorders, an indicator of the activity of regulatory systems, simpathotonia

УДК: 612.821

М.В. Пронина, В.А. Пономарев, Ю.И. Поляков, Ю.Д. Кропотов

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СЕЛЕКЦИИ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И ДРУГИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Россия

Резюме. Предполагается, что изменения поведения при психических заболеваниях являются следствием нарушения работы системы селекции действий. Целью работы было оценить эти нарушения у пациентов с шизофренией и другими психическими расстройствами с помощью метода выделения скрытых компонент вызванных потенциалов в Go/NoGo тесте. Для всех групп пациентов, по сравнению с нормой, были обнаружены различные паттерны изменений скрытых компонент, предположительно отражающих процессы селекции действий.

Ключевые слова: система селекции действий, психические расстройства, вызванные потенциалы, Go/NoGo тест.

По современным представлениям целенаправленное поведение контролируется мозговой системой селекции действий, включающей ряд корковых и подкорковых структур, которые обеспечивают хранение, выбор оптимальной программы действия, планирование, инициацию, поддержание его выполнения, торможение подготовленного действия, а также оценку результата действия. Предполагается, что изменения поведения при психических заболеваниях являются следствием нарушения работы этой системы, например, у пациентов с шизофренией это выражается в появлении бредовых идей, амбивалентности и нарушении мышления. Как показывают многочисленные исследования, корреляты процессов селекции действий отражаются в волнах вызванных потенциалов, зарегистрированных в когнитивных тестах, в том числе тестах Go/NoGo парадигмы [2,с.2001; 3,с.1660; 4,с.565]. Однако, вызванные потенциалы представляют собой суперпозицию сигналов от многих источников,

одновременно активирующихся в головном мозге. Разработанный недавно математический метод позволяет выделять из вызванных потенциалов скрытые компоненты, которые генерируются различными источниками и, предположительно, связаны с отдельными мозговыми процессами [1,с.36].

Целью работы было оценить нарушение процессов селекции действий у пациентов с психическими расстройствами, используя метод скрытых компонент вызванных потенциалов в Go/NoGo тесте.

В исследовании использовали 19-канальные вызванные потенциалы, зарегистрированные при выполнении двустимульного Go/NoGo теста, у пациентов с шизофренией, депрессивным расстройством, обсессивно-компульсивным расстройством, шизотипическим расстройством личности, синдромом нарушения внимания и здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 50 лет. Вызванные потенциалы раскладывались на скрытые компоненты, которые усреднялись и сравнивались в разных группах пациентов с группой здоровых.

Во всех группах пациентов были обнаружены отличия от группы здоровых испытуемых в скрытых компонентах, предположительно отражающих процессы селекции действий. При этом паттерны отличий были различны для каждого диагноза, что указывает на то, что существует связь между нарушениями отдельных процессов системы селекции действий и психопатологической симптоматикой. Полученные результаты позволяют предполагать, что данная методика может рассматриваться как эффективный подход для исследования физиологических основ психических расстройств, а также потенциальный объективный диагностический критерий данных заболеваний.

Работа поддержана грантом РНФ 16-15-10213.

Список литературы.

1. Пономарев В. А., Кропотов Ю. Д. Уточнение локализации источников вызванных потенциалов в GO/NOGO тесте с помощью моделирования структуры их ковариации // Физиология человека. 2013. - Т. 39, № 1. - С. 36-50.

2. Bekker E. M., Kenemans J. L., Verbaten M. N. Electrophysiological correlates of attention, inhibition, sensitivity and bias in a continuous performance task // Clin. Neurophysiol. – 2004. - Vol. 115, №9. - P. 2001-2013.

3. Bruin K. J., Wijers A. A., van Staveren A. S. Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition?// Clin. Neurophysiol. – 2001. – Vol. 112, №9. –P. 1660-1671.

4. Kropotov J. D., Ponomarev V. A., Hollup S., Mueller A. Dissociating action inhibition, conflict monitoring and sensory mismatch into independent components of event related potentials in GO/NOGO task // NeuroImage. - 2011. - Vol. 57,№ 2. - P. 565-575.

Abstract.

M.V. Pronina, V.A. Ponomarev, Y.I. Poliakov, J.D. Kropotov

DISRUPTION OF ACTION SELECTION PROCESSES IN MENTAL DISORDERS

N.PBechtereva Institute of the Human Brain, RAS

It is suggested that changes in behavior in mental disorders are a consequence of a disruption in the action selection system. The aim of the study was to evaluate violations in this system in patients with schizophrenia and other mental disorders using the method of latent components of ERPs in the Go / NoGo test. For all groups of patients in comparison with the healthy group different patterns of changes in latent components possibly reflecting the action selection processes were found.

Keywords: action selection system, mental disorders, event-related potentials, Go/NoGo test.

УДК: 57.024:616.89: 612.823.5

И.С. Лебедева, А.С. Томышев, Т.А. Ахадов, Н.А. Семенова, В.Г. Каледа

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА РАННИХ ЭТАПАХ ШИЗОФРЕНИИ

ФГБУН НЦПЗ, лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа, Москва, Россия; ФГБУН НЦПЗ, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, Москва, Россия; НИИНДХиТ, отдел лучевых методов диагностики, Москва, Россия

Резюме. У больных шизофренией обнаружены снижение толщины коры, изменение микроструктуры трактов белого вещества, увеличение ЛП и снижение амплитуды Р300, увеличение спектральной мощности тета- и снижение – альфа-ритмов ЭЭГ. Уровень ряда метаболитов в средней лобной извилине, колене мозолистого тела, надкраевой извилине, таламусе и индекс «сенсорного фильтра» не отличались от данных у контроля.

Ключевые слова: головной мозг, нейровизуализация, МРТ, нейрофизиология, шизофрения.

Несмотря на множественные исследования структурно-функциональной патологии головного мозга при шизофрении, работы, в которых использовали мультимодальный подход единичны. Настоящее сообщение подытоживает результаты исследования, объединяющего нейровизуализационные и нейрофизиологические методы.

Материал и методы Обследовали 46 больных шизофренией мужчин (ср. возраст 22.16±3.2, ср. суммарная оценка по шкале PANSS – 59.8±10.8 балла, длительность заболевания не более 5 лет, обследование проводили на этапе становления ремиссии или в ремиссии, на фоне фармакотерапии). Контрольную группу формировали 54 подобранных по возрасту психически здоровых мужчин (ср. возраст 22.4±2.9).

МРТ была реализована на 3Т Philips Achieva (Голландия). Проводили Т1-взвешенное сканирование (последовательность турбо-полевого эха, TR 8.2 мс, TE 3.7 мс, 0.83 × 0.83 × 1.0 мм). Диффузионно-взвешенные изображения были получены с использованием эхо-планарной импульсной последовательности (TR = 6.7-7.2 с, TE = 70 мс, 1.7x1.7x2 мм). Диффузионные градиенты были приложены в 32 неколинеарных направлениях с фактором диффузии b = 800 с/мм^2 и в одном направлении с фактором диффузии b = 0. Изображения были обработаны в пакетах FreeSurfer 5.3.0 (http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/) и FSL 5.0.7 (https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/) . Проводили поверхностно базированную морфометрию, анализ объемов ряда подкорковых структур, ROI анализ (для областей префронтальной коры) а также определение показателей диффузии 18 трактов (алгоритм TRACULA). Протонную МР-спектроскопию проводили с использованием импульсной последовательности PRESS (TE = 35 мс, TR = 2000 мс). Воксель (1.5x1x2 см) располагали в средней лобной, надкраевой извилинах и таламусе обоих полушарий, а также колене мозолистого тела.

Регистрация фоновой ЭЭГ и слуховых ВП была проведена на аппаратно-программном комплексе топографического картирования биопотенциалов мозга (NeuroKM, НМФ «Статокин», Россия) в комплекте с аудиогенератором (МБН, Россия). Биоэлектрическую активность регистрировали в 16 отведениях (система 10-20), с

референтным объединенным ушным электродом. Полоса пропускания составляла 0.3-70 Гц (off-line фильтрация 1.6-30 Гц), частота оцифровки - 500 Гц при регистрации фоновой ЭЭГ и ВП в парадигме oddball и 1000 Гц - при регистрации в парадигме sensory gating. Спектральный анализ проводили для тета (4-8 Гц) и альфа (8-13 Гц) ритмов. Регистрация слуховых ВП осуществлялась в парадигме oddball (целевой стимул -2 кГц, 60 дБ, вероятность - 0.2, нецелевой - 1 кГц, 60 дБ, 0.8). Анализировали латентные периоды и амплитуды волны P300. Также регистрировали слуховые ВП в парадигме sensory gating (пары звуковых стимулов (60 дБ, 1000 Гц), интервал внутри пары – 500 мс, между парами – 10 сек (20% вариабельность). Анализировали соотношение амплитуды N100 в ВП на второй стимул и амплитуды той же волны в ВП на первый стимул.

Статистический анализ проводили с использованием статистического пакета, встроенного в FreeSurfer, и SPSS16.0, .а также системе статистических вычислений R 3.1.3 .

Результаты и обсуждение Ключевые результаты включали снижение у больных толщины коры в кластерах, включающих множественные области головного мозга, а также (в рамках ROI анализа) в отдельных областях префронтальной коры.

Обнаружили снижение радиальной диффузии передней таламической лучистости и повышение аксиальной диффузии задней части поясного пучка, увеличение латентных периодов P300, увеличение спектральной мощности (СМ) тета- и снижение – альфа-ритмов ЭЭГ. Уровень всех основных метаболитов в средней лобной извилине, колене мозолистого тела, надкраевой извилине, таламусе и индекс «сенсорного фильтра» не отличались от данных у контроля.

Таким образом, проведенный анализ подтвердил наличие даже на ранних этапах шизофрении генерализованных изменений серого вещества, а также выраженных изменений функционального состояния головного мозга, в т.ч., в виде аномалий процессов обработки слуховой информации в условиях избирательного внимания. Патология белого вещества была выявлена в тракте, идущем от таламуса к поясной извилине и лобной доле, и тракте, соединяющем поясную извилину и префронтальную область коры с лимбической корой височной доли, что соответствует представлениям о значимой роли нарушении структурной (в т. ч. подкорково-корковой) связанности головного мозга в патогенезе шизофрении.

Исследование частично поддержано грантом РФФИ 15-06-05758.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.S.Lebedeva, T.A.Akhadov, A.S.Tomyshev, N.A.Semenova, V.G.Kaleda

NERUOIMAGING AND NEUROPHYSIOLOGICAL BRAIN PECULIARITIES AT THE EARLY STAGES OF SCHIZOPHRENIA

Mental health research center, laboratory of neuroimaging and multimodal analysis, Moscow, Russia; Mental health research center, Dep. of the endogenous mental disorders and affective states, Moscow, Russia; Research institute of urgent child surgery and traumatology, Dep.of radiology, Moscow, Russia

In patients with schizophrenia, the reduction of cortical thickness, deviations of white matter tracts micrtostructure, an increase of P300 latencies and reduction of its amplitudes, an increase of spectral power of theta- and decrease of alpha-EEG rhythms were found. The levels of a number of metabolites in dorsolateral prefrontal cortex, corpus callosum genu, supramarginal gyrus, and thalamus as well as the sensory gating index did not differ from controls.

Keywords: Brain, neuroimaging, MRI, neurophysiology, schizophrenia

УДК: 612.8.02 - 612.819.33-612.821.2 - 616-895-8

***М.В. Славуцкая*[1,2], *И.С. Лебедева*[2], *С.А. Карелин*[1], *А.В. Котенев*[1], *М.А. Омельчинко*[2]**

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ САККАДИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ПРИ УЛЬТРАВЫСОКОМ РИСКЕ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ

[1]*МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;* [2]*ФГБУН НЦПЗ, Москва, Россия*

Резюме. Показаны различия в характере поведенческих ответов и параметров компонента Р 1 зрительного ВП в парадигме «Go/No go» у больных с УВР шизофрении и здоровых испытуемых, отражающие нарушения пространственного внимания и торможения как компонентов когнитивного контроля саккадического поведения на доманифестном этапе шизофрении. Сохранность некоторых процессов когнитивной регуляции на стадии оценки стимула у больных с УВР обеспечивается компенсаторными процессами дополнительной активации мозга.

Ключевые слова: саккада, УВР шизофрении, ЛП, компонент Р1, когнитивный контроль, внимание, торможение.

Нарушение когнитивного контроля адаптивного поведения человека является актуальной проблемой современной нейрофизиологии и психиатрии. Одной из информативных моделей для исследования этой проблемы могут служить саккадические движения глаз, которые как компонент зрительного восприятия и внимания участвуют в выборе целевых стимулов. Многочисленные изменения когнитивной сферы у больных шизофренией отражаются в параметрах саккады и связанных с их подготовкой потенциалах ЭЭГ [1], однако, степень поражения соответствующих механизмов на доманифестном этапе у больных с ультравысоким риском шизофрении (УВР) остается малоизученной.

Цель работы: выявить изменения параметров поведенческих ответов и компонента Р1 вызванного ответа ЭЭГ на включение зрительных стимулов в парадигме «Go/No go» у больных с УВР шизофрении по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Исследование выполнено на 17 больных с ультравысоким риском развития шизофрении и 15 здоровых испытуемых (мужчин правшей). Движения глаз регистрировали с помощью электроокулограммы. Использовался метод выборочного усреднения ЭЭГ перед саккадами, латентный период (ЛП) которых лежал в узком диапазоне (± 20 мс от средней величины ЛП). Для анализа пространственно-временной динамики распространения фокусов потенциалов по коре применялся метод картирования амплитуды ВП с шагом 8мс.

Выявлены существенные различия между здоровыми испытуемыми и больными, как в поведенческих, так и ЭЭГ критериях. У больных с УВР шизофрении обнаружено увеличение числа ошибочных саккад на тормозные стимулы («No go») по сравнению со здоровыми испытуемыми (38±7% против 24.3±4%, $p<0.001$). При этом ЛП правильных саккад на «Go» стимулы у больных был меньше, чем у здоровых (196±13мс против 255±18мс, $p<0.0001$). Увеличение числа ошибочных саккад у больных шизофренией было показано ранее в других глазодвигательных парадигмах, и рассматривалось как маркер шизофрении, обусловленный дисфункцией

фронтальной коры, приводящей к нарушению контролирующих функций произвольного внимания и торможения [3].

Установлен противоположный характер пространственной асимметрии величины ЛП саккад у больных с УВР и у здоровых испытуемых: у здоровых ЛП саккад вправо был меньше, а у больных больше, чем ЛП саккад влево, $p<0.05$). Этот факт также отражает нарушения пространственного внимания и ослабление тормозного контроля при шизофрении как результат дисфункции правой фронтальной области.

У большинства больных с УВР обнаружено увеличение амплитуды компонента P100 ВП на «Go» стимул по сравнению со здоровыми испытуемыми (6.6±0.8 против 4.2±0.5, $p<0.05$), что коррелирует с уменьшением величины ЛП саккады у больных с УВР. Этот факт может отражать компенсаторные процессы дополнительной активации мозга на стадии оценки стимула и принятия решения на доманифестном периоде шизофрении.

Как у больных с УВР, так и у здоровых испытуемых было показано снижение амплитуды компонента P100 на тормозные («No go») стимулы по сравнению с «Go» стимулами независимо от их пространственного расположения ($p<0.05$), что может отражать включение процессов торможения на раннем этапе переработки информации и оценки стимула и может свидетельствовать о некоторой сохранности когнитивной регуляции на раннем этапе переработки информации на доманифестном этапе шизофрении. Однако у здоровых испытуемых было обнаружено преобладание фокусов компонента P100 на «No go» стимулы в правом полушарии (11 против 4, $p<0.01$), а у больных с УВР подобного преобладания фокусов компонента P100 в правом полушарии не обнаружено, что может быть обусловлено снижением при УВР когнитивных функций внимания и торможения, в контроле которых доминирует правое полушарие [2].

У больных с УВР не было обнаружено различий в параметрах компонента P100 при правильных саккадах на «Go» стимулы и ошибочных саккадах на «No go» стимулы. У здоровых испытуемых амплитуда компонента P 100 перед ошибочными саккадами на «No go»стимулы была выше, а латентности пика больше, чем для правильных саккад (6.6±0.7мкВ и 130.3±7.2мс против 4,3± 0.5мкВ и 116±6.6мс, $p<0.05$). Эти факты свидетельствуют о различной природе ошибочных саккад у здоровых испытуемых и больных с УВР.

Полученные результаты позволяют предположить, что нейрофизиологические нарушения механизмов когнитивного контроля целенаправленного поведения имеют место на доманифестном этапе шизофрении.

Список литературы.

1. Benson Ph. J., Beedy S. A., Shphard E. Giegling I, Rujescu D., and. Clair D. St. Simple viewing tests can detect eye movement abnormalities that distinguish schizophrenia cases from controls with exceptional accuracy / Ph. J. Benson, S. A. Beedy, E. Shphard, I. Giegling, D. Rujescu, and D. St Clair // Biol Psychiatry. - 2012. - Vol. 72. – P. 716-724.

2. Brown M. R., Goltz H. C., Vilis T., Ford K. A., Everling S. Inhibition and generation of saccades: Rapid event-related fMRI of prosaccades, antisaccades, and nogo / M. R. Brown M, H. C. Goltz, T. Vilis, K. A Ford, S. Everling // NeuroImage. - 2006. - Vol. 33. - P. 644–659.

3. Moran M. J., Thaker G. K Covert visual attention in shizophrenia spectrum personality disorded subjects: visuaspatial cuing and alerting effects / M. J. Moran, G. K. Thaker G. K. // J. of Psychiatric Res. - 1996. – Vol. 30. -

№ 4. – P. 261-275.

Abstract.

M.V. Slavutskaya; I.S. Lebedeva, S.A. Karelin; A.V. Kotenev , M.A. Omelchenko
VIOLATIONS OF THE COGNITIVE CONTROL OF SACCADIC REACTION IN PATIENTS WITH ULTRA HIGH RISK OF SHIZOPHRENIA BEHAVIOR AND EEG CORRELATES

Lomonosov Moscow State University, Russia; National Mental Health Research Centre, Moscow, Russia

In the “Go/No go” paradigm the differences in the behavioral responses and visual P 1 VP component was shown to be in the patients with UHR of schizophrenia and healthy subjects. They may reflect violations of spatial attention and inhibition as components of saccadic behavior cognitive control. In patients the preservation of some cognitive regulation processes at the stage of stimulus evaluation is provided by compensatory processes of additional brain activation.

Keywords: saccade, UHR of shizophrenia, latency, P1 component, cognitive control, attention, inhibition

УДК: 612.81.2: 631.523.11

З.И. Сторожева, А.В. Киренская, В.К. Бочкарев, Е.А. Илюшина

ВЛИЯНИЕ VAL158MET ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА КОМТ НА ПОКАЗАТЕЛИ СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА P50 У ПСИХИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П.Сербского Минздрава России

Резюме. Анализ потенциала P50 у здоровых и больных шизофренией выявил зависимость влияния Val158Met полиморфизма КОМТ на обработку сенсорной информации от фактора заболевания: наибольшие значения амплитуды ответа на 1-й стимул и торможения P50 наблюдались у здоровых носителей Val/Val генотипа; в то время как у больных эффектов генотипа выявлено не было. Показано, что обнаруженное взаимодействие факторов генотипа и заболевания может быть использовано при создании инструментальных диагностических моделей.

Ключевые слова: шизофрения, гены, катехол-О-метилтрансфераза, вызванный потенциал P50, диагностика.

Актуальность исследования.

Концепция эндофенотипов (ЭФ), разделяющая сложное расстройство на более простые и стабильные промежуточные признаки, имеющие доказанную генетическую связь с заболеванием, является перспективным инструментом исследования и диагностики психических расстройств [1]. Однако для адекватной интерпретации результатов и повышения диагностической валидности необходим анализ генетических основ каждого ЭФ [2].

Показатель торможения слухового потенциала P50 является одним из наиболее валидных кандидатов в ЭФ шизофрении [1]. Параметры потенциала P50 в парадигме парного предъявления стимулов характеризуют перцепцию и сохранение параметров кондиционирующего сигнала (S1), а также собственно фильтрацию сенсорного потока, торможение P50, которое оценивают по изменению амплитуды потенциала на стимул S2 в сравнении с S1.[3]. Мезокортикальная дофаминергическая система играет существенную роль в регуляции как ответа на S1, так и эффективности торможения P50 [5]. Одним из ключевых звеньев регуляции уровня дофамина в лобной коре является фермент катехоламин-О-метилтрансфераза (КОМТ), метаболизирующий катехоламины. Полиморфизм Val158Met гена КОМТ (rs4680) влияет на активность

фермента таким образом, что ее уровень у “валинового” варианта значительно выше, чем у “метионинового”, а эффективность дофаминэргической нейротрансмиссии, соответственно, ниже [4]. Однако сведения о влиянии rs4680 на показатели P50 неоднозначны, так же как и данные об ассоциации этого полиморфизма с риском заболевания [5]. Целью работы было исследование влияния rs4680 на показатели P50 и оценка валидности диагностических моделей с использованием P50 в качестве предиктора у носителей различных вариантов rs4680.

Материалы и методы.

В исследовании участвовали 80 праворуких мужчин в возрасте 19-40 лет года, из них 41 - психически здоровые (группа нормы) и 39 - больные шизофренией (рубрика F20 по МКБ-10). Для оценки выраженности психопатологических симптомов использовали шкалу PANSS.

Выделение ДНК из слюны и генотипирование методом ПЦР в реальном времени проводили с использованием наборов ЛИТЕХ.

Для регистрации P50 парные звуковые стимулы (1мс, 85дБ) подавались через наушники бинаурально с интервалами в паре 500мс. ЭЭГ регистрировали от 19 стандартных отведений, по международной системе 10-20, монополярно, с референтными электродами на мочках ушей, на нейрокартографе фирмы Compumedics Neuroscan с частотой опроса 1000 Гц и полосой пропускания от 0,5 до 100 Гц. Параметры P50 оценивали в отведении Cz .

Статистическую обработку проводили с применением пакета программ STATISTICA 6.0. При помощи дисперсионного анализа оценивали влияние факторов «Группа», «Генотип» и их взаимодействие. Оценку корреляционных связей проводили с использованиме непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Валидность диагностической модели с использованием параметров P50 в качестве предикторов оценивали с применением бинарной логистической регрессии.

Результаты.

Сравнение групп выявило снижение торможения P50 у больных по сравнению с нормой ($p<0,05$). Влияние полиморфизма КОМТ на параметры амплитуды P50 обнаружено только в группе нормы: у носителей генотипа Val/Val наблюдались максимальная амплитуда на 1-й стимул в паре и наиболее высокий уровень торможения P50. При сравнении групп по уровню торможения P50 с учетом генотипа достоверные различия были найдены только у носителей Val/Val генотипа. Соответственно, диагностические модели на основе бинарной логистической регрессии с параметрами P50 в качестве предикторов были валидными только в когорте валиновой гомозиготы. Обнаружено влияние rs4680 на латентный период P50, таким образом, что наибольшая его величина наблюдалась у носителей Met/Met генотипа для которых, согласно литературным данным, свойственно снижение анизотропии белого вещества. У больных шизофренией носителей Val/Val варианта дефицит перцепции и фильтрации слуховой информации ассоциировался с позитивными шкалами PANSS, отражающими нарушения восприятия (бред и галлюцинации), в то время как у носителей Met/Met варианта эти ассоциации носили парадоксальную положительную направленность.

Увеличение латентности P50 наблюдалось у носителей Met/Met генотипа и не зависело от диагноза.

Заключение.

Полученные данные свидетельствуют о зависимости влияния генотипа КОМТ на процессы обработки сенсорной информации от фактора заболевания, которое может быть использовано при создании инструментальных диагностических моделей.

Список литературы.

1. Braff D. L., Greenwood T. A., Swerdlow N. R. et al. Advances in endophenotyping schizophrenia. // World Psychiatry. - 2008. - Vol. 7, № 1. - P. 11-18.
2. Марютина Т. М. Эндофенотипы: разнообразие вариантов и возможности интерпретации. // Современная зарубежная психология. - 2012. - Т. 1, № 3. - С. 50–61.
3. Chang W. P., Areken C. L., Sangal M. P. et al. Probing the relative contribution of the first and second responses to sensory gating indices: A meta-analysis. // Psychophysiology. - 2011. - Vol. 48, P. - 980-992.
4. Chen J., Lipska B. K., Halim N. et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. // Am J Hum Genet. - 2004. - Vol. 75, P. - 807–821.
5. Schacht JP. COMT val158met moderation of dopaminergic drug effects on cognitive function: a critical review. // Pharmacogenomics J. - 2016. - № 5. P. -:430-8.

Abstract.

Z.I.Storozheva, A.V.Kirenskaya, V.K.Bochkarev, E.A.Ilyushina

EFECTS OF VAL158MET POLYMORPHISM OF CATECHOL-O-METHYLTRANSFERASE ON SENSORY GATING IN HEALTHY PERSONS AND PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

V.P.Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

Analysis of the P50 potential in healthy people and patients with schizophrenia revealed a dependence of the effects of the Val158Met polymorphism of COMT on the sensory gating from the factor of the disease: the highest value of the amplitude of the response to the 1st stimulus and suppression of P50 was observed in healthy carriers of the Val/Val genotype; while in patients the effects of genotype hadn't been identified. It was shown that the detected interaction of the genotype.

Keywords: Schizophrenia, genes, catechol-o-methyltransferase event related potential P50, diagnostics.

УДК: 612.81.2: 631.523.11

А.В. Киренская, З.И. Сторожева, В.В. Мямлин

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ КОМТ (RS4680) И ГДК1 (RS3749034) НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ АНТИСАККАД В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

ФГБОУ "Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского" Минздрава России, Москва

Резюме. Влияние полиморфизмов генов катехоламин-О-метилтрансферазы (КОМТ, rs4680) и глутаматдекарбоксилазы (ГДК1, rs3749034) на антисаккады (АС) исследовали у больных шизофренией (46 чел.) и здоровых лиц (45 чел.). Значимые эффекты полиморфизмов выявлены только в группе больных. Для КОМТ показано увеличение вариативности латентности АС у носителей генотипа Val/Val. У носителей генотипа С/С ГДК1 процент ошибок был ниже, а латентность АС, напротив, выше, чем у носителей Т аллеля.

Ключевые слова: антисаккады, шизофрения, полиморфизм гена КОМТ rs4680, полиморфизм гена ГДК1 rs3749034.

В тесте с антисаккадами (АС) испытуемому дается инструкция совершить саккаду в точку, расположенную симметрично (относительно центра) периферическому стимулу-мишени в противоположном зрительном поле. Корректное выполнение теста предъявляет высокие требования к функциональному состоянию префронтальной коры (ПФК), т.к. включает такие когнитивные процессы как

планирование поведения на основе внутренних представлений (инструкции), рабочую память, удержание внимания на текущей задаче, торможение нерелевантных ответов. Больные шизофренией демонстрируют выраженные нарушения при выполнении АС – процент ошибок (рефлекторных ответов к стимулу-мишени) увеличен в несколько раз, а латентный период саккад значительно длиннее, чем в нормеа [2, 4]. АС входят в список наиболее валидных кандидатов в эндофенотипы шизофрении. В подтверждение генетической природы нарушений АС увеличенный по сравнению с нормой процент ошибок обнаружен у психически здоровых родственников больных [2, 4], а также в близнецовых исследованиях [4]. Однако влияние отдельных генов на характеристики АС изучено недостаточно.

В представленной работе исследовали влияние полиморфизмов генов катехоламин-О-метилтрансферазы и глутаматдекарбоксилазы, активность которых оказывает модулирующие влияния на функции ПФК через влияние на содержание дофамина [1] и ГАМК [3].

Методика. В исследовании участвовал 91 чел. (праворукие мужчины), из которых 46 чел. вошли в группу больных шизофренией (F20.0 по МКБ-10), а 45 чел. – в группу нормы.

Для зрительной стимуляции использовали светодиоды, один из которых был расположен в центре, а два других – в 10° справа и слева от него (периферические стимулы-мишени - ПС). Испытуемые совершали саккады в точку, расположенную симметрично ПС в противоположном зрительном поле. Движения глаз регистрировали с помощью горизонтальной электроокулограммы (ЭОГ). Начало саккад определяли автоматически по сигналу ЭОГ.

Для оценки качества выполнения теста у каждого испытуемого оценивали процент ошибочных саккад (рефлекторных ответов к периферическому стимулу), латентный период (ЛП) правильных саккад, а также вычисляли вариативность ЛП, которая рассчитывалась как коэффициент вариации (процентное отношение дисперсии ЛП правильных антисаккад к его среднему значению).

ДНК выделяли из слюны при помощи набора «ДНК-экспресс» фирмы «Литех» (Москва, Россия). Определение полиморфизмов КОМТ и ГДК1 проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов, изготовленных фирмой «Литех».

Сравнение характеристик АС в исследуемых группах показало существенно сниженное качество выполнения теста больными шизофренией, для которых наблюдалось увеличение процента ошибочных ответов, увеличение латентности правильных саккад и вариативности латентности ($p<0.01$), что полностью согласуется с исследованиями, проведенными ранее [2, 4].

Анализ влияния полиморфизмов rs4680 и rs3749034 на характеристики антисаккад выявил статистически значимые эффекты только в группе больных шизофренией. Это может быть обусловлено ослаблением компенсаторных механизмов у больных по сравнению с нормой, вследствие чего генетически обусловленные

изменения в активности нейротрансмиттеров оказывают заметное влияние на функции ПФК.

Для полиморфизма rs4680 гена КОМТ было показано увеличение коэффициента вариации ЛП у носителей генотипа Val/Val по сравнению с генотипами Val/Met ($p<0.01$) и Met/Met ($p<0.05$). Как известно, для носителей генотипа Val/Val характерно сниженное содержание дофамина в ПФК в связи с повышенной в 3-4 раза активностью КОМТ. Снижение уровня дофамина может приводить к снижению соотношения сигнал/шум и дезорганизации нейрональной активности в ПФК, и проявляться при выполнении АС как высокая вариативность латентности саккад.

Для полиморфизма rs3749034 гена ГДК1 анализ проводился по двум подгруппам – для С/С гомозигот и для носителей Т аллеля (Т/Т + С/Т) в связи с низкой частотой встречаемости Т гомозигот. В группе больных у носителей Т аллеля обнаружен повышенный процент ошибок по сравнению носителями С гомозигот ($p<0.01$). Однако показатель латентности антисаккад, напротив, был выше в подгруппе С гомозигот, чем в подгруппе носителей Т аллеля ($p<0.01$). Эти данные могут свидетельствовать об особой роли различных вариантов полиморфизма rs3749034 в патологических процессах при шизофрении.

Список литературы.

1. Chen J., Lipska, B., Halim N., Ma Q., Matsumoto M., Melhem S., et al. Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. // Am. J. Hum. Genet. - 2004. - Vol. 93. – P. 807–821.

2. Hutton S., Ettinger U. The antisaccade task as a research tool in psychopathology: a critical review. // Psychophysiology. - 2006. – Vol. 43, № 3. – P. 302-313.

3. Straub R., Lipska B., Egan M., Goldberg T., Callicott J., Mayhew M., et al. Allelic variation in GAD1 (GAD67. is associated with schizophrenia and influences cortical function and gene expression. // Mol. Psychiatry. - 2007. – Vol. 12, № 9. – P. 854-869.

4. Turetsky B., Calkins M., Light G., Olincy A., Radant A., Swerdlow N. Neurophysiological endophenotypes of schizophrenia: the viability of selected candidate measures. // Schizophr Bull. - 2007. - Vol. 33, № 1. – P. 69-94.

Abstract.

A.V.Kirenskaya, Z.I.Storozheva, V.V.Myamlin

THE STUDY OF INFLUENCE OF COMT (RS4680) AND GAD1 (RS3749034) POLYMORPHISMS ON THE ANTISACCADE TASK PERFORMANCE IN HEALTHY SUBJECTS AND SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology

The effects of polymorphisms of catecholamine-O-methyltransferase (COMT, rs4680) and glutamic acid decarboxylase (GAD1, rs3749034) genes on antisaccades (AS) were studied in schizophrenic patients (46 s.) and healthy subjects (45 s.). Significant effects of polymorphisms were found in patients group only. For COMT, AS latency variability was higher in Val homozygotes. For GDK1, in C homozygotes, the percent of errors was lower, but the AS latency was longer as compared to T allele carriers.

Keywords: antisaccade task, schizophrenia, COMT rs4680 polymorphism, GAD1 rs3749034 polymorphism.

УДК: 616.895: 612.822.3: 616-097: 519.7

А.Ф. Изнак*[1], *Е.В. Изнак*[1], *Т.П. Клюшник*[1], *Г.М. Кобельков*[2], *И.В. Олейчик*[1], *Л.И. Абрамова*[1]

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПО КОМПЛЕКСУ НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

[1]*ФГБУН "Научный центр психического здоровья"; [2]ФГБОУ ВО "МГУ им.М.В.Ломоносова", Москва, Россия*

Резюме. Показана возможность количественного (в значениях баллов шкалы PANSS) индивидуального прогноза эффективности синдромально обусловленной психофармакотерапии больных шизофренией по комплексу исходных (зарегистрированных до начала терапии) ЭЭГ и нейроиммунологических показателей.

Ключевые слова: шизофрения, ЭЭГ, иммунология, математические модели, прогноз эффективности терапии.

Одним из направлений трансляции достижений нейронаук в клиническую практику в рамках персонифицированного подхода в психиатрии является поиск нейробиологических маркеров, информативных в отношении индивидуального прогноза эффективности терапии социально-значимых психических заболеваний. Среди таких маркеров особое значение имеют ЭЭГ-показатели, отражающие состояние структур и нейромедиаторных систем головного мозга [1], и нейроиммунологические показатели, отражающие процессы нейровоспаления и нейропластичности [2-4].

Цель настоящей работы − выявление взаимосвязей количественных клинических и нейробиологических показателей в плане возможности индивидуального прогноза терапевтического ответа при лечении бредовых состояний в рамках шизофрении.

Материал и методы: В исследование, проведенное с соблюдением современных норм биомедицинской этики, было включено 80 пациентов (все женщины, 20-50 лет, средний возраст 36,3±11,4 года), с маниакально-бредовыми (30 больных) и с галлюцинаторно-бредовыми (50 больных) расстройствами в рамках приступообразной параноидной шизофрении (F20.01-02 по МКБ-10), получавших синдромально обусловленную психофармакотерапию. У всех больных дважды – до начала курса терапии (на визите 1) и на этапе становления ремиссии (на визите 2) регистрировали количественные клинические, ЭЭГ и иммунологические показатели.

Клиническое состояние пациентов количественно оценивали по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) с учетом как общей суммы баллов шкалы PANSS, так и сумм баллов по подшкалам позитивных, негативных и общепсихопатологических симптомов. Многоканальную фоновую ЭЭГ записывали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Спектральный анализ ЭЭГ проводили в узких частотных поддиапазонах: дельта (2-4 Гц), тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-9 Гц), альфа-2 (9-11 Гц), альфа-3 (11-13 Гц), бета-1 (13-20 Гц) и бета-2 (20-30 Гц). Уровень аутоантител к основному белку миелина (ААТ-ОБМ)

как маркера деструктивных нейропластических процессов измеряли в плазме крови с использованием лабораторной технологии «Нейро-иммуно-тест» [2].

При анализе данных строили уравнения множественной регрессии, описывающие математические модели прогноза эффективности терапии, где в качестве зависимых переменных выступали клинические оценки (по шкале PANSS), полученные на этапе становления ремиссии (на 2-м визите), а в качестве независимых переменных использовались значения тех нейробиологических показателей 1-го визита, которые достоверно (на уровне $p<0.05\div0.01$) и в наибольшей степени коррелировали с соответствующими клиническими показателями 2-го визита.

Результаты: Полученные математические модели прогноза, включающие всего 3-4 спектральных параметра ЭЭГ (из 80-ти исходных) и один нейроиммунологический показатель (ААТ-ОБМ), полученные до начала курса терапии (на 1-м визите), с высокой степенью достоверности объясняют от 72% до 87% дисперсии значений клинических показателей (по общей сумме и подшкалам шкалы PANSS) на этапе становления ремиссии (на визите 2) в группе больных с маниакально-бредовыми расстройствами и от 65% до 77% дисперсии значений клинических показателей 2-го визита в группе больных с галлюцинаторно-бредовыми расстройствами.

У больных с маниакально-бредовыми состояниями индивидуальный прогноз эффективности терапии был тем более благоприятен, чем исходно сильнее были выражены ЭЭГ-признаки активации височных областей и сохранности процессов торможения в лобной области левого полушария. У пациентов с галлюцинаторно-бредовыми расстройствами терапевтический ответ был тем хуже, чем исходно сильнее были выражены ЭЭГ-признаки «гипофронтальности» − сниженного функционального состояния лобно-височных областей коры (особенно, левого полушария). В обеих группах больных терапевтический ответ был тем хуже, чем исходно выше было содержание аутоантител к общему белку миелина в плазме крови, отражающее активацию деструктивных нейропластических процессов.

Выводы: Комплексы ЭЭГ и нейроиммунологических показателей, полученных до начала курса терапии, отражают в том числе и адаптивные ресурсы мозга в плане возможности ответа пациента на терапию. Это позволяет осуществлять индивидуальный прогноз эффективности стандартной курсовой терапии, своевременно корректировать терапию для достижения ремиссии удовлетворительного качества, и тем самым оптимизировать лечение такого социально-значимого психического заболевания как шизофрения.

Исследование поддержано грантом РФФИ №15-01-00496а.

Список литературы.

1. Изнак А. Ф., Изнак Е. В., Олейчик И. В., Абрамова Л. И., Сорокин С. А., Столяров С. А. ЭЭГ-корреляты лобной дисфункции как предикторы относительной фармакорезистентности при терапии эндогенных аффективных расстройств. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. − Том 114, №12. – С. 53-58.

2. Клюшник Т. П., Зозуля С. А., Андросова Л. В., Сарманова З. В., Отман И. Н., Пантелеева Г. П., Олейчик И. В., Копейко Г. И., Борисова О. А., Абрамова Л. И., Бологов П. В., Столяров С. А. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами (Нейро-иммуно-тест). Медицинская технология. − М.: МИА, 2014. – 48 с.

3. Müller N., Schwarz M. J. Schizophrenia as an inflammation-mediated dysbalance of glutamatergic neurotransmission. Neurotox. Res. – 2006. − Vol. 10, №3. − P. 131-148.

4. Olie J. -P., Macher J. -P., Costa e Silva J. A. (Eds. Neuroplasticity: a new approach to the pathophysiology of depression. − London: Science Press Ltd., 2004. – 75 p.

Abstract.

A.F .Iznak, E.V. Iznak, T.P. Klyushnik, G.M. Kobel'kov, I.V. Oleichik, L.I. Abramova
QUANTITATIVE PREDICTION OF TREATMENT EFFICACY IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS BY COMPLEX OF NEUROBIOLOGICAL PARAMETERS

Mental Health Research Center, M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

The possibility has been shown of quantitative (in values of PANSS scale scores) individual prediction of efficacy of syndrome based psychopharmacotherapy in schizophrenic patients by the complex of background (registered before the beginning of treatment course) EEG and neuroimmunological parameters.

Keywords: schizophrenia, EEG, immunology, mathematical models, prediction of treatment efficacy

УДК: 618.29-073.97

А.Ю. Архипов, В.Б.Стрелец

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ РАСПОЗНАВАНИЯ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ВОСПРИЯТИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН", Москва, Россия

Резюме. Обнаружено наличие у больных шизофренией парадоксального эффекта, наблюдающегося на поздних этапах восприятия и препятствующего правильному распознаванию стимулов разной валентности.

Ключевые слова: шизофрения, поздние компоненты ВП, нейрофизиологический маркер.

Цель настоящего исследования - анализ механизмов распознавания эмоциональной значимости внешних раздражителей у больных шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом, находящихся вне терапии нейролептиками. Эти исследования позволяют выделить особенности реакции здорового и больного мозга на опасные для благополучия и даже выживания явления и получить маркеры галлюцинаторно-параноидного синдрома [1, 2] .

Материал и методы: 39 больным шизофренией (F20.01-02 по МКБ-10) с галлюцинаторно- параноидным синдромом вне терапии нейролептиками и 32 здоровым испытуемым предъявлялись в случайном порядке нейтральные и эмоционально отрицательные стимулы (по международной системе IAPS) и регистрировались поздние компоненты ВП (P300 и N400) отдельно для каждой категории стимулов.

Оценка клинического состояния больных проводилась по шкале PANSS. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 8.0. Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни, для получения внутригрупповых различий – критерий Вилкоксона.

Результаты: при внутригрупповом сравнении параметров компонента P300 у обеих групп наблюдалось снижение латентности и повышение амплитуды на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными в височных и затылочных областях левого полушария, то-есть имело место усиление процесса возбуждения. Однако у больных также имело место одновременное увеличение обоих параметров этого компонента в лобных областях правого полушария, а в префронтальных и лобных областях левого , а также в центральных областях по средней линии имело место одновременное уменьшение обоих параметров компонента P300 на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными. Этот результат можно охарактеризовать как парадоксальное состояние нейронных сетей, ответственных за формирование компонента P300. Через 400мс парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией имело место в префронтальных областях левого, а также лобно-височных и префронтальных областях правого полушария, хотя процесс возбуждения, так же как в норме на угрожающие стимулы наблюдался в лобно-височных и затылочных областях правого полушария.

ВЫВОДЫ: У больных острой параноидной шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом при распознавании стимулов разной эмоциональной значимости на поздних этапах восприятия [3, 4] развивается парадоксальное состояние нейронных сетей в передних областях коры головного мозга. Это состояние препятствует правильному распознаванию стимулов разной эмоциональной значимости. Парадоксальный эффект в передних областях мозга свидетельствует о дисбалансе процессов возбуждения и торможения в процессе восприятия и может явиться важным нейрофизиологическим маркером галлюцинаторно-параноидного синдрома, который на клиническом уровне представляет собой нарушение аффективного восприятия.

Исследование поддержано грантом РФФИ N 15-06-04303\15 от 25.012015 г.

Список литературы.

1. Стрелец В. Б., Архипов А. Ю. Влияние угрожающих стимулов на компонент вызванных потенциалов (P200)у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека - 2015, том 41, N5, С. 1-8.

2. Архипов А. Ю., Стрелец В. Б. Нейрофизиологические особенности восприятия эмоциональных стимулов в норме и у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека -2015,том 41, N4, С. 1-5.

3. Bogerts B. Recent advances in the neuropathology of schizophrenia. //Schizophrenia Bulletin – 2003 – Vol. 19, N2 – P. 431-435.

4. Kring, A. M., Moran E. K. Emotional response deficits in schizophrenia //Schizophrenia Bulletin – 2008, V. 34, P819-834.

Abstract.

A.Y. Arkhipov, V.B. Strelets

NEUROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF VIOLATION OF RECOGNITION OF STIMULUSS OF DIFFERENT EMOTIONAL SIGNIFICANCE AT THE LATE STAGES OF PERCEPTION IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIE OUTSIDE THE THERAPY OF NEUROLLETICS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

Schizophrenic patients reveal paradoxical effect in anterior cortical areas during the late stages of perception preventing adequate reality testing and being biological markers of the disease.

Keywords: schizophrenia, late ERP components, neurophysiological markers.

УДК: 618.29-073.97

В.Б. Стрелец, А.Ю. Архипов

ПОКАЗАТЕЛИ РАННЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА НЕЙТРАЛЬНЫЕ И УГРОЖАЮЩИЕ СТИМУЛЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ВНЕ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии", Москва, Россия

Резюме. Выявлены нарушения у больных шизофренией механизмов формирования адекватной эмоциональной реакции на стимулы разной биологической значимости, играющие важную роль для нормальной адаптации больных к реальной жизни.

Ключевые слова: шизофрения, ВП, нейрофизиология, механизмы, качество жизни.

Цель настоящей работы - исследование механизмов эмоциональной реакции на раздражители и ситуации разной биологической значимости у больных шизофренией с галлюцинаторно-параноидным синдромом вне терапии нейролептиками. Эти исследования позволяют выявить особенности реакции на опасные для больного факторы внешней среды, что позволяет понять механизмы галлюцинаторно-параноидного синдрома.

Материал и методы: 39 больным шизофренией (F20.01-02 по МКБ-10) с галлюцинаторно- параноидным синдромом вне терапии нейролептиками и 32 здоровым испытуемым предъявлялись в случайном порядке эмоционально нейтральные и эмоционально отрицательные стимулы (по международной системе IAPS) и регистрировались компоненты P100, N170,P200, P300 и N400 отдельно на каждый тип стимулов.

Оценка клинического состояния больных проводилась по шкале PANSS. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTICA 8.0. Для определения межгрупповых различий использовали критерий Манн-Уитни, для внутригрупповых различий – критерий Вилкоксона.

Результаты: сопоставление параметров (амплитуды и латентности) компонентов на два типа стимулов выявило следующее. Через 100 мс у больных оба параметра ВП на нейтральные стимулы были больше, чем у здоровых в правых нижне-височной и теменной, а на угрожающие – в обеих лобных областях. Этот результат можно охарактеризовать как парадоксальное состояние нейронных сетей, ответственных за формирование компонента P100. Через 170 мс парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией на нейтральные стимулы наблюдалось в обеих лобных, а также в правых нижне-височной и теменной областях. На угрожающие стимулы парадоксальное состояние нейронных сетей у больных шизофренией отмечалось так же как и на нейтральные, в обеих лобных областях.

На компоненте P200 это состояние имело место в правых центральной и теменной областях на нейтральные стимулы, тогда как в обеих нижне-височных областях на эти стимулы у больных наблюдалась более высокая, чем в норме активация. На угрожающие стимулы имело место парадоксальное состояние

нейронных сетей в левых лобной и височной, а также в центральной по средней линии областях коры.

Исследование внутригрупповых различий показало, что у здоровых испытуемых имела место более выраженная активация нейросетей на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными, на компоненте N170 в правой височной и центральной по средней линии областях. У больных шизофренией на угрожающий стимул имел место парадоксальный эффект уже на компоненте P100, а на компоненте N170, в отличие от нормы, отсутствовало повышение активации нейросетей на угрожающий стимул.

На компоненте P200 у обеих исследованных групп наблюдалась активация нейросетей на угрожающие стимулы по сравнению с нейтральными в правых височной и затылочной областях.

Полученные данные указывают на то, что в норме неосознаваемое опознание стимулов как угрожающих имело место через 170 мс после предъявления предварительной смысловой категоризацией через 200 мс в основном за счёт активации центральных областей по средней линии, а также височных и затылочных областей правого полушария. У больных шизофренией при отсутствии активации через 170 мс имело место активация тех же областей, что и в норме, однако стимулов разной значимости на компоненте P200, однако, при этом отмечался парадоксальный эффект в целом ряде областей коры. Это свидетельствует о нарушении формирования у больных шизофренией ранней эмоциональной (ориентировочной) реакции на раздражители разной эмоциональной значимости, что препятствует правильному распознаванию опасных стимулов и событий и ухудшает качество их жизни.

Исследование поддержано грантом РФФИ N 15-06-04303\15 от 25.012015 г.

Список литературы.

1. Стрелец В. Б., Архипов А. Ю. Влияние угрожающих стимулов на компонент вызванных потенциалов (P200)у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека - 2015, том 41, N5, С. 1-8.

2. Архипов А. Ю., Стрелец В. Б. Нейрофизиологические особенности восприятия эмоциональных стимулов в норме и у больных параноидной шизофренией. //Физиология человека -2015,том 41, N4, С. 1-5.

3. Ruppin E., Reggia J. A., Horn D. Pathogenesis of Schizophrenic Delusions and Hallucinations: A Neural Model // Schizophr. Bull. 1996. - V. 22. N1. P. 105.

4. Kring, A. M., Moran E. K. Emotional response deficits in schizophrenia //Schizophrenia Bulletin – 2008, V. 34, P819-834.

Abstract.

V.B. Strelets, A.Y. Arkhipov

NEUROPHYSIOLOGICAL MARKERS OF EMOTIONALLY DIFFERENT STIMULI DISTINGUISHING DISTURBANCES AT THE LATE STAGE S OF PERCEPTION IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS

Disturbances of the mechanisms of reactions to the stimuli of different emotional significance in schizophrenic patients were revealed; these reactions being necessary for adequate reality testing.

Keywords: schizophrenia, ERP, neurophysiology, mechanisms, live quality.

УДК: 612.821+575:591

В.Е. Голимбет*[1], *Ж.В. Гарах*[2], *Г.И. Коровайцева*[1], *Ю. С. Зайцева*[3],[4], *И.Я. Гурович*[3], *А.Б. Шмуклер*[3], *Г.И. Родионов*[2], *В.Б. Стрелец*[2]

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РАННИХ КОМПОНЕНТОВ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЗРИТЕЛЬНОМ РАСПОЗНАВАНИИ ВЕРБАЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

[1] ФГБУН"Научный центр психического здоровья", Москва, Россия; [2]ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия; [3]Московский научно-исследовательский институт психиатрии филиал ФГБОУ "ФМИЦП" Минздрава России, Москва, Россия; [4]Национальный Институт Психического Здоровья, аффилированный с [3]-м лечебным факультетом, Карлов Университет, Клецаны, Прага, Чехия

Резюме. Изучена ассоциация полиморфизмов генов дофаминовой, серотониновой и глутаматной систем и гена BDNF с ранними компонентами зрительных вызванных потенциалов в задаче на лексическое решение. Показано, что полиморфизмы BDNF Val66Met и SERT 5-HTTLPR оказывают влияние на неспецифические процессы активации мозга при предъявлении внешних стимулов, а полиморфизм DRD2 C957T связан с процессом распознавания лексической информации.

Ключевые слова: ген, полиморфизм, дофамин, серотонин, глутамат, рецепторы, зрительные вызванные потенциалы.

Недавнее исследование, в котором изучали активацию VWFA (от англ. visual word form area) - участка головного мозга, связанного с обработкой зрительной информации, при предъявлении написанных слов в группе моно- и дизиготных близнецов, показало, что вклад генетических факторов в этот процесс довольно значителен (Pinel et al., Cereb Cortex. 2015). Однако изучение конкретных генов, которые могут быть ассоциированы с параметрами распознавания лексической информации, до сих пор не проводили.

Цель настоящей работы состояла в поиске ассоциации между генами, которые по данным литературы, оказывают влияние на эффективность выполнения различных нейрокогнитивных тестов, и ранними компонентами зрительных вызванных потенциалов в задаче на лексическое решение.

Для исследования были выбраны следующие гены: дофаминовый рецептор D2 (полиморфизмы DRD2 C957T, DRD2 Ser311Glu, DRD2 rs2514218), серотониновый рецептор типа 2A (полиморфизм 5-HTR2A T102C), GRIN2B, кодирующий субъединицу глутаматных NMDA рецепторов, (GRIN2B C366G), переносчик серотонина (SERT HTTLPR), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF Val66Met). Генотипирование проводили с использованием технологий ПЦР ПДРФ и ПЦР HRM. Исследуемая группа включала в себя 96 психически здоровых людей (46.9% женщин, средний возраст 27.3 (7.9) лет). Нейрофизиологическое исследование проводили на базе Московского научно-исследовательского института психиатрии. Вызванные потенциалы регистрировали в процессе предъявления слов и псевдослов. Методика регистрации, стимулы и задания описаны в работе В.Б. Стрелец с соавт. (Журнал ВНД. 2012). Анализ данных предусматривал использование общей линейной модели многомерного ковариационного анализа с учетом поправки на сферичность.

В результате исследования обнаружено, что на ранних стадиях обработки информации (компоненты вызванных потенциалов P100 и N170) носители генотипа LL (5-HTTLPR) и генотипа, содержащего аллель Met (BDNF Val66Met), менее эффективно обрабатывали лексическую информацию при пассивном (без инструкции) чтении слов и псевдослов по сравнению с носителями генотипа ValVal и генотипа SS (5-HTTLPR). Для полиморфизма Val66Met это проявлялось в виде уменьшения латентности в левой теменно-височной области для компонентов P100 (F(3,264) =3.4, p=0.024) и N170 ((F(3,264) =3.4, p=0.024), а для полиморфизма 5-HTTLPR в снижении амплитуды волны P100 в теменной и затылочной областях (F(3,264) =3.4, p=0.024). В группе носителей генотипов, содержащих аллель T (полиморфизм 5-HTR2A T102C), латентность волны N170 в левой теменной области была выше, чем у носителей генотипа GG, однако различия не достигали принятого уровня значимости (p=0.09). Из всех изученных полиморфизмов гена DRD2 нейрофизиологические различия в выполнении задания были обнаружены только для DRD2 C957T (F (2, 4, 186) = 2.47, p=0.0046). Различия в латентности N170 между носителями генотипов по этому полиморфизму найдены как при пассивном предъявлении стимулов, так и в задании с инструкцией. Латентность N170 у носителей генотипа CC была короче, чем у испытуемых с генотипом TT в затылочной (p=0.01) и теменно-височной областях (p=0.02). Полиморфизм DRD2 C957T был ассоциирован и с амплитудой P200 (F (1, 2, 93) = 5.38, p=0.006). У носителей генотипа CC амплитуда была более низкой в префронтальной и центральной областях по сравнению с носителями генотипа TT. Эти различия были обнаружены для всех задач и не зависели от типа стимула. Общая модель анализа данных не выявила значимого эффекта полиморфизма GRIN2B C366G на параметры вызванных потенциалов. Однако интерес представляют различия между носителями гетерозиготного (CG) и гомозиготными генотипами (CC и GG), обнаруженные для латентности P200 в отдельных отведениях. Гетерозиготные носители более эффективно обрабатывали лексическую информацию. Это наблюдение в определенной мере согласуется с результатом нейропсихологического тестирования на оценку процессов обработки вербальной информации (вербальная беглость, поиск слов), в котором гетерозигот GRIN2B C366G отличались более эффективным выполнением тестов (Алфимова с соавт., Генетика 2016).

Выводы: Полиморфизмы BDNF Val66Met и SERT 5-HTTLPR оказывают влияние на неспецифические процессы активации мозга при предъявлении внешних стимулов, а полиморфизм DRD2 C957T связан с процессом распознавания лексической информации. Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта № 15-06-10047.

Список литературы.

1. Pinel P, Lalanne C, Bourgeron T, Fauchereau F, Poupon C, Artiges E et al. Genetic and Environmental Influences on the Visual Word Form and Fusiform Face Areas. Cereb Cortex. 2015; 25(9):2478-93. doi: 10. 1093/cercor/bhu048.

2. Стрелец В. Б., Гарах Ж. В., Марьина И. В., Зайцева Ю. С., Гурович И. Я. Временны́е характеристики начальной стадии обработки вербальной ин-формации в норме и при шизофрении. Журн. высш. нервн. деят. 2012. 62 (2): 165 – 173.

3. 2. М. В. Алфимова, В. Е. Голимбет, Г. И. Коровайцева, Т. В. Лежейко., Л. И. Абрамова, В. Г. Каледа. Полиморфизм C366G гена GRIN2B и вербальная эпизодическая память: отсутствие ассоциации при шизофрении. Генетика 2016, т. 52, №6, С. 713–717

Abstract.

V.E. Golimbet, Zh. V. Garakh, Yuю Zaytseva M.V. Alfimova,T. V. Lezheiko, N. V. Kondratiev, I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler, V. B. Strelets

GENETIC CORRELATES OF THE EARLY COMPONENETS OF EVENT-RELATED POTENTIALS IN VISUAL WORD RECOGNITION TASK

Mental Health Research Center, Russia Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Science, Moscow, Russia Moscow Research Institute of Psychiatry Branch of Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology named after V.P.Serbsky, Russia rd Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Czech Republic

The association between polymorphisms of the genes involved in the dopamine, serotonin and glutamate neurontansmitter systems as well as the BDNF gene and early components of visual evoked potentials in visual word recognition task was studied. The BDNF Val66Met and SERT 5-HTTLPR polymorphisms exert an effect on the nonspecific brain activation in response to stimuli and the DRD2 C957T is associated with visual word recognition process.

Keywords: Gene, polymorphism, dopamine, serotonin, glutamate, receptors, visual evoked potentials

УДК: 616.89:577.213

С.В. Костюк[1,4], И.В. Честков[1], Е.М. Жесткова[2], Е.С. Ершова[1,4], В.Е. Голимбет[3], Т.В. Лежейко[3], Н.Ю. Колесина[3], Р.В. Вейко[1], В.Л. Ижевская[1], С.И. Куцев[1], П.Е. Умрюхин[5,6], Ю.М. Чудакова[1], М.Д. Орлова[7], Н.Н. Вейко[1,4]

ИССЛЕДОВАНИЕ КОПИЙНОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК В ЛЕЙКОЦИТАХ ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЯ

[1]ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр"; [2]Психиатрическая больница №14 департамента здравоохранения г.Москвы; [3]ФГБУН"Научный центр психического здоровья"; [4]ФГБУН "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии"; [5]ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина; [6]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет; [7]"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия

Резюме. Лейкоциты не получающих лечения пациентов шизофренией в фазе острых психотических расстройств содержат большее количество мтДНК, чем лейкоциты больных шизофренией мужчин и женщин, получавших терапию или чем лейкоциты здоровых добровольцев. Степень повреждения мтДНК оказалась схожей у мужчин больных шизофренией и не получающих лечения и у лиц контрольной группы, но при этом достоверно выше у мужчин и женщин больных шизофренией и получающих лечение антипсихотическими препаратами.

Ключевые слова: митохондриальная ДНК, количество копий, шизофрения.

Цель настоящего исследования: сравнить количество копий лейкоцитарной митохондриальной ДНК (мтДНК) у пациентов с параноидальной шизофренией, получавших и не получавших лечение с здоровыми людьми.

Методы: Количество копий лейкоцитарной мтДНК оценивали у 179 пацентов с шизофренией (108 мужщин и 71 женщина) и у 122 здоровых добровльцев (60 мужчин и 62 женщины) при помощи ПЦР в реальном времени и нерадиоактивной гибридизации.

Пациенты с шизофренией были разделены на три подгруппы. Пациенты из группы «женщины» (n=71) и «I-шизофрения» (мужчины, n=50) получали стандартную

терапию в стационаре. Пациенты из группы «II-шизофрения» (мужчины, n=58) не получали лечения перед забором образца крови.

Результаты: показано, что нерадиоактивная гибридизация является более подходящим методом анализа поврежденной мтДНК, чем ПЦР. Отношение R=число копий.

Количество копий мтДНК полученное двумя методами у здоровых добровольцев не отличалось при исследованиями двумя методами.

Количество копий мтДНК в лейкоцитах у здоровых мужчин оказалось достоверно ниже, чем у здоровых женщин (медиана 139 vs 238, p<0,001). Количество копий мтДНК в лейкоцитах при использовании нерадиоактивной гибридизации у больных шизофренией оказалось больше, чем у здоровых (медиана 227 vs 180, p<0,001). При использовании ПЦР в реальном времени количество копий мтДНК у здоровых и больных шизофренией пациентов достоверно не отличалось. При применении нерадиоактивной гибридизации количество копий мтДНК у больных шизофренией оказалось достоверно больше, чем при использовании ПЦР в реальном времени. Таким образом, больные шизофренией имели достоверно более высокое количество повреждений мтДНК, чем здоровые добровльцы (медиана R 1,31 vs 0,99, p<0,0001). Количество повреждений мтДНК в лейкоцитах пациентов, получавших лечение, оказалось выше, по сравнению с пациентами, не получавшими лечения (медиана R 1,63 vs 1,12, p<0,01). Количество копий мтДНК у не получавших лечения пациентов (независимо от метода оценки) оказалось достоверно выше, чем у пациентов, получавших лечение, или чем у здоровых добровольцев (p<0,0001).

Заключение. Лейкоциты не получающих лечения пациентов шизофренией в фазе острых психотических расстройств содержат большее количество мтДНК, чем лейкоциты больных шизофренией мужчин и женщин, получавших терапию или чем лейкоциты здоровых добровольцев. Степень повреждения мтДНК оказалась схожей у мужчин больных шизофренией и не получающих лечения и у лиц контрольной группы, но при этом достоверно выше у мужчин и женщин больных шизофренией и получающих лечение антипсихотическими препаратами.

Список литературы.

1. Uranova N., Bonartsev P., Brusov O., Morozova M., Rachmanova V., Orlovskaya D., 2007. The 20 ultrastructure of lymphocytes in schizophrenia. World J Biol Psychiatry 8, P. 30–37.
2. Kostyuk, S. V., Ermakov, A. V., Alekseeva, A. Y., Smirnova, T. D., Glebova, K. V., Efremova, 12 L. V., Baranova, A., Veiko, N. N., 2012. Role of extracellular DNA oxidative modification in 13 radiation induced bystander effects in human endotheliocytes. Mutat Res. 729, P. 52-60.
3. Veiko N. N., Egolina N. A., Radzivil G. G., Nurbaev S. D., Kosyakova N. V., Shubaeva N. O., 18 Lyapunova N. A., 2003. Quantitation of repetitive sequences in human genomic DNA and 19 detection of an elevated ribosomal repeat copy number in schizophrenia: the results of 20 molecular and cytogenetic analy

Abstract.

S.V. Kostyuk, I.V. Chestkov, E.M. Jestkova, E.S. Ershova, V.E.Golimbet, T. V. Lezheiko, N.Yu. Kolesina, R.V. Veiko, V.L. Izevskaya, S.I. Kutsev, P.E. Umriukhin, Yu.M. Chudakova, M.D. Orlova, N.N. Veiko

STUDY OF MITOCHONDRIAL DNA COPY NUMBER IN LEUKOCYTE OF UNMEDICATED AND MEDICATED SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Research Centre for Medical Genetics .Psychiatric Hospital № 14 of Moscow City Health Dep. .Mental Health Research Center .VA Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Clinical Research Center of Reanimatology and Rehabilitogy .P.KAnokhin institute of normal physiology .I.M. Sechenov First Moscow State medical university .Pirogov Russian National Research Medical University

Leukocytes of unmedicated male schizophrenic patients with acute psychosis contain more mitochondrial DNA (mtDNA) than the leukocytes of the male and female schizophrenic patients treated with antipsychotic medications or the healthy controls. The level of mtDNA damage was similar between the unmedicated schizophrenic male patients and the control, but it was significantly higher in the schizophrenic male and female patients treated with antipsychotics.

Keywords: Mitochondrial DNA, copy number, schizophrenia.

РАДИАЦИОНННАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 577.34

И.В. Кошлань, Р.Д. Говорун, Н.А. Кошлань, П.Блага,
Ю.В. Богданова, А.С. Штемберг, Е.А. Красавин

ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ОБЕЗЬЯН MACACA MULATTA ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ГОЛОВЫ ПРОТОНАМИ И ИОНАМИ УГЛЕРОДА

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

Резюме. Целью работы являлось изучение хромосомных аберраций в лимфоцитах приматов при действии ускоренных заряженных частиц высоких энергий.

Ключевые слова: цитогенетические исследования, воздействие ускоренных частиц высоких энергий, хромосомные аберрации.

Работа выполнена в рамках исследования нарушений когнитивных функций у обезьян Macaca mulatta при действии заряженных частиц высоких энергий. Объектом исследования являлись обезьяны Macaca mulatta, у которых была дважды облучена область головы с интервалом в 41 сутки. Вначале проводилось облучение протонами с энергией 170 МэВ в дозе 3 Гр и через 41 сутки ионами углерода с энергией 466,2 МэВ/нуклон в дозе 1 Гр. Пробеги частиц позволяли обеспечить равномерное облучение тканей головы животных. На 1, 49, 99 и 454 сутки от начала облучения протонами проводили взятие венозной крови у обезьян для анализа хромосомных нарушений в лимфоцитах крови. При цитогенетическом анализе у необлученных обезьян выявил относительно невысокий уровень хромосомных нарушений, в том числе дицентриков (0.2, на 100 клеток), являющихся маркером радиационного воздействия. В лимфоцитах периферической крови облученныхобезьян Macaca mulatta отмечен повышенный в несколько раз по сравнению с контролем уровень дицентриков. Существенное увеличение их выхода наблюдалось через сутки после облучения протонами (0.7, на 100 клеток) и через 7 дней после облучения ионами углерода (1.4, на 100 клеток). В ходе исследования выявлен экспоненциальный характер снижения количества образующихся хромосомных нарушений у обезьян Macaca mulatta в течение 454 суток после облучения их головы протонами и ионами углерода 12С. Полученные данные свидетельствуют, что даже при облучении только головы животных наблюдается весьма существенное повышение уровня хромосомных аберраций в лимфоцитах крови обезьян Macaca mulatta на протяжении срока исследования.

Список литературы.

нет

Abstract.

I. V. Koshlan, R. D. Govorun, N.A. Koshlan, P. Blaga, Yu. V. Bogdanova, A. S. Shtemberg, E. A. Krasavin

CHROMOSOME ABERRATIONS IN MACACA MULATTA MONKEY BLOOD LYMPHOCYTES AFTER HEAD EXPOSURE TO ACCELERATED PROTONS AND CARBON IONS

Joint Institute for Nuclear Research

Chromosome aberrations are studied in primate lymphocytes after exposure.

to accelerated high-energy charged particles.

Keywords: cytogenetic investigation, accelerated high-energy charged particles, chromosome aberrations

УДК: 577.346

В.Н. Чаусов, А.В. Борейко, Р.А. Кожина, Е.А. Кузьмина

ИНДУКЦИЯ И РЕПАРАЦИЯ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ДЕЙСТВИИ ГАММА-КВАНТОВ 60CO IN VIVO И IN VITRO

Объединенный институт ядерных исследований, Россия

Резюме. Методом ДНК-комет изучены закономерности индукции и репарации двунитевых разрывов ДНК в нейронах гиппокампа мышей разного возраста in vivo и in vitro при действии γ-квантов 60Co. Полученные дозовые зависимости индукции ДР ДНК носят линейный характер как in vivo, так и in vitro. Установлено, что в нейронах молодых животных in vitro степень поврежденности ДНК выше, чем у старых животных. Показано, что кинетика репарации при облучении in vivo и in vitro имеет принципиально разный характер.

Ключевые слова: двунитевые разрывы, гиппокамп, возрастные изменения, гамма кванты.

Последние десятилетия, в связи с планами реализации межпланетных пилотируемых полётов, таких как освоение Луны, а так же полет к Марсу, выдвинули ряд важных практических задач, решение которых требует детального изучения механизмов биологического действия ионизирующего излучения (ИИ) на структуры и функции ЦНС. Особый интерес представляет изучение механизмов формирования и репарации двунитевых разрывов (ДР) ДНК, как одних из наиболее серьезных повреждений генома, в клетках гиппокампа, поскольку эти клетки, в отличие от большинства клеток центральной нервной системы, сохраняют пролиферативную активность, т.е. способность к нейрогенезу [5]. Установлено, что именно гиппокамп играет ключевую роль в формировании долговременной памяти, в интеграции получаемой мозгом информации и её распределении в высших отделах мозга, а так же участвует в реализации когнитивных функций [3]. Особый интерес представляет изучение вклада пролифирирующих прогениторных клеток в радиочувствительность гиппокампа.

В качестве объекта исследования были выбраны клетки гиппокампа самок половозрелых мышей-гибридов линии CBAxC57Bl, F1. Облучение γ-квантами 60Co in vivo проводилось тотально на установке для дистанционной лучевой терапии «Рокус-М». Возраст животных составлял 4 недели, масса тела от 26 до 35 г. Для облучения in vitro, выделение и гомогенизацию нейронов гиппокампа мышей (возраст 4 и 48 недель) проводили по методике Seibenhener'a [2] с некоторыми модификациями. Извлеченный гиппокамп, помещали в сбалансированный буфер Хэнкса (HBSS) (Mg[-] и Ca[-]). Далее гиппокамп нарезали на мелкие кусочки (1-2 мм^3) и помещали в раствор коллагеназы (340 Е/мл) в HBSS (Ca[+], Mg[+]), после чего образцы ткани инкубировали в течение 15 мин при 37°C. После диссоциации кусочки ткани аккуратно пиппетировали до получения однородной клеточной суспензии. Полученную суспензию несколько раз отмывали центрифугированием в HBSS (200 g), к которому была добавлена телячья эмбриональная сыворотка (10% от объема). После промывки осадок ресуспендировали в 1 мл питательной среды L-15 Medium. Облучение клеток гиппокампа проводили в пластиковых пробирках объемом 0,5 мл.

Количественный анализ ДР ДНК в нейронах головного мозга мышей проводили методом ДНК-комет [1].

Изучена дозовая зависимость формирования ДР ДНК в клетках гиппокампа при действии γ-квантов 60Co. Показано, что зависимость имеет линейный характер как при облучении in vivo, так и при облучении in vitro. При этом количество ДР ДНК, формирующихся при облучении гиппокампа молодых животных больше, чем в гиппокампе старых животных. Это может быть связанно с тем, что в гиппокампе молодых животных количество прогениторных клеток значительно выше. Показано, что к 9-месячному возрасту мышей количество пролиферирующих клеток снижается на 95% по сравнению с 3-месячным возрастом [4], что, вероятно, и обусловливает изменение радиорезистентности.

Изучена кинетика репарации ДР ДНК в нейронах гиппокампа после облучения γ-квантами in vivo и in vitro. Показано, что кинетика репарации in vivo имеет сложный характер: после облучения наблюдается увеличение выхода ДР ДНК до максимума вплоть до 4 часов пострадиационной инкубации, после чего происходит уменьшение количества ДР ДНК, и к 24 ч репарация практически полностью завершается. Полученные результаты существенно отличаются от кинетики репарации ДР ДНК in vitro, которая характеризуется экспоненциальным уменьшением количества повреждений от времени. Можно предположить, что в формировании и репарации ДР ДНК in vivo важную роль играют иммунная и другие системы организма, влияющие на особенности протекания восстановительных процессов в головном мозге после воздействия ионизирующей радиации.

Список литературы.

1. Борейко А. В. Влияние ингибиторов синтеза ДНК на индукцию и репарацию двунитевых разрывов ДНК в лимфоцитах человека при действии излучений с разной ЛПЭ / Борейко А. В., Чаусов В. Н., Красавин Е. А., Равначка И., Стукова С. И. // Письма в ЭЧАЯ. – 2010. – Т. 8. – №4(167). – С. 670-678.

2. Seibenhener M. L. Isolation and Culture of Hippocampal Neurons from Prenatal Mice / Seibenhener M. L., Wooten M. W. // J. Vis. Exp. – 2012. – 65. – e3634.

3. Wang S. H. Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation / Wang S. H., Morris R. G. // Annu. Rev. Psychol. – 2010. – 61. – 49-79.

4. Yang T-T. Aging and Exercise Affect Hippocampal Neurogenesis via Different Mechanisms / Yang T-T, Lo C-P, Tsai P-S, Wu S-Y, Wang T-F, Chen Y-W, et al. // PLoS ONE. – 2015. – 10(7). – e0132152.

5. Zhao C. Mechanisms and functional implications of adult neurogenesis / Zhao C, Deng W, Gage F. H. // Cell. – 2008. – 132. – P. 645–60.

Abstract.

V.N. Chausov, A.V. Boreyko, R.A. Kozhina, E.A. Kuzmina

INDUCTION AND REPAIR OF DNA DOUBLE-STRAND BREAKS IN HIPPOCAMPAL NEURONS OF MICE OF DIFFERENT AGE AFTER EXPOSURE TO 60CO GAMMA-RAYS IN VIVO AND IN VITRO

Joint Institute for Nuclear Research

With a DNA comet assay, regularities have been studied in the induction and repair of DNA double-strand breaks (DSBs) in hippocampal neurons of mice of different age in vivo and in vitro after exposure to 60Co γ-rays. The obtained dose dependences of DNA DSB induction are linear both in vivo and in vitro. It is established that in young animals' neurons, DNA damage in vitro is more severe than in older animals' ones. It is shown that repair kinetics is basically different for exposure in vivo an

Keywords: double strand breaks, hippocampus, age-related changes, gamma-rays.

УДК: 577.346

Е.В. Смирнова, А.В. Борейко, Т.С. Буланова, М.Г. Заднепрянец, Л. Йежкова, Е.А. Красавин, Е.А. Круглякова, М. Фальк

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ФИБРОБЛАСТАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ С РАЗНЫМИ ФИЗИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Лаборатории радиационной биологии объединённого института ядерных исследований, Россия

Резюме. Изучена кинетика формирования и элиминации радиационно-индуцированных γH2AX/53BP1 фокусов в ядрах фибробластов человека при действии γ-квантов 60Co и ускоренных ионов. Выявлена замедленная кинетика репарации ДР ДНК при действии тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), по сравнению с γ-квантами. Проведена количественная оценка индукции апоптотической гибели фибробластов человека после облучения γ-квантами 60Co и ускоренными ионами 11B.

Ключевые слова: тяжелые ионы, двунитевые разрывы ДНК, апоптоз.

Современные проблемы радиотерапии и космической биологии ставят на первый план проблему действия излучений с разными физическими характеристиками. Воздействие ионизирующей радиации вызывает физиологические проявления на уровне целостного организма, которые являются последствиями молекулярных событий, реализующихся на уровне клетки. Известно, что при действии ионизирующего излучения происходит формирование двунитевых разрывов (ДР) ДНК [1, 3] – наиболее тяжёлых нарушений генетических структур. С возрастанием значения линейной передачи энергии (ЛПЭ) увеличивается выход кластерных, трудно репарируемых, повреждений ДНК [1], которые являются молекулярным субстратом для запуска запрограммированной клеточной гибели, апоптоза [2], образования различного рода мутаций или злокачественной трансформации.

Исследование формирования и репарации ДР ДНК было выполнено методом иммуноцитохимического окрашивания с использованием антител специфичных к белкам двунитевых разрывов ДНК – фосфорилированного гистона H2AX (γH2AX) и репарационного белка 53BP1. Количественная оценка ДР ДНК проводилась путем подсчета колокализованных γH2AX и 53BP1 фокусов.

Изучена кинетика формирования и элиминации радиационно-индуцированных γH2AX/53BP1 фокусов в ядрах фибробластов человека при действии γ-квантов 60Co и ускоренных ионов 11B (ЛПЭ = 135 кэВ/мкм; E = 8,3 МэВ/н), 15N (ЛПЭ = 183 кэВ/мкм; E = 13 МэВ/н) и 20Ne (ЛПЭ = 132 кэВ/мкм, E = 46,8 МэВ/н). Показано, что при действии ускоренных ионов в фибробластах человека формируется больше γH2AX/53BP1 фокусов, чем при действии γ-квантов 60Co. Выявлена замедленная кинетика репарации ДР ДНК при действии тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), по сравнению с γ-квантами, что может быть объяснено формированием более тяжелых кластерных повреждений ДНК. Анализ структуры γH2AX/53BP1 фокусов,

индуцируемых ТЗЧ, также показал более сложную организацию по сравнению с γ-облучением.

Методом проточной цитометрии проведена количественная оценка индукции апоптотической гибели фибробластов человека после облучения γ-квантами 60Co и ускоренными ионами 11B. Наибольший уровень радиационно-индуцированного апоптоза наблюдался через 48 ч после облучения ускоренными ионами.

Список литературы.

1. Борейко А. В. Формирование и репарация повреждений ДНК в клетках человека при действии ускоренных тяжелых ионов / А. В. Борейко, Е. А. Красавин, Л. Йежкова, В. Н. Чаусов, И. И. Равначка, Т. С. Буланова, М. Г. Заднепрянец, Е. В. Ильина, М. М. Кондратьева, Е. А. Круглякова, Е. А. Кузьмина, С. И. Тиунчик, М. Фальк // Вестник Международного университета природы, общества и человека Дубна. – Дубна, 2014. – Т. 30, №2. – С. 5-11.
2. Буланова Т. С. Индукция апоптотической гибели лимфоцитов человека в условиях влияния ингибиторов репарации ДНК при действии ионизирующих излучений разного качества / Т. С. Буланова, А. В. Борейко, М. Г. Заднепрянец, Е. В. Ильина, Л. Йежкова, И. И. Равначка, Е. В. Смирнова // Труды XVII научной конференции молодых учёных и специалистов ОИЯИ. – Дубна, 2013. – С. 278–283.
3. Asaithamby A. Cellular responses to DNA double-strand breaks after low-dose γ -irradiation. A. Asaithamby, D. J. Chen // Nucleic Acids Research. – 2009. – Vol. 37, № 12. – P. 3912–3923.

Abstract.

E.V. Smirnova, A.V. Boreyko, T.S. Bulanova, M.G. Zadneprianetc, L. Jezkova, E.A. Krasavin, E.A. Kruglyakova. M. Falk

MOLECULAR MECHANISMS OF THE MANIFESTATION AND REGULATION OF PHYSIOLOGICAL PROCESSES IN HUMAN FIBROBLASTS AFTER EXPOSURE TO IONIZING RADIATIONS WITH DIFFERENT PHYSICAL CHARACTERISTICS

LRB JINR

The kinetics of the formation and elimination of γH2AX/53BP1 foci induced by 60Co γ-rays and accelerated ions in human fibroblasts has been studied. It is established that the kinetics of DNA double-strand break repair is slower for heavy charged particles than for γ-rays. A quantitative estimation is made of the induction of human fibroblasts' apoptotic death after exposure to 60Co γ-rays and accelerated 11B ions.

Keywords: heavy ions, DNA double-strand breaks, apoptosis

УДК: 577.346

Т.С. Буланова, А.В. Борейко, М.Г. Заднепрянец, Л. Йежкова, Е.А. Круглякова, Е.А. Красавин, Е.В. Смирнова

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕПАРАЦИИ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК В НЕЙРОНАХ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОНАМИ И Г-КВАНТАМИ

Лаборатория радиационной биологии, объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия; каф. биофизики, Государственный университет "Дубна", Дубна, Россия

Резюме. Методом иммунногистохимического окрашивания изучена репарация двунитевых разрывов ДНК на парафиновых срезах мозжечка крыс после воздействия γ–квантов 60Co и протонов с энергией 170 МэВ. Получена дозовая зависимость формирования радиационно-индуцированных колокализованных γH2AX/53BP1 фокусов. Исследована кинетика образования и элиминации радиационно-индуцированных колокализованных γH2AX/53BP1 фокусов после воздействия γ–квантов 60Co и протонов.

Ключевые слова: двунитевые разрывы ДНК, γH2AX/53BP1 фокусы, репарация, мозжечок, γ–квантов 60Co, протоны.

DNA double-strand break induction and repair were investigated using the immunohistochemical staining procedure on paraffin-embedded rat cerebellum tissues after

exposure to 60Co γ-rays and 170 MeV protons. A dose dependence of radiation-induced colocalized γH2AX/53BP1 foci yield was received. The kinetics of radiation-induced colocolized γH2AX/53BP1 foci formation and repair was investigated after exposure to 60Co to γ-rays and protons.

Список литературы.

1. Григорьев А. И. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета/ Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2013. - № 3. - С. 273-280. - 99 Т.

2. Podhorecka M. H2AX Phosphorylation: Its Role in DNA Damage Response and Cancer Therapy / Podhorecka M., Skladanowski A., Bozko P. // Journal of Nucleic Acids. - 2010. - P. 1-9. - Vol. 2010.

Abstract.

T. Bulanova, A. Boreyko, M. Zadneprianetc, L. Ježková, E. Kruglyakova, E. Krasavin, E. Smirnova
DNA DOUBLE-STRAND BREAK REPAIR TERNDS IN RAT CEREBELLUM NEURONS AFTER EXPOSURE TO PROTONS AND 60CO Г–RAYS

Laboratory of Radiation Biology, Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, Russia Dep. of Biophysics, Dubna State University, Dubna, Russia

DNA double-strand break induction and repair were investigated using the immunohistochemical staining procedure on paraffin-embedded rat cerebellum tissues after exposure to 60Co γ-rays and 170 MeV protons. A dose dependence of radiation-induced colocalized γH2AX/53BP1 foci yield was received. The kinetics of radiation-induced colocolized γH2AX/53BP1 foci formation and repair was investigated after exposure to 60Co to γ-rays and protons

Keywords: DNA double-strand breaks, γH2AX/53BP1 foci, DNA repair, cerebellum, 60Co γ-rays, proton

УДК: 537.531:612.112:591.463:577.19

Г.Г. Верещако, И.А. Чешик, Н.В. Чуешова, А.Е. Козлов, Е.В. Цуканова, М.А. Бакшаева, Г.А. Горох

МОДИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЯ КРОВИ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ, ПОДВЕРГНУТЫХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ОТ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА (1745 МГЦ), С ПОМОЩЬЮАЦЕТИЛ-L-КАРНИТИНА

Государственное научное учреждение "Институт радиобиологии НАН Беларуси", лаборатория эндокринологии и биохимии, г. Гомель, Беларусь

Резюме. Электромагнитное излучение от мобильного телефона (1745 МГц, 30 дней) вызывает лейкопению, гранулоцитоз, изменяет процесс сперматогенеза, оказывает негативное влияние на показатели сперматозоидов животных. Введение ацетил-L-карнитина (7 мг/кг, 30 дней) сопровождается нормализацией количества лейкоцитов и функциональных показателей сперматозоидов, что указывает на перспективность его использования для защиты мужской репродуктивной системы при электромагнитном облучении в диапазоне мобильной связи.

Ключевые слова: крысы-самцы, электромагнитное излучение, ацетил-L-карнитин, кровь, лейкоциты, сперматогенез, эпидидимальные сперматозоиды.

Большинство имеющихся данных свидетельствуют о негативном влиянии ЭМИ мобильных телефонов (МТ) на функциональное состояние ЦНС, крови, иммунной и репродуктивной систем [1, 2]. В связи с этим актуальной проблемой является разработка методов защиты от их излучения. Одним из наиболее распространенных из них является создание аппликационных защитных устройств. В то же время появились исследования, в которых рассматриваются биологические методы нормализации

выявленных нарушений в облученном организме с помощью некоторых биологически активных веществ [3-4].

Цель настоящего исследования заключается в оценке состояния крови и репродуктивной системы крыс-самцов после длительной экспозиции от МТ (1745 МГц, 8 час/день, 30 дней) и при введении ацетил-L-карнитина (7 мг/кг) на 1-е и 30-е сут после прекращения облучения.

Опыты проводили на белых крысах линии Вистар, находившиеся в стандартных условиях вивария, которых выводили из эксперимента с соблюдением «Международных рекомендаций по проведению исследований с использованием животных» (1997).

Все животные были разделены на три группы: 1. Интактный контроль; 2. Животные, которых подвергали электромагнитной экспозиции от МТ (специальная установка, 1745 МГц, ежедневно, 8 час/день, фракциями по 30 мин с интервалом 5 мин, на протяжении 30 дней). 3. Животные, подвергнутые электромагнитному воздействию от МТ, как описано выше, и получавшие ацетил-L-карнитин (ALK) в дозе 7 мг/кг, через день на протяжении 30 дней.

После декапитации животных собирали кровь, в которой на гемоанализаторе Celltac MEK-63-18 J/K (Япония) определяли число лейкоцитов и лейкоцитарных элементов; в суспензии ткани семенника крыс методом проточной цитометрии анализировали количественный состав популяций сперматогенных клеток (сперматогонии, прелептотенные сперматоциты (сперматоциты в S-фазе), сперматоциты I порядка, круглые, удлиненные и продолговатые сперматиды). Из эпидидимиса выделяли сперматозоиды, число которых подсчитывали в камере Горяева, определяли их жизнеспособность, индекс DFI (фрагментация ДНК), количество апоптотических и некротических сперматозоидов и содержание фруктозы в семенных пузырьках.

Для обработки и статистического анализа полученных данных применяли пакеты программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., USA), Excel и GraphPad Prism 5. Применялся однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). Для проведения сравнений в рамках конкретных дисперсионных комплексов использовали критерий Тьюки (Tukey's test). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Электромагнитная экспозиция от МТ (1745 МГц) на 1-е сут после прекращения экспозиции вызывает достоверно выраженную лейкопению, которая обусловлена падением количества лимфоцитов и моноцитов, однако число гранулоцитов при этом повышается. В отдаленном периоде (30-е сут) умеренная лейкопения сохраняется за счет сниженного ($p<0,05$) числа лимфоцитов и повышении количества моноцитов и гранулоцитов по сравнению с контрольными значениями.

Анализ процесса сперматогенеза на 1-е сут после экспозиции показывает преимущественно достоверное увеличение числа клеток начальных этапов дифференцировки и круглых сперматид, однако на стадии последующей трансформации сперматид от удлиненных (НС1) к продолговатым (НС2) наблюдается снижение количества этих клеток по сравнению с контролем на 12,1% ($p<0,05$) и 7,6%

соответственно. Ускорение процесса сперматогенеза на начальных этапах дифференцировки клеток сохраняется и в отдаленном периоде после облучения (30-е сут).

Длительное электромагнитное воздействие (1745 МГц) оказывает негативное влияние на количество и жизнеспособность эпидимальных сперматозоидов, происходит повышение гибели половых клеток путем апоптоза и некроза.

Введение ALK (7 мг/кг) облучаемым животным оказывает нормализующее действие на число лейкоцитов крови и некоторые показатели репродуктивной системы животных в различные сроки после длительного излучения от мобильного телефона (1745 МГц). Это проявляется в восстановлении количества и жизнеспособности эпидидимальных сперматозоидов, снижении программированной гибели клеток и превышение уровня фруктозы в семенных пузырьках не только по сравнению с облученными животными, но также к контролю. Отмечается также положительное влияние ALK на качество спермального хроматина, что связано, по-видимому, с улучшением защиты структуры молекулы ДНК от свободных радикалов. Следовательно, ALK является перспективным препаратом для защиты крови и репродуктивной системы самцов при длительном электромагнитном воздействии МТ

Список литературы.

1. Верещако Г. Г. Влияние электромагнитного излучения мобильных телефонов на состояние мужской репродуктивной системы и потомства / Г. Г. Верещако. – Минск: Белорус. наука, 2014. - 190 с.

2. Григорьев Ю. Г. Сотовая связь и здоровье: электромагнитная обстановка, радиобиологические и гигиенические, проблемы, прогноз опасности / Ю. Г. Григорьев, О. А. Григорьев. – М.: Экономика, 2016. – 574 с.

3. Al-Damegh M. A. Rat testicular impairment induced by electromagnetic radition from a conventional cellular telephone and the protective effects of the antioxidants vitamins C and E /M. A. Al-Damegh // Clinics (Sao Paulo). – 2012. – Vol. 67, N 7. – P. 785–792.

4. Sokolovic D. The Effects of Melatonin on Oxidative Stress Parameters and DNA Fragmentation in Testicular Tissue of Rats Exposed to Microwave Radiation / D. Sokolovic [et al.] // Adv Clin Exp Med 2015; 24 (3): 429-436

Abstract.

G.G. Vereschako, I.A. Cheshik, N.V. Chueshova, A.Y. Kazlou, E.V. Tsukanova, M.A. Bakshaeva, G.A. Goroch

MODIFICATION OF THE STATUS OF BLOOD AND REPRODUCTIVE SYSTEM OF THE MALE RATS UNDER A LONG-TERM ELECTROMAGNETIC EXPOSURE FROM MOBILE PHONE (1745 MHZ) WITH ACETYL-L-CARNITINE

Institute of Radiobiology NAS Belarus, Gomel

Electromagnetic radiation from a mobile phone (1745 MHz, 30 days) causes leukopenia, granulocytosis, changes the process of spermatogenesis, has a negative effect on the sperm counts of animals. The introduction of acetyl-L-carnitine (7 mg/kg, 30 days) is accompanied by a normalization of the number of leukocytes and functional indicators of spermatozoa, which indicates the promise of its use to protect the male reproductive system with electromagnetic radiation in the mobile communication range

Keywords: male rats, electromagnetic field, acetyl-L-carnitine, blood, spermatogenesis, epididymal spermatozoa.

УДК: 539.1: 632.938

Е.И. Толстых, М.О. Дегтева, А.В. Возилова,

МОДЕЛИРОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ И НЕОБЛУЧЕННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В СЛУЧАЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, Челябинск, Россия

Резюме. В работе описаны подходы к моделированию выхода из костного мозга и длительного существования в периферическом пуле потомков облученных Т-прогениторов. Результаты обсуждаются в связи с локальным облучения костного мозга людей изотопами стронция в результате радиационных инцидентов на реке Теча (Россия) в 1950е годы, а также с использованием метода флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) на Т-лимфоцитах периферической крови для ретроспективной дозиметрии.

Ключевые слова: флуоресцентная гибридизации in situ (FISH); Т-лимфоциты; Т-клонотипы; доза облучения.

Метод флуоресцентной гибридизации in situ (FISH), применяемый к Т-лимфоцитам периферической крови, используется для ретроспективной оценки дозы облучения человека. Результаты, полученные при анализе стабильных хромосомных аберраций, обычно интерпретируются как доза, накопленная в красном костном мозге (ККМ). Однако значения числа транслокаций, полученные из исследования FISH после локального воздействия на ККМ, оказались ниже дозовых оценок, полученных в результате прямых измерений радионуклидов, накопленных в телах облученных лиц. Эти результаты были получены для людей, проживавщих вблизи реки Теча, загрязненной 89,90 Sr (бета-излучатели) в 1949-1956 гг. (Челябинская область, Россия). В рамках текущего исследования был проведен анализ новой коллекции доноров реки Теча, объединяющих доноров из нескольких исследований FISH 1994-2012 гг. (N = 178). Анализ подтвердил более низкий наклон выхода транслокаций на Гр ($8{,}0\pm0{,}7 * 10^{-3}$) для жителей реки Теча по сравнению с данными FISH для доноров, подвергшихся внешнему гамма-облучению ($11{,}6\pm1{,}6 * 10^{-3}$, Tawn et al., 2015). Было высказано предположение, что некоторая часть Т-клеток остается необлученной, поскольку они представляют собой потомков Т-клеточных прогениторов, мигрировавших в тимус до начала радиационного воздействия. Для выяснения этой проблемы была рассмотрена динамика Т-клеточных родов (TG), объединяющих всех потомков конкретного предшественника Т-клеток, достигшего тимуса. Относительное количество TG, продуцируемых ККМ в разные возрастные периоды жизни человека, оценивались с использованием математической модели гомеостаза Т-клеток (Bains 2010). Предполагалось, что скорость потери TG в течение жизни была очень малой по сравнению со скоростью их производства. Учитывалось время нахождения зрелых Т-лимфоцитов в загрязненном ККМ при рециркуляции в периферическом пуле. Согласно модельным оценкам, во время отбора образцов крови (через 50 лет после облучения) доля облученных Т-лимфоцитов (чьи предшественники облучались в ККМ) составляла от 80% до 20% в зависимости от возраста доноров в начале воздействия. Если оценивать дозу облучения ККМ по данным исследований FISH, должна составлять около 0,6-0,9 реальной дозы на ККМ для жителей верхнего течения

реки Теча и около 0,4-0,8 для среднего течения реки Теча. Наши результаты могут объяснить более низкую величину выхода транслокаций на Гр, полученную в ситуации на реке Теча. Обсуждаются подходы к дальнейшему совершенствованию модели и ее валидации.

Список литературы.

1. Bains I. Mathematical Modelling of T Cell Homeostasis (2010. A thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy of the University College London. 2010. http://discovery. ucl. ac. uk/20159/1/20159. pdf Accessed 14 November 2016

2. Tawn EJ, Curwen GB, Jonas P, Gillies M, Hodgson L, Cadwell KK (2015. Chromosome Aberrations Determined by FISH in Radiation Workers from the Sellafield Nuclear Facility. Radiat Res. 184(3):296-303

Abstract.

E.I. Tolstykh, M.O. Degteva, A.V. Vozilova

MODELING THE RATIO OF EXPOSED AND UNEXPOSED PERIPHERAL BLOOD T-LYMPHOCYTES IN THE CASE OF LOCAL BONE MARROW IRRADIATION IN DIFFERENT AGE PERIODS

URCRM, Chelyabinsk, Russia

The paper describes approaches to modeling the output of exposed T-progenitors from the bone marrow and the existence of their descendants in the peripheral pool. The results are discussed in connection with the local exposure of the bone marrow with strontium isotopes as the result of discharges of radioactive waste into the Techa River (Russia) in the 1950s, and using the method of fluorescence in situ hybridization (FISH) on peripheral blood T-lymphocytes for a retrospective dosimetry

Keywords: Fluorescence in situ hybridization; T-lymphocytes; T-cell-clonotypes; bone marrow doses

УДК: 574:316.4:614.39:314.1(47)

А.В. Шафиркин

СОПОСТАВЛЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ И ВЕЛИЧИН РАДИАЦИОННОГО РИСКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ ВЫСОКИХ И СВЕРХВЫСОКИХ ЧАСТОТ

ФГБУН ГНЦ институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

Резюме. Сопоставлены эффекты на уровне отдельных систем в процессе хронического действия ионизирующих излучений (ИИ) применительно к радиационным условиям орбитальных и межпланетных космических полетов, а также при длительном воздействии электромагнитных полей сверхвысоких частот низких нетепловых интенсивностей на животных и человека. Рассматриваются гистологические изменения в органах животных, степень напряжения регуляторных систем, состояние функциональных резервов организма и радиационные риски.

Ключевые слова: ионизирующие излучения, электромагнитные поля, хронические воздействия, нейроэндокринная регуляция, функциональные резервы, жизнеспособность.

С целью лучшего понимания неспецифического характера хронического действия различных стрессорных факторов и развивающейся отдаленной патологии у профессиональных работников, подвергающихся воздействию электромагнитных полей высоких и сверхвысоких частот (ЭМП ВЧ и СВЧ) низких нетепловых интенсивностей полезно сравнить данные экспериментальных исследований, отражающих характер нарушений в различных системах организма животных,

возникающих при хроническом действии ИИ, ЭМП и ряде других факторов. При этом сопоставить также результаты длительных эпидемиологических наблюдений.

В работе [1] подробно рассмотрены эффекты в различных системах организма собак при их 3-х и 6-ти летнем облучении в дозах, моделирующих дозовые нагрузки на космонавтов в условиях межпланетного полета на Марс. Животные наблюдались в течение 14-ти летнего периода. В результате анализа результатов этого эксперимента обнаружено, в частности, значительное напряжение процесса гемопоэза для стабилизации состава функциональных клеток в периферической крови. Гистологические исследования показали, что из структур центральной нервной системы (ЦНС) наиболее отчетливые изменения обнаружены в коре головного мозга и гипоталамусе. Наблюдали некроз отдельных нервных клеток. В системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, в щитовидной железе в начале облучения отмечали активацию гормональной активности желез, сопровождаемую их гиперплазией, которая после 3-х лет облучения в дозах 2-3,8 Гр сменялась глубоким истощением и снижением их функциональной активности. Нарастание сосудистых нарушений и развитие склеротических изменений отмечали в печени, почках, а также в сосудах легких и сердца. Таким образом, в целой совокупности систем, принимающих участие в регуляции физиологических функций организма и осуществлении его компенсаторно-приспособительных реакций, развивались гистоморфологические изменения, указывающие на уменьшение функциональных резервов этих систем. Снижение объема компенсаторных резервов и регуляторных способностей организма, приводило к ускорению процессов старения, а также к сокращению продолжительности жизни экспериментальных животных [1].

В период 1960–1998 годов проведен большой объем исследований по протяженному действию ЭМП разных частотных диапазонов на организм животных и человека. В обзорных работах [2, 3] проведено обобщение данных по реакции отдельных систем в процессе длительного воздействия ЭМП низких нетепловых интенсивностей и материалов об отдаленных неблагоприятных последствиях, которые были сопоставлены с реакциями по хроническому облучению ИИ. Как и при воздействии ИИ отмечено наличие прямого действия ЭМП на мозг (непосредственное повреждение нейронов в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе), на изменение проницаемости гемато-энцефалического барьера, на память и состояние условно-рефлекторной деятельности. Наблюдали накопление изменений в гипоталамусе при повторных воздействиях ЭМИ. Показано, что одной из систем, наиболее рано и закономерно вовлекаемых в ответную реакцию организма при воздействии ЭМП, является гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая система (ГГНС). Как при действии ИИ, при длительном воздействии ЭМП различной интенсивности в начальном периоде происходит активация гормональной активности гипофиза, повышается уровень гормонов коры надпочечников, щитовидной и половых желез, которая сменяется их истощением. В работах [2, 3] было продемонстрировано, что при

хроническом воздействии ЭМП РЧ и увеличении длительности облучения в условиях напряженной работы адаптационных систем имеет место быстрое истощение функциональных резервов и компенсаторных возможностей организма. Наблюдается прогрессивное увеличение частоты различных заболеваний.

В эпидемиологических исследованиях при изучении хронического действия ИИ, ЭМП ВЧ и СВЧ и ряда других факторов на состояние здоровья работников отмечен близкий характер жалоб на ухудшение самочувствия и работоспособности в первые годы профессиональной работы людей. Это определялось повышением заболеваемости со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой, иммунной и ряда других систем, что свидетельствовало об ускоренном старении. Расчеты на основе модели радиационной скорости смертности млекопитающих показывают возможность сокращения продолжительности жизни на 4-5 лет. Эпидемиологи отмечали более раннее развитие заболеваемости на те же сроки (на 4-10 лет [1-5].

Список литературы.

1. Григорьев Ю. Г., Ушаков И. Б., Красавин Е. А., Давыдов Б. И., Шафиркин А. В. Космическая радиобиология за 55 лет (К 50-летию ГНЦ РФ-ИМБП РАН). Москва, Экономика,2013, 301 с.

2. Григорьев Ю. Г., Шафиркин А. В., Никитина В. Н., Васин А. Л. Отдаленные эффекты хронического воздействия ионизирующих излучений и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию // Радиационная биология, радиоэкология,2003, т. 43, № 5, с. 565-578

3. Григорьев Ю. Г., Шафиркин А. В., Васин А. Л. К совершенствованию методологии нормирования ЭМП радиочастот. Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений 2003 // Сборник трудов. М.: Из-во АЛЛАНА, 2004, С. 108-150

4. Садчикова М. Н., Глотова Х. В. // Клиника, патогенез и исходы радиоволновой болезни. / Труды лаб. электромагнитных полей радиочастот Института гигиены труда и профессиональных заболеваний АМН СССР. 1973. Вып. 4. С. 43–48.

5. Ушаков И. Б. Экология человека опасных профессий. М. -Воронеж: ВГУ. 2000. 128 с.

Abstract.

A.V.Shafirkin

COMPARISON OF THE NEAREST AND REMOTE EFFECTS AND VALUES OF RADIATION RISK IN THE LONG-TERM ACTION OF IONIZING RADIATIONS AND ELECTROMAGNETIC FIELDS OF HIGH AND SUPERFIGHTH FREQUENCIES

FGBUN SSC Russia Institute of medical and biological problems RAS, Moscow, Russia

Effects are compared at the level of individual systems in the course of the chronic action of ionizing radiations (IR) as applied to the radiation conditions of orbital and interplanetary space flights, as well as during prolonged exposure to ultrahigh frequencies of low nonthermal intensities in animals and humans. Histological changes in the organs of animals, the degree of tension of regulatory systems, the state of functional reserves of the organism and radiation risks are considered

Keywords: Ionizing radiation, electromagnetic fields, chronic effects, neuroendocrine regulation, functional reserves, viability

УДК: 001.891.53:599.323.4:59.084+59.085:615.322

***Т.М. Булынина*[1,2], *А.А. Иванов*[1,2,3], *И.Е. Андрианова*[2], *З.А. Воронцова*[4]**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЛАНИНА В РАДИАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ

[1]ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория радиобиологии тяжелых ионов, Москва; [2]ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, лаборатория радиационной иммунологии и экспериментальной терапии радиационных поражений, Москва; [3]Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория радиационной биологии, Дубна; [4]ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, каф. гистологии, Воронеж

Резюме. Целью исследования было определение терапевтической эффективности меланина после облучения, а также оценка репродуктивной активности интактных и облученных мышей самцов. Было показано, что меланин обладает лечебным и защитно-лечебным действием при костномозговой форме ОЛБ при однократном и фракционированном облучении. Также показано, что меланин способствует увеличению числа животных в приплоде у интактных животных и у мышей со сниженной под влиянием облучения репродуктивной активностью.

Ключевые слова: меланин, противолучевое средство, тотальное облучение, репродуктивная активность.

Человек может подвергаться радиационному воздействию в разных ситуациях, таких как аварии на ядерных энергетических установках, на предприятиях ядерной энергетики, при терапии онкологических заболеваний или во время космических полетов, и единственная возможность ослабить тяжесть лучевого поражения заключается в использовании специальных лекарственных средств. Терапевтические мероприятия, начатые в ранние сроки после облучения, могут обеспечить благоприятный исход радиационного поражения. Основным и решающим требованием, которое предъявляется к средствам терапии лучевых поражений, является их способность снижать тяжесть костномозгового синдрома после облучения. Нами были изучены противолучевые свойства фитомеланина при воспроизведении костномозговой формы острой лучевой болезни у мышей при тотальном облучении, которое осуществлялось на рентгеновской установке биологической РУСТ-М1, на установке РОКУС гамма-лучами 60Co однократно и фракционно и протонным пучком с энергией частиц 171 МэВ на Фазотроне Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна). Эксперименты выполнены на мышах самцах и самках CD-1 категории SPF. В эксперименте мыши получали фитомеланин в свободном доступе в качестве раствора в дистиллированной воде в концентрации 12,5 мг на 100 мл. Контрольные животные в аналогичных условиях для питья получали дистиллированную воду.

Показано, что фитомеланин обладает противолучевыми свойствами при применении внутрь после кратковременного и многократного фракционированного облучения в смертельных дозах. Фитомеланин способствовал стабилизации кроветворения и ускорению восстановления изменений, вызванных облучением, что проявилось в благоприятном действии на гематологический статус леченых животных. Противолучевая эффективность фитомеланина наряду с простотой применения, практическим отсутствием токсичности позволяют рассматривать эту биологически

активную добавку, как перспективное средство профилактики и лечения радиационных поражений.

Фитомеланин был исследован на возможность его использования для повышения репродуктивной активности интактных мышей самцов и восстановления репродуктивной активности самцов, сниженной путем воздействия ионизирующего излучения. Для стимуляции репродуктивной активности животных-самцов в эксперименте проводили пероральное курсовое введение животным меланина в жидкой форме. Использовался фитомеланин с водорастворимостью не менее 80% и концентрацией парамагнитных центров не менее 8х1017 спин/г, в растворенном виде в дистиллированной воде в эффективной концентрации. Воду с меланином животные употребляют в качестве питьевой в течение 8-10 суток перед спариванием и в период спаривания. Влияние меланина на репродуктивную активность самцов оценивали по числу помётов и числу живых мышат в помёте.

Меланин стимулирует репродуктивную активность мышей самцов. Стимулирующий эффект достигается при курсовом приеме внутрь с питьевой водой из расчета 12,5 – 50 мг меланина на 100 мл, при этом достигается увеличение числа животных в приплоде в среднем в 1,34 раза у интактных мышей и в 1,23 раза у мышей со сниженной под влиянием облучения репродуктивной активностью.

Стимулирующий эффект меланина в отношении репродуктивной активности самцов при практически полной безвредности, простой и удобный способ применения позволяют рекомендовать меланин для клинического изучения при решении задач репродуктивной медицины (андрологии), а также в животноводстве и ветеринарии.

Авторство на представленные результаты закреплены в патентах.

Список литературы.

1. Котенко К. В., Бушманов А. Ю., Иванов А. А. и др. Способ профилактики и лечения острой лучевой болезни в эксперименте // Патент на изобретение № 2551619

2. Иванов А. А., Воронцова З. А., Булынина Т. М. и др. Способ повышения репродуктивной активности мышей самцов в эксперименте // Патент на изобретение № 2587778

3. Иванов А. А., Булынина Т. М., Утина Д. М. и др. Фитомеланин – средство стимуляции репродуктивной активности мышей-самцов/ Иванов А. А., Булынина Т. М., Утина Д. М. и др. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – №2. – С. 58-63

4. Иванов А. А., Андрианова И. Е., Булынина Т. М. и др. Фармакологические эффекты меланина у облученных мышей / Иванов А. А., Андрианова И. Е., Булынина Т. М. и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 5-11

Abstract.

T.M. Bulinina, A.A. Ivanov, I.E. Andrianova , Z.A. Vorontsova

PHARMACOLOGICAL ACTION OF MELANIN IN RADIATION PHYSIOLOGY

Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Laboratory of Radiobiology of Heavy Ions, Moscow A.IBurnazyan Federal Medical and Biophysical Center, Laboratory of Radiation Immunology and Experimental Therapy of Radiation Injuries, Moscow Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of radiation Biology, Dubna Voronezh State Medical University named after NN Burdenko, Dep. of Histology, Voronezh

The aim of the study was to determine the therapeutic efficacy of melanin after irradiation and evaluation of reproductive activity of intact and irradiated male mice. It was shown that melanin has a curative and protective-therapeutic effect in the bone marrow form of ARS at single and fractionated irradiation. It is also shown that melanin increases the number of animals in litter in intact animals and in mice with reduced reproductive activity under the influence of irradiation.

Keywords: melanin, antiradiation drug, total irradiation, reproductive activity

УДК: 001.891:599.323.4+57.042:59.084+59.085

О.В. Дорожкина, А.А. Иванов

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ НА ОБЛУЧЕНИЕ ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНОМ И ГРУППОВОМ СОДЕРЖАНИИ

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория радиобиологии тяжелых ионов, Москва, Россия

Резюме. Групповое содержание интактных животных привело к снижению числа кариоцитов в костном мозге и массы тимуса. Облучение мышей протонами с энергией 171 МэВ в дозе 1 Гр вызывает статистически значимое большее снижение клеток костного мозга при групповом содержании по сравнению с индивидуальным. В восстановительном периоде лучевой болезни при групповом содержании мышей восстановительные процессы проходят с большей скоростью.

Ключевые слова: мыши, групповое и индивидуальное содержание, облучение, кроветворение, иммунитет.

Трудами патофизиологической научной школы академика П. Д. Горизонтова [1] доказано, что ионизирующее излучение является мощным стрессором для организма млекопитающих. Также весьма важным является исследование механизмов как реактивности организма к воздействию физических факторов, так и его резистентности к условиям, способным модифицировать результаты этих воздействий [3]. В этой связи взаимодействие различных дополнительных негативных факторов с радиационным представляет значительный интерес, поскольку облучение человека в аварийных и особых ситуациях сопровождается физическим и эмоциональным напряжением. В доступной литературе мы не встретили данных о влиянии таких зоопсихологических факторов, как групповое и индивидуальное содержание животных на уровень радиорезистентности. Целью нашей работы стало изучение влияния индивидуального и группового содержания мышей на радиорезистентность.

Исследования осуществлялись на аутбредных мышах ICR (CD-1) — SPF категории, а также инбредных C57Bl6 самцах в возрасте 4–4,5 месяца с массой тела от 28 до 40 грамм. Интактные мыши C57Bl6 содержались в группе или индивидуально в течение 8 суток, а ICR (CD-1) — 16 суток. Облучение мышей проводили терапевтическим пучком протонов с энергией 171 МэВ в дозе 1 Гр, созданном на фазотроне ОИЯИ для проведения лучевой терапии пациентов [2]. ЛПЭ протонов-171 МэВ составила 0,49 кэВ/мкм, мощность дозы 0,37 Гр/мин. Эвтаназию животных осуществляли путем цервикальной дислокации через 21–22 часа и на восьмые сутки после облучения.

При групповом содержании интактных животных число кариоцитов в костном мозге и масса тимуса оказались сниженными по сравнению с индивидуальным. Облучение протонами в дозе 1 Гр приводит к снижению массы селезенки, массы тимуса, числа лейкоцитов в периферической крови, числа кариоцитов в костном мозге.

Через 21-22 часа после облучения протонами масса тимуса оказалась выше при групповом содержании мышей по сравнению с индивидуальным. Масса селезенки не различалась в обеих группах. Число кариоцитов в костном мозге мышей, содержащихся индивидуально, статистически значимо было выше по сравнению с данным показателем у мышей группового содержания. Отмечена тенденция к большей

сохранности числа лейкоцитов в периферической крови и более высокой пролиферативной активности клеток костного мозга при индивидуальном содержании животных, в то время как уровень аберрантных митозов при групповом содержании был несколько выше.

Полного восстановления к восьмым суткам не происходит. Тем не менее, по показателю массы тимуса, массы селезенки, числа лейкоцитов в костном мозге отмечено опережение восстановления при групповом содержании мышей. По показателю числа кариоцитов в костном мозге отмечено статистически значимое ускорение восстановления. По величине митотического индекса и уровню аберрантных митозов значимых различий не было получено.

Индивидуальное содержание интактных мышей-самцов приводит к статистически незначимому увеличению спонтанной двигательной активности по показателю ориентировочно-исследовательские поведенческие реакции, а также к статистически значимому снижению количества заглядываний в норки у мышей C57Bl6 и увеличению количества заходов в центр у мышей CD-1 на 8-е сутки от начала эксперимента. Облучение протонами в дозе 1 Гр приводит к статистически значимому увеличению ориентировочно-исследовательских поведенческих реакций в обеих группах через 21-22 часа после облучения. В то время, как на 8-е сутки после облучения данный показатель был статистически значимо выше при групповом содержании по сравнению с контрольной группой, тогда как эмоциональный статус статистически значимо был ниже, и снизился до контрольного уровня при индивидуальном содержании. Сила захвата передних конечностей интактных мышей C57Bl6 была выше при групповом содержании, также отмечено статистически значимое увеличение данного показателя и у интактных мышей-самцов CD-1. Облучение протонами приводит к некоторому уменьшению силы захвата передних конечностей мышей в обеих группах через 22 часа после облучения. В то время, как в период восстановления (на восьмые сутки после облучения) отмечено статистически значимое увеличение силы захвата у животных, содержащихся индивидуально, и, напротив, статистически значимое снижение этого показателя при групповом содержании.

Групповое содержание мышей-самцов вызывает повышенную чувствительность системы крови и иммунитета к действию радиации и в то же время ускоряет процессы пострадиационного восстановления.

Список литературы.

1. Горизонтов П. Д. Гомеостаз / П. Д. Горизонтов. – Москва: Медицина, 1981. - 576 с.

2. Молоканов А. Г. Формирование радиотерапевтического протонного пучка фазотрона / А. Г. Молоканов // Вопросы атомной науки и техники. – Дубна: ЛЯП ОИЯИ, 2008 – 146 с.

3. Реактивность и резистентность организма млекопитающих / И. Б. Ушаков, А. С. Штемберг, А. В. Шафиркин. – Москва: Наука, 2007 – 493 с.

Abstract.

O.V.Dorozhkina, A.A. Ivanov

PECULIARITIES OF MICE REACTION ON IRRADIATION WITH INDIVIDUAL AND GROUP HOUSING

SSC Russia Institute of bio-medical problems of RAS

Group housing of intact animals resulted in a decline in the number of nucleated cells in the femur bone marrow and thymus mass. The irradiation wiht proton with energy of 171 at a dose of 1 Gy causes a

statistically significant greater reduction of the number of nucleated cells in the femur bone marrow in group-housed mice. Reduction processes in the recovery period of radiation sickness take place at a greater rate in group-housed mice.
Keywords: mice, individual and group housing, irradiation, hematopoiesis, immunity.

УДК: 502.084; 591.044

***К.В. Белокопытова*[1], *О.В Белов*[1], *В.С. Кудрин*[2], *В.Б. Наркевич*[2], *Е.А. Красавин*[1], *Г.Н. Тимошенко*[1], *В.Н. Гаевский*[3], *А.Г. Молоканов*[3], *А.С. Базян*[4]**

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ОБМЕНА МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ 12С, ПРОТОНАМИ И ГАММА-КВАНТАМИ 60СО

[1]*Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория радиационной биологии, Дубна, Россия;* [2]*НИИ фармакологии им. В.В. Закусова, лаборатория нейрохимической фармакологии, Москва, Россия;* [3]*Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория ядерных проблем, Дубна, Россия;* [4]*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория нейрохимических механизмов обучения и памяти, Москва, Россия*

Резюме. Исследовано влияние ионизирующих излучений с различными физическими характеристиками на обмен моноаминов и их метаболитов в морфологических структурах мозга крыс, ассоциированных с формированием эмоционально-мотивационных состояний. Проведено сравнительное изучение изменений, наблюдавшихся в поздние сроки (30 и 90 суток) после облучения ионами 12С, протонами и γ-квантами в дозе 1 Гр. Сформулированы предположения о зависимости выявленных эффектов от величины линейной передачи энергии излучений.

Ключевые слова: центральная нервная система, ионизирующие излучения, нейрохимия, моноамины, метаболиты.

Исследования нейрорадиобиологических эффектов, вызываемых ионизирующими излучениями разного качества, в последние годы становятся весьма актуальными, что обусловлено необходимостью решения ряда важных научных и практических задач. К ним относятся вопросы, возникающие при лечении опухолевых заболеваний головного мозга, аневризма и ряда других патологических процессов пучками заряженных частиц (главным образом, протонов и ионов углерода). Особую значимость эти исследования приобретают при решении задач космической радиобиологии. Прежде всего, они касаются оценки возможного негативного влияния тяжелых заряженных частиц и протонов космического происхождения на формирование структурно-функциональных нарушений в центральной нервной системе (ЦНС) космонавтов при полетах в дальний космос.

Материалы и методы.

В работе использовали репрезентативные группы самцов крыс линии Спрег-Доули с массой тела 190–210 г в возрасте 7–8 недель. Облучение соответствующих групп животных проводилось тремя видами ионизирующих излучений: ускоренными ионами углерода с энергией 500 МэВ/нуклон, протонами с энергий 170 МэВ и γ-квантами 60Co в дозе 1 Гр. Нейрохимические показатели мозга оценивались спустя 30 и 90 суток после облучения. С помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ионопарная хроматография) с электрохимической детекцией

определялись концентрации моноаминов и их метаболитов в пяти структурах головного мозга: префронтальная кора, гипоталамус, прилежащее ядро, гиппокамп и стриатум. Измерялись концентрации следующих веществ: норадреналина (НА), дофамина (ДА) и его метаболитов – 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), 3-метокситирамина (3-МТ), серотонина (5-окситриптамина,5-ОТ) и его метаболита – 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК). Дополнительно оценивались соотношения ДОФУК/ДА, ГВК/ДА, 5-ОИУК/5-ОТ.

Результаты и ОБСУЖДЕНИЕ.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии изменений в работе НА, ДА и 5-ОТ систем крыс после воздействия всех трёх исследованных видов облучения. После облучения ионами 12С наибольшие различия между облученными и контрольными животных наблюдались в префронтальной коре, гипоталамусе и прилежащем ядре, что указывает на важную роль этих отделов мозга в реализации поздних эффектов воздействия тяжелых заряженных частиц на функции ЦНС. Сравнение показателей у животных разных возрастных категорий выявило снижение интенсивности временны́х изменений у облученных крыс во всех проанализированных структурах кроме стриатума [1–3].

После облучения γ-квантами 60Co наиболее существенная модификация динамики обмена моноаминов наблюдалась в префронтальной коре, гипоталамусе и гиппокампе, что свидетельствует о чувствительности этих структур к γ-облучению в дозах порядка 1 Гр. Обнаружено, что в исследованных отделах мозга воздействие γ-квантов слабо влияет на общую направленность изменений после облучения, однако в возрастном аспекте характер метаболизма моноаминов меняется по многим параметрам. Сравнение полученных результатов с экспериментальными данными по исследованию воздействия ускоренных ионов 12С показывает, что влияние γ-излучения на временну́ю динамику обмена моноаминов менее существенно по сравнению с воздействием тяжелых ядер [4].

В исследованные периоды облучение протонами вызывало выраженные изменения в гиппокампе, прилежащем ядре и стриатуме, в то время как в других структурах они были менее заметными. При этом в прилежащем ядре и стриатуме по некоторым показателям наблюдаемые изменения имели сходство с воздействием ионов 12С, в то время как в гиппокампе они отличались от эффектов двух других видов облучения.

Выводы.

На основании полученных данных сделано предположение об активной реализации компенсаторно-восстановительных механизмов в поздний пострадиационный период, которые при сравнительно низких значениях линейной передачи энергии (ЛПЭ) частиц (порядка 10.6 кэВ/мкм) могут приводить к частичному восстановлению нарушенных радиацией функций мозга. При более высоких величинах ЛПЭ компенсаторно-восстановительные процессы, по-видимому, реализуются в меньшей степени, и функциональные нарушения усиливаются со временем. При этом более существенные нарушения в работе медиаторных систем в

результате воздействия излучений с более высокой ЛПЭ приводят к более интенсивной реализации компенсаторно-восстановительных процессов, что может быть причиной модификации нормальной динамики нейромедиаторного обмена в исследованный пострадиационный период.

Список литературы.

1. Белокопытова К. В., Белов О. В., Кудрин В. С. и др. Распределение моноаминов и их метаболитов в структурах головного мозга крыс в поздние сроки после облучения ионами 12С // Нейрохимия. -– 2015. – Т. 32, № 3. – С. 243-251.

2. Белокопытова К. В., Белов О. В., Кудрин В. С. и др. Динамика обмена моноаминов в структурах головного мозга крыс в поздние сроки после облучения ускоренными ионами углерода // Нейрохимия. – 2016. – Т. 33, № 2. – С. 147-155.

3. Belov O., Belokopytova K., Bazyan A., et al. Exposure to 12C particles alters the normal dynamics of brain monoamine metabolism and behaviour in rats // Physica Medica. – 2016. – V. 32, No 9. – P. 1088-1094.

4. Белокопытова К. В., Белов О. В., Гаевский В. Н., и др. Динамика нейромедиаторного обмена у крыс в поздние сроки после облучения γ-квантами 60Co // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 5–12.

Abstract.

K.V. Belokopytova, O.V. Belov, V.S. Kudrin, V.B. Narkevich, E.A. Krasavin, G.N. Timoshenko, V.N. Gaevsky, A.G. Molokanov, A.S. Bazyan

STUDY OF MONOAMINE METABOLISM DYNAMICS IN BRAIN STRUCTURES OF RAT EXPOSED TO 12C IONS, PROTONS AND GAMMA-RAYS

Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of Radiation Biology, Dubna, Russia Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia Joint Institute for Nuclear Research, Laboratory of Nuclear Problems, Dubna, Russia Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The study is performed of the influence of ionizing radiations with different physical characteristics on the monoamine metabolism in rat brain morphological structures associated with the emotional and motivational state. A comparison is provided of changes observed in late periods (30 and 90 days) after exposure to 12C ions, protons and gamma-rays at the dose of 1Gy. The hypotheses are formulated on dependence of revealed effects on the linear energy transfer of radiations.

Keywords: central nervous system, ionizing radiation, neurochemistry, monoamines, metabolites

УДК: 502.084; 591.121.3

А.С. Штемберг, В.С. Кохан, К.Б. Лебедева-Георгиевская, А.К. Шуртакова, А.С. Базян, В.С. Кудрин

ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОТОНОВ ВЫСОКОЙ ЭНЕРГИИ НА ПОВЕДЕНИЕ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В КЛЮЧЕВЫХ СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫС

ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория экстремальной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовали результаты воздействия протонов с энергией 170 МэВ в дозах 1-3 Гр на двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность, дискриминантное обучение, долговременную память и содержание моноаминов и их метаболитов в пяти структурах мозга крыс. Показано достоверное снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, ухудшение обучения и снижение концентрации катехоламинов в префронтальной коре и концентрации 3-МТ в стриатуме при облучении животных в пике Брэгга.

Ключевые слова: протоны, двигательная и ориентировочная активность, обучение, моноамины.

В межпланетных полетах, связанных с выходом за пределы магнитосферы Земли, в частности, при осуществлении Марсианской миссии, одним из основных

лимитирующих возможность осуществления таких экспедиций факторов становится радиационный, который может привести к нарушениям функций центральной нервной системы (ЦНС). Основную опасность в плане функциональных нарушений в ЦНС представляют галактические космические лучи (ГКЛ), существенным компонентом которых являются протоны высоких энергий. К сожалению, экспериментальных данных о нарушениях высших интегративных функций ЦНС и их нейрохимических механизмах при облучении протонами высоких энергий весьма мало.

Материал и методы исследования. Изучали эффекты воздействия протонов высокой энергии (170 МэВ) на двигательную, ориентировочно-исследовательскую активность, скорость дискриминантного обучения, долговременную память, а также содержание моноаминов и их метаболитов в ключевых структурах мозга крыс. Облучение головы животных проводили на установке «Фазотрон» (ОИЯИ, Дубна) в дозах 1,5 и 3 Гр на пролете и 1 и 2 Гр в расширенном пике Брэгга. Далее крыс тестировали в «открытом поле.

и оценивали скорость дискриминантного обучения в Y-образном лабиринте с электроболевым подкреплением и Т-образном лабиринте с пищевым подкреплением. Долговременную память оценивали в тесте условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) через 30 мин и 7 дней после воздействия. Концентрацию моноаминов и их метаболитов в ключевых структурах мозга (префронтальная кора, гиппокамп, стриатум, гипоталамус и прилежащее ядро) определяли методом ВЭЖХ.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов показали, что протонное излучение в использованных дозах на пролете приводило к достоверному снижению двигательной и ориентировочно-исследовательской активности и возрастанию пассивно-оборонительных реакций крыс в тесте «открытого поля», однако не вызывало существенных изменений в скорости обучения животных в лабиринте и в обмене моноаминов в исследованных структурах мозга. По-видимому, данные изменения в большей степени затрагивали эмоционально-мотивационную систему, нежели когнитивные функции. В то же время, в эксперименте с облучением головы животных в пике Брэгга на шестой день после облучения наметилась тенденция к снижению эффективности дискриминантного обучения, достигшая значимых различий на седьмой день тестирования как по числу правильных реакций, так и по показателю латентного периода дифференцировочного условного рефлекса. Облучение протонами 1 и 2 Гр в пике Брэгга не повлияло на выработку и воспроизведение УРПИ. Результаты нейрохимических исследований выявили нарушения в префронтальной коре, выразившиеся в снижении концентрации НА и ДА, индуцируемой облучением. Префронтальная кора играет центральную роль в таких процессах как внимание, рабочая память и торможение поведения [1, 3]. У крыс прелимбальная область префронтальной коры – критический морфологический регион для этих процессов [5]. Префронтальная кора характеризуется высокой концентрацией дофаминовых рецепторов, являющихся целью диффузных восходящих путей среднего

мозга (diffuse ascending inputs) [4]. Эффекты стимуляции и нарушения обучения, базирующегося на рабочей памяти, вследствие целевой инъекции агонистов и антагонистов дофаминовых рецепторов или локального снижения содержания дофамина соответственно в области префронтальной коры [1] подтверждают центральную роль дофаминергической, а, возможно, и норадренергической передачи в исследуемых процессах обучения. То же самое воздействие вызывает снижение концентрации катехоламинов в префронтальной коре и концентрации 3-МТ - метаболита дофамина в стриатуме. Этот результат можно интерпретировать как показатель некоторого ослабления нигростриатной ДА системы [2]. Можно полагать, что более значительная роль процессов принятия решения и выбора действия при дискриминантом обучении в Т-образном лабиринте делают эту модель более чувствительной к разрушению оси префронтальная кора – дорзальный стриатум. Таким образом, на основании обнаруженных нами нарушений нейрохимических показателей в соответствующих структурах мозга можно достаточно логично объяснить наблюдаемые нарушения поведения.

Список литературы.

1. Arnsten, A. F. Nat. Rev. Stress signaling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. // Neurosci. 2009. V. 10. № 6. P. 410–422.

2. Burke C. J., Tobler P. N. Coding of reward probability and risk by single neurons in animals. // Front Neurosci. 2011. № 5. P. 121.

3. Dalley, J. W., Cardinal, R. N., and Robbins, T. W. Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates. // Neurosci. Biobehav. Rev. 2004. V. 28. № 7. P. 771–784.

4. Romanides A. J., Duffy P., Kalivas P. W. Glutamatergic and dopaminergic afferents to the prefrontal cortex regulate spatial working memory in rats. // Neurosci. 1999. V. 92, № 1. P. 97-106.

5. Schmeichel B. E., Zemlan F. P., Berridge C. W. A selective dopamine reuptake inhibitor improves prefrontal cortex-dependent cognitive function: potential relevance to attention deficit hyperactivity disorder. // Neuropharmacol. 2013. V. 64. P. 321-328.

Abstract.

A.S.Shtemberg, V.S.Kokhan, K.B.Lebedeva-Georgievskaya, A.K.Shurtakova, A.S.Bazyan, V.S.Kudrin

THE EFFECTS OF HIGH ENERGY PROTONS IMPACT ON THR BEHAVIOR, COGNITIVE FUNCTIONS AND MONOAMINES AND THEIR METABOLITES IN THE KEY BRAIN STRUCTURES OF RATS

State Scientific Center Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Extreme Physiology, Moscow, Russia

The results of impact of protons in doses 1-3 Gy on locomotor, orientative-exploration activity, discriminant learning, long-term memory and concentration of monoamines and their metabolites in the five brain structures of rats were investigated. The significant decreasing of locomotor and orientative-exploration activity, degradation of learning and decreasing of catecholamines concentration in prefrontal cortex after irradiation of animals in Bragg pike were demonstrated.

Keywords: Protons, locomotor fnd orientative-exploration activity, discriminant learning, monoamines.

УДК: 502.084; 591.121.3

А.С. Штемберг

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИОННЫХ И ГРАВИТАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА В НАЗЕМНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

ФГБУН ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория экстремальной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Нейробиологические эффекты комбинированного действия радиационных и гравитационных факторов космического полета – одна из важнейших, и в то же время наименее исследованных проблем обеспечения радиационной безопасности межпланетных полетов. Рассматриваются эффекты комбинированного воздействия на центральную нервную систему животных гипогравтитации, моделируемой в наземных экспериментах, различных видов ионизирующих излучений, а также идеология и перспективы планирования и проведения подобных эксп.

Ключевые слова: комбинированные воздействия, протоны, ионы углерода, поведение животных, структуры мозга, моноамины.

В дальних космических экспедициях, связанных с выходом за пределы магнитосферы Земли, одним из основных лимитирующих возможность осуществления таких экспедиций факторов становится радиационный, который, в сочетании с другими факторами космического полета (ФКП), может привести к нарушениям функций центральной нервной системы (ЦНС), лежащих в основе операторской деятельности космонавтов. А это, в свою очередь, представляет реальную опасность для выполнения ими полетного задания и самой их жизни, причем, в отличие от отдаленных последствий воздействия радиации, непосредственно в процессе полета. Это обусловливает необходимость разработки новой парадигмы радиационного риска для межпланетных полетов, в которой ключевая роль должна быть отведена функциональным нарушениям в ЦНС [1]. Одна из важнейших, и в то же время наименее исследованных проблем - нейробиологические эффекты комбинированного действия радиационных и гравитационных факторов космического полета [2].

Материал и методы исследования. Изучали эффекты синхронного длительного гамма-облучения различной продолжительности в комбинации с антиортостатическим вывешиванием (АнОВ) (7, 14 и 30 суток, суммарная доза 3 Гр), воздействия протонов высокой энергии (170 МэВ, 1 Гр) и ионов углерода 12С (0,1-1 Гр) на поведение, когнитивные функции, обмен моноаминов и их метаболитов, а также серотониновые (СТ) и дофаминовые (ДА) рецепторы и транспортеры в ключевых структурах мозга крыс. Использовали батарею поведенческих методов, оценивающих ориентировочно-исследовательскую активность, тревожность, долговременную и пространственную память, дискриминантное обучение, а также методы ВЭЖХ и ПЦР для оценки нейрохимических и молекулярных нарушений.

Результаты и их обсуждение. После 30-суточного воздействия у животных происходило снижение активных компонентов поведения в «открытом поле» и возрастание тревожности и пассивно-оборонительного поведения. Однако, основные компоненты двигательной и ориентировочно-исследовательской активности

достаточно быстро восстанавливались. При этом воздействие АнОВ превалировало в формировании эмоционально-мотивационной основы поведения в «открытом поле». Воздействие АнОВ и комбинированное воздействие АнОВ+облучение нарушало долговременную память; только облучение не давало такого эффекта. После 14-суточного воздействия исследование в «открытом поле» и в приподнятом крестообразном лабиринте выявило снижение тревожности у крыс всех экспериментальных групп. Данные 7-суточного эксперимента в этом отношении занимали промежуточное положение. Существенных нарушений активных компонентов поведения в «открытом поле» при экспериментальных воздействиях не происходило. В отличие от результатов эксперимента с 14-суточным АнОВ, было выявлено повышение пассивно-оборонительных компонентов поведения и тревожности в тестах «открытого поля» и крестообразного приподнятого лабиринта, а также тенденция к нарушению долговременной памяти при комбинированном воздействии – изменения, характерные для стадии тревоги общего адаптационного синдрома. В целом при комбинированном воздействии исследуемые факторы оказывали значительно более выраженное действие на эмоционально-мотивационные процессы, нежели на когнитивные функции. По-видимому, сроки экспериментов соответствовали трем основным стадиям общего адаптационного синдрома – стадиям тревоги, резистентности и истощения, что в основном и подтвердили полученные данные. Наиболее значимые изменения нейрохимических показателей были зарегистрированы в СТ системе животных, подвергнутых АнОВ, что свидетельствует об изменениях их эмоционально-мотивационных состояний. При комбинированном воздействии АнОВ+γ-облучение+протоны были выявлены изменения в обмене моноаминов в гиппокампе, префронтальной коре и прилежащем ядре, являющемся основной интегрирующей структурой мезолимбической ДА системы, которая индуцирует мотивированное поведение. Наибольшее количество изменений концентрации моноаминов и их метаболитов выявлено в префронтальной коре. Это указывает на высокую реактивность этой структуры, которое находит подтверждение и в других работах [3]. На молекулярном уровне наибольшие изменения ДА и СТ рецепторов и транспортеров произошли в префронтальной коре, гипоталамусе и стриатуме, причем по ряду показателей здесь наиболее ярко проявился антагонистический характер взаимодействия изучаемых факторов, выявленный также и на более высоких уровнях организации ЦНС и подтвержденный в других исследованиях [4].

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. К вопросу о радиационном барьере при пилотируемых межпланетных полетах. // Вестник РАН. 2017. № 1. С. 65-69.

2. Штемберг А. С. Проблемы экспериментального исследования комбинированного действия факторов космического полета на функции организма животных. // Российский физиологический журнал. 2014. Т. 100. № 10. С. 1152-1168.

3. Штемберг А. С., Базян А. С., Кохан В. С., Кудрин В. С., Матвеева М. И., Лебедева-Георгиевская К. Б., Тимошенко Г. Н., Молоканов А. Г., Красавин Е. А., Наркевич В. Б., Клодт П. М. Воздействие высокоэнергетических протонов в пике Брэгга на поведение крыс и обмен моноаминов в некоторых структурах мозга. // Нейрохимия. 2015. Т. 32. № 1. С. 78-85.

4. Mao X. W., Nishiyama N. C., Pecaut M. J., Campbell-Beacher M., Giffort P., Hayness K. E., Becronis C., Gridley D. C. Simulated microgravity and low-dose/low-dose-rate radiation induced oxidative damage in the mouse brain. // Radiation Res. 2016. № 1. P. 185.

Abstract.

A.S.Shtemberg

NEUROBIOLOGICAL EFFECTS OF THE COMBINED IMPACTS OF RADIATION AND GRAVINATION SPACE FACTORS IN THE GROUND EXPERIMENTS

State Scientific Center Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Extreme Physiology, Moscow, Russia

Neurobiological effects of the combined impacts of radiation and gravitation space factors are the very important and, at the same time, least of all investigated problem in area of the radiation safety of interplanetary spaceflight providing. The effects of combined impact of the hypogravitation that modeling in ground experiments, the different kinds of ionizing radiation on the central nervous system of animals, as well as ideology and perspectives of planning and realization of such experime

Keywords: Combined impacts, protons, carbon ions, animal behavior, brain structures, monoamines.

УДК: 576.32/.36

О.В. Жидкова, М.И. Ездакова, О.О. Ударцева, Е.Р. Андреева

СПОСОБ ИНДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ВЛИЯЕТ НА ПРОФИЛЬ ПРОДУЦИРУЕМЫХ РАСТВОРИМЫХ МЕДИАТОРОВ

Государственный научный центр Российской Федерации-Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория клеточной физиологии, Москва, Россия

Резюме. Повышение активных форм кислорода (АФК) может происходить при различных воздействиях, как естественного генеза (воспаление, гипоксический стресс), так и в результате направленного изменения содержания АФК, как, например, при фотодинамическом воздействии (ФДВ). Показано, что способ индукции регуляторных доз АФК в МСК определяет характер изменений профиля паракринных медиаторов и их кумулятивной ангиогенной активности.

Ключевые слова: МСК, АФК, паракринные факторы, ангиогенез.

АФК постоянно образуются в клетках, как в процессе естественной реакции окислительного фосфорилирования, так и при воздействии повреждающих факторов (цитокины, токсины, облучение и др.). Кроме того, внутриклеточный уровень АФК может быть повышен направленно, например, с помощью фотодинамического воздействия. Избыток АФК может провоцировать окислительный стресс и вызывать повреждение клеточных компонентов и структур, что лежит в основе различных патологических реакций. В то же время АФК в низких дозах могут выступать в роли вторичного посредника и выполнять регуляторную функцию, активируя ответ, необходимый для адаптации к повреждающим воздействиям [3]. В связи с этим анализ эффектов регуляторных (нетоксических) доз АФК на дифференцированные и прогениторные клетки имеет важное значение для понимания их физиологии. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) присутствуют практически во всех тканях организма и участвуют в репарации и замещении поврежденных тканей, способны к длительному культивированию in vitro и являются перспективным инструментом в регенеративной терапии [2]. Известно, что при увеличении АФК в МСК активируются про-апоптотические сигнальные каскады, индуцируется старение и опухолевая трансформация. Однако регуляторное влияние АФК на паракринную активность МСК до сих пор изучено недостаточно. В настоящей

работе проведен сравнительный анализ продукции растворимых медиаторов МСК и их способности стимулировать ангиогенез при нетоксическом повышении внутриклеточных АФК при различных способах индукции. Увеличение уровня АФК в МСК вызывали с помощью добавления фактора микроокружения естественной природы - ИФН-гамма, который вырабатывается стимулированными лимфоцитами, или же фотодинамического воздействия (ФДВ), применяемого как метод элиминации клеток-мишеней в организме путем индукции их гибели [1, 4].

Материалы и методы.

В экспериментах использовали МСК из стромально-васкулярной фракции жировой ткани человека. Повышение уровня АФК достигалось с помощью ФДВ с использованием фотосенсибилизатора Фотосенс (10 мкг/мл, 24 ч) и последующим облучением адаптированной лазерной установкой (длина волны-675 нм) в дозе 0,25 Дж/см^2 или инкубацией с ИФН-гамма (500 МЕ/мл, 24 ч). Уровень АФК в клетках определяли цитофлуориметрчески (Accuri C6, BD Bioscience, США) после инкубации с флуоресцентным красителем CM-H2DCFDA (Invitrogen, США). Кондиционированную среду (КС) от МСК собирали через 24 ч после воздействия ФДВ и ИФН-гамма. Продукцию ИЛ-8, VEGF и ИЛ-6 оценивали методом иммуноферментного анализа (BD Bioscience). Ангиогенную активность КС от МСК оценивали in ovo в модели роста сосудов в хориоаллантоисной оболочке (ХАО) яиц японского перепела. Через 24 часа готовили препараты ХАО, и проводили их морфометрический анализ в программе AngioQuant.

Результаты и обсуждение.

Как ФДВ, так и ИФН-гамма привоцировали достоверное повышение внутриклеточных АФК в МСК в 2-10 раз, не влияя на жизнеспособность клеток. Паракринный профиль МСК после ФДВ характеризовался повышением концентрации ИЛ-8 и VEGF, но не ИЛ-6. После экспозиции МСК с ИФН-гамма в КС было увеличено содержание ИЛ-6, и снижен уровень ИЛ-8 и VEGF. Соответственно, КС от МСК после ФДВ стимулировала ангиогенез in ovo, вызывая увеличение количества основных сосудов, но не их ветвей, а среда от МСК, обработанных ИФН-гамма, не влияла на этот параметр. Таким образом, способ индукции регуляторных доз АФК в МСК определяет характер изменений профиля паракринных медиаторов и их кумулятивной ангиогенной активности.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект 14-15-00693 (эффекты ИФН-гамма)) и при поддержке гранта РФФИ 16-04-01377 «А» (эффекты ФДВ).

Список литературы.

1. Эффекты фотодинамического воздействия на мезенхимные стромальные клетки/ О. О. Ударцева, Е. Р. Андреева, Л. Б. Буравкова //Доклады академии наук. – 2013. – Т. 450. – №. 5. – С. 609.

2. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine / A. I. Caplan //Journal of cellular physiology. – 2007. – V. 213. – №. 2. – P. 341-347.

3. Reactive oxygen species (ROS. homeostasis and redox regulation in cellular signaling / P. D. Ray, B. W. Huang, Y. Tsuji //Cellular signalling. – 2012. – V. 24. – №. 5. – P. 981-990.

4. IFN-γ induces senescence-like characteristics in mouse bone marrow mesenchymal stem cells / Z. X. Yang, G. X. Mao, J. Zhang, X. L. Wen, B. B. Jia, Y. Z. Bao, X. L. Lv, Y. Z. Wang, G. F. Wang// Advances Clinical and Experimental Medicine. – 2017. – V. 26. – №. 2. – P. 201-206.

Abstract.

O.V. Zhidkova, M.I. Ezdakova, O.O. Udartseva, E.R. Andreeva
REACTIVE OXYGEN SPECIES INDUCTION PATH AFFECTS THE PROFILE OF SOLUBLE MEDIATORS PRODUCED BY MESENCHYMAL STROMAL CELLS

State Research Center Institute of Biomedical Problems of RAS

The increase of reactive oxygen species (ROS) can occur under various influences, such as natural origin (inflammation, hypoxic stress), and as a result of directional changes in the level of the ROS, as, for example, during photodynamic treatment (PDT). It was shown, that the method of ROS induction in MSCs determined the nature of changes in the profile of paracrine mediators and their cumulative angiogenic activity.

Keywords: MSC, ROS, paracrine mediators, angiogenesis

УДК: 599.323.4-116:575:539.16:537.531

О.В. Ермакова, О.В. Раскоша, Л.А Башлыкова

ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО НИЗКОИНТЕНСИВНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

ФГБУН Институт биологии Коми НЦ УрО РАН

Резюме. Репродуктивная стратегия мышевидных грызунов в радиационном биогеоценозе заключается в интенсификации процессов репродукции на фоне повышения эмбриональной и постэмбриональной смертности и рассматривается в качестве одного из механизмов развития популяционной радиоадаптации. Применение близкородственного скрещивания подтвердило наличие высокого уровня наследуемых генетических повреждений у потомков полевок, которые в течение длительного времени подвергались воздействию ионизирующей радиации.

Ключевые слова: природные популяции, хроническое облучение, малые дозы, полевки-экономки, плодовитость, яичники.

Проведено изучение показателей размножения полевок-экономок (Alexandromys oeconomus Pall.), подвергавшихся хроническому низкоинтенсивному радиационному воздействию в природных условиях (Ухтинский район Республики Коми), а также их потомков, репродуцированных в условиях вивария. Природная популяция полевки-экономки уже более 60 лет обитает на участках с повышенным (50-2000 мкР/ч) уровнем радиоактивного загрязнения.

Для характеристики размножения зверьков отлавливали в одну и ту же фазу численности популяции с чистых и радиоактивно-загрязненных участков и помещали в условиях вивария. Из сеголеток формировали пары контрольной и «радиевой» групп. Оценивали интенсивность размножения, продолжительность жизни и репродуктивного периода, плодовитость, гистоморфологическое состояние яичников, а у потомков (F1 и F2) скорость роста молодняка и уровень эмбриональной и постэмбриональной смертности. Для повышения выхода гомозиготных особей был применен метод близкородственного скрещивания (инбридинг).

Многолетние наблюдения над природными популяциями полевок-экономок, а также экспериментальные исследования по изучению показателей размножения выявили существенные различия у контрольных и облученных животных.

Результаты гистологического анализа яичников показали, что у полевок, обитающих в условиях повышенной радиоактивности, запас примордиальных фолликулов достоверно ниже, чем в контроле, что свидетельствует о сокращении резервных возможностей яичников. В то же время, судя по количеству растущих фолликулов, Граафовых пузырьков и желтых тел, потенциальная плодовитость у самок радиевого участка выше, чем в контроле. Сокращение резервных возможностей яичника, с одной стороны, и ускоренное созревание фолликулов – с другой, по-видимому, является своеобразным путем приспособления мышевидных грызунов к неблагоприятному воздействию природной среды. Фактическая плодовитость полевок облученной популяции в 1.4 раза выше контрольной. Снижение числа атрезирующих фолликулов и, следовательно, количества атретических тел в яичниках, которые являются основными продуцентами эстрогенов, косвенно свидетельствует о том, что ионизирующее излучение оказывает модифицирующий эффект не только на репродуктивную, но и на эндокринную функцию органа.

Интенсивность размножения (ИР) и эмбриональная смертность являются важными характеристиками жизнеспособности популяции. Эти показатели изучали на животных, отловленных в природных условиях и помещенных в условия вивария, а также их потомках. ИР, определяемая как соотношение фактического числа пометов и потенциальное число пометов каждой самки, у контрольных и опытных самок, различается достоверно. ИР у полевок «радиевой» группы – 81.5%, в контроле – 55%. О «стимулирующем эффекте» облучения свидетельствуют и данные по плодовитости самок радиевого участка, которые имели большее количество пометов и общее количество рожденных детенышей по сравнению с контролем. При анализе длительности периода размножения, оказалось, что ни у одной самки с загрязненного участка продолжительность репродуктивного периода не превышала одного года, тогда как 33% контрольных самок размножались 18 месяцев. Одним из интересных и важных результатов эксперимента является обнаруженный эффект нескрещиваемости сибсов в первом поколении контрольных животных. У потомков полевок с загрязненных участков отсутствовал барьер инбридинга, были нарушены поведенческие реакции и иммунный контроль. Все это способствовало увеличению плодовитости.

Таким образом, благодаря повышенной ИР и, несмотря на более короткий репродуктивный период, у полевок радиевой группы было больше пометов, чем в контроле. Между тем, эмбриональная смертность у них выше ($p \leq 0.05$); потомство облученных животных менее жизнеспособно. По всей вероятности, повышенная плодовитость компенсирует высокую смертность молодняка и способствует сохранению численности популяции. Это своеобразная «радиационная стимуляция» проявляется в ускоренном созревании фолликулов яичника, повышении интенсивности размножения, потенциальной и общей плодовитости, о чем свидетельствуют полученные результаты. Однако, «платой» является сокращение продолжительности жизни, репродуктивного периода и резервных возможностей яичников самок, а также увеличение эмбриональной смертности и менее жизнеспособное потомство.

Работа выполнена при финансовой поддержке Комплексной программы Президиума УрО РАН (грант № 15-4-4-20).

Список литературы.

нет

Abstract.

O.V. Ermakova, O.V. Raskosha, L.A. Bashlykova

ASSESSMENT OF THE REPRODUCTIVE STATE OF THE TUNDRA VOLES IN CONDITIONS LOW DOSES OF IONIZING IRRADIATION CHRONIC EXPOSURE

Institute of Biology, Komi Science Center of RAS

The reproductive strategy of mouse rodents in radiation biogeocenosis is manifested in the intensification of reproductive processes, together with an increase in embryonic and postembryonic mortality. This is considered as one of the mechanisms for the development of population radioadaptation. The use of closely related crosses confirmed the existence of a high level of inherited genetic damage in the progeny, which for a long time were in conditions low doses of ionizing irradiation exposure.

Keywords: ionizing irradiation, low doses, chronic exposure, natural populations, tundra voles, fertility, ovary

УДК: 611.81.001.6:616−001.28/.29

***В.Н. Ильичева*[1], *И.Б.Ушаков*[2], *А.С. Штемберг*[3]**

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫЕ ОТДЕЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

[1]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия;* [2]*ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия;* [3]*ФГБОУ ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия*

Резюме. В результате эксперимента на 100 белых крысах-самцах, облученных в дозе 0,5 Гр однократно и фракционировано, получены данные, свидетельствующие о зависимости изменений в нейроцитах различных в филогенетическом отношении зон коры от времени после воздействия фактора, условий облучения и филогенетического возраста участков головного мозга.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, кора головного мозга.

Наиболее актуальным после аварии на ЧАЭС является изучение последствий воздействия радиации на организм человека и в первую очередь на ЦНС с целью проведения лечебных и реабилитационных мероприятий, способствующих нивелированию действия указанного фактора, а также принятии рекомендаций по нормированию доз излучения в группах профессий, связанных с применением источников радиации. По данным [2, 3], преимущественное повреждающее воздействие ионизирующая радиация оказывает на нервную систему, вызывая у ликвидаторов ЧАЭС и населения зон отчуждения в ранний период психоневрологические нарушения. При обследовании участников ликвидации последствий ЧАЭС в период с 1990 по 2006 гг [4] отмечено прогрессирующее ухудшение состояния здоровья пациентов, раннее развитие и прогрессирование когнитивных и психоэмоциональных расстройств.

Эксперимент спланирован и проведен на 100 половозрелых крысах-самцах на базе ГНИИИ военной медицины МО РФ (г. Москва). Животные подвергались общему равномерному однократному и фракционированному гамма-облучению 0,5 Гр мощность дозы 50 сГр/ч. При фракционированном облучении суммарная доза

поглощалась в течении 5 суток. Взятие материала производилось через 1 сут, 6, 12 и 18 мес после воздействия. Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Материалом исследования служили участки мозга, выделяемые согласно цитоархитектоническим картам Paxinos (2004) – кора верхней лобной извилины, передней лимбической области, поля CA1–CA4 гиппокампа и зубчатая фасция, пириформная зона древней коры. Кусочки мозга фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином Караци–эозином для обзорных целей, а для изучения цитоархитектоники – метиленовым синим по Нисслю. У каждого животного подсчитывали по 300 нейроцитов, учитывали форму клетки, равномерность окраски цитоплазмы, степень дифференцировки ядра и ядрышка, уровень базофилии вещества Ниссля.

При однократном и фракционированном облучении во всех изученных отделах ЦНС развиваются однотипные морфофункциональные изменения нейронов, отличающиеся интенсивностью проявления различных типов морфологической изменчивости [1, 4] что позволило в пострадиационном периоде впервые выделить 3 стадии: начальных проявлений, выраженных изменений и восстановления.

Стадия начальных проявлений в верхней лобной извилине и передней лимбической области наступает в ранние сроки после воздействия экспериментального фактора (1 сут). Однако более выражены изменения после фракционированного облучения, при этом характерна гипохромная гидропическая нейронодистрофия с преобладанием очагового и периферического хроматолиза, уменьшение ядрышко-ядерного и увеличение ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Изменения параметров нейроцитов в пириформной зоне древней коры и старой коре в течение первых суток незначительны. Спустя 6 месяцев после воздействия в период выраженных изменений во всех зонах коры головного мозга: увеличивается количество дистрофических и некротических форм нейроцитов, уменьшением ядрышко-ядерного и увеличением ядерно-цитоплазматического и ядерно-клеточного показателей. Преобладание гипохромной гидропической нейронодистрофии наблюдается в древней и старой коре, в передней лимбической области и верхней лобной извилине – гиперхромной гидропической нейронодистрофии. В нейроцитах древней и старой коры стадия восстановления происходит быстрее: спустя 1 год достоверно увеличивается количество нормохромных нейроцитов, уменьшаются размеры ядра, ядрышка, снижается количество нервных клеток с признаками гипохромной гидропической нейронодистрофии. Более пролонгирован этот процесс в новой коре и становится достоверным лишь к концу срока наблюдения. При фракционированном режиме облучения отмечен отсроченный процесс восстановления поврежденных нейроцитов. Таким образом, степень изменений нейроцитов и время наступления компенсации

повреждений зависит от режима облучения, времени после воздействия и филогенетического возраста коры.

Список литературы.

1. Афанасьев Р. В., Гундарова О. П., Ильичева В. Н., Маслов Н. В. Отдаленные структурно-функциональные эффекты в головном мозге после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах // Вестник Российской военно-медицинской академии. –2008. – Т. 23. № 3. – С. 116.
2. Гуськова А. К. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор. / А. К. Гуськова, И. Н. Шакирова // Журнал неврологии и психиатрии. – М., 1989. – Т. 11, № 4. – С. 55–58.
3. Влияние малых доз ионизирующего излучения на активность дегидрогеназ в нейронах теменной коры головного мозга крыс / Н. В. Маслов, А. Г. Кварацхелия, О. П. Гундарова, Н. В. Сгибнева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 31–34.
4. Торубаров Ф. С. Итоги и задачи радиационной неврологии на современном этапе / Ф. С. Торубаров // Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации: Матер. Всесоюз. науч. конф., 1989 г. - М. - 1990. - С. 2-9.

Abstract.

V.N. Il'icheva, I.B.Ushakov, A.S. Shtemberg

THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION ON DIFFERENT PHYLOGENETIC PARTS OF RATS BRAIN CORTEX

Voronezh N.NBurdenko State Medical University, Voronezh, Russia A.IBurnazyan Federal Medical Biophysical Centre, Moscow, Russia Research Institute of Medico-Biological Problems, Moscow, Russia

As a result of the experiment on 100 white male rats, irradiated in a dose of 0.5 Gy data indicating the dependence of changes in the neurocytosis of the various cortical zones on time after exposure, irradiation conditions and phylogenetic age of brain regions were obtained.

Keywords: ionizing radiation, brain cortex.

УДК: 611.817.11+616-091.8+577

Ю.С. Северюхин, Н.Н. Буденная, Г.Н. Тимошенко, А.А. Иванов, Е.А. Красавин

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Россия

Резюме. Исследование воздействия тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), входящих в состав галактического космического излучения, на центральную нервную систему (ЦНС) космонавтов является важной задачей при оценке радиационного риска межпланетных полетов. В рамках модельного эксперимента, проведенного на базе Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ), были изучены цитологические эффекты, возникающие в мозжечке крыс под действием тяжелых ионов углерода ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон.

Ключевые слова: мозжечок, клетки Пуркинье, нейрон, тяжелые заряженные частицы, космическое излучение.

При оценке риска радиационного воздействия тяжелых ядер ГКИ в ходе межпланетной миссии необходимо иметь в виду возможное формирование нарушений со стороны центральной нервной системы (ЦНС) космонавтов. В экспериментах по облучению лабораторных животных высокоэнергетичными ионами (ядрами железа, кислорода, титана) в дозах, соответствующих реальным потокам галактических ядер при полете к Марсу, выявляются различные нарушения со стороны ЦНС. Они проявляются в выраженных нарушениях пространственной ориентации, угнетении когнитивных функций, морфологических изменениях корковых структур.

Изучать морфологические нарушения в нейронах экспериментальных животных и проводить их количественную оценку при действии ионизирующих излучений удобно на тканях мозжечка.

Клетки Пуркинье мозжечка крыс на гистологических препаратах представлены в виде «цепочки» отдельных нейронов, повторяющей контуры извилин коры мозжечка. Они являются крупными эфферентными нейронами, выполняющими интегративные функции между мозжечком и другими структурами мозга и могут быть объектом для изучения радиационных цитологических эффектов в нейронах.

Целью исследования являлось изучение морфологических изменений клеток Пуркинье коры мозжечка крыс при действии ускоренных ионов углерода. Как известно, ионы группы углерода с энергией 300–500 МэВ/нуклон наиболее широко представлены в интегральном потоке тяжелых ядер ГКИ.

В эксперименте были использованы 27 самцов крыс линии SD (Sprague Dawley) категории SPF с исходной массой 190–210 г в возрасте 7–8 нед. Облучение животных ионами ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон, линейной передачей энергии (ЛПЭ) 10,6 кэВ/мкм и мощностью дозы 0,03 Гр/мин проводилось на пучке ускорителя «Нуклотрон» в Объединенном институте ядерных исследований (г. Дубна). Крысы подвергались однократному тотальному облучению в дозе 1 Гр в краниокаудальном направлении. Облучение животных γ-излучением 60Co проходило на установке «РОКУС-М» МТК ОИЯИ. Крысы были облучены тотально и однократно в дозе 1 Гр в дорзовентральном направлении. Мощность дозы составляла 0,863 Гр/мин. Контрольная группа была сформирована из животных, которые пребывали в сходных условиях и транспортировки.

Животные были умерщвлены методом декапитации на 30-е и 90-е сутки после облучения. Обработка биологического материала и приготовление препаратов проходили в соответствии со стандартной гистологической техникой. Для получения количественных данных проведена визуальная оценка тинкториальных свойств клеток Пуркинье, их строения, формы и расположения в коре мозжечка. При анализе препаратов определялись следующие группы нейронов: 1-я группа – нейроны без видимых изменений; 2-я группа – нейроны с морфо-функциональными и компенсаторно-приспособительными изменениями и 3-я группа – нейроны с дистрофическими нарушениями.

Количество и динамика формирования структурных нарушений имели существенные различия между выделенными группами. На 30-е сутки после облучения количество нейронов с дистрофическими изменениями было достоверно больше в группах животных, подверженных действию ядер углерода ^{12}C, по сравнению с интактными животными. Различия в количестве структурных нарушений были также обнаружены между группами крыс, облученных γ-квантами и ТЗЧ.

Количественный анализ клеток Пуркинье с морфофункциональными и компенсаторно-приспособительными изменениями не выявил определенных различий в клеточных реакциях, обусловленных воздействием ТЗЧ и γ-излучением в тот же период. Однако аналогичный показатель у необлученных крыс оказался достоверно меньше в сравнении с группой, подверженной воздействию ионов ^{12}C.

Анализ полученных материалов свидетельствует о том, что количество нейроцитов с дистрофическими изменениями спустя 3 мес после облучения достоверно больше в группе крыс, подверженных воздействию ионами ^{12}C по сравнению с γ-облучением. Тем не менее вклад клеток с дистрофическими нарушениями в общее число измененных нейронов становится меньше. Динамика формирования дегенеративных клеточных реакций на 90-е сутки в случае γ-облучения характеризуется снижением их числа до уровня интактных животных .

На основании проведенного исследования, можно сделать вывод о том, что воздействие тяжелых ионов ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон в дозе 1 Гр обусловливает существенное увеличение относительного числа клеток Пуркинье с дистрофическими нарушениями на 30-е и 90-е сутки после облучения. Выявленные клеточные реакции свидетельствуют о развитии дегенеративных процессов в коре мозжечка крыс.

Список литературы.

1. Морфологические изменения клеток пуркинье коры мозжечка крыс после облучения ионами углерода ^{12}C. Северюхин Ю. С., Буденная Н. Н., Тимошенко Г. Н., Иванов А. А., Красавин Е. А. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 1. С. 46–50, DOI: 10. 21687/0233-528X-2017-51-1-46-50

Abstract.

Yu.S. Severiukhin ,N.N. Budennaya ,G.N. Timoshenko , A.A. Ivanov , E.A. Krasavin

MORPHOLOGICAL CHANGES IN PURKINJE CELLS OF RAT'S CEREBELLUM CORTEX FOLLOWING IRRADIATION WITH CARBON ^{12}C IONS

Joint Institute for Nuclear Research

Investigations into the effects of heavy charged particles (HCPs) of galactic space radiation on the central nervous system (CNS) of cosmonauts are crucial for evaluation of radiation risks in exploration class missions. Cytological studies of rat's cerebellum irradiated with carbon ^{12}C heavy ions with the energy of 500 MeV/nucleon were performed as part of a model experiment at the Joint Institute for Nuclear Research (JINR) in Dubna.

Keywords: cerebellum, Purkinje cells, neuron, heavy charged particles, space radiation

УДК: 612.82,43; 577.34; 53.047

И.Р. Князева[1,2], А.В. Керея[1,2], М.А. Медведев[1], М.А. Большаков[2,3], О.П. Кутенков[2], В.В. Ростов[2]

СТРЕСС-РЕАКЦИЯ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

[1]ФГБОУ ВО СибГМУ, каф. нормальной физиологии, Томск, Россия; [2]ФГБУН ИСЭ СО РАН, отдел физической электроники, Томск, Россия; [3]ФГАОУ ВО НИ ТГУ, биологический институт, Томск, Россия

Резюме. Исследовано влияние микроволновых импульсов наносекундной длительности (частота повторения 8-22 имп./с, пиковая плотность потока мощности 1500 Вт/см^2) на стресс-реактивные системы организма мышей. В качестве индикатора влияния использовался уровень кортикостерона. Обнаружены изменения интенсивности продукции кортикостерона после облучения. Эффект зависел от частоты повторения импульсов.

Ключевые слова: импульсно-периодическое микроволновое излучение, наносекундные импульсы, стресс, кортикостерон.

Введение. Интенсивное развитие беспроводных технологий в последние десятилетия привело к резкому увеличению фонового радиочастотного излучения, особенно в отношении импульсно-периодического излучения, как носителя

информации. Такие изменения окружающей среды могут оказать серьезное влияние на различные системы организма человека и биосферу в целом. Это создает необходимость изучения механизмов и закономерностей действия данного фактора, в том числе с точки зрения определения возможности влияния на стресс-реализующие системы организма [3].

Цель исследования – исследовать стресс-реакцию у мышей на облучение наносекундным импульсно-периодическим микроволновым излучением с разными частотами повторения импульсов.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 54 лабораторных белых мышах-самцах с соблюдением всех этических и санитарных правил (приложение к приказу Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г., Хельсинкская декларация 2000 г.). Мыши случайным образом разделялись на 9 групп. Четыре группы животных облучались целиком (1 раз в сутки, 5 суток подряд ежедневно однократно по 4000 импульсов за сеанс с четырьмя вариантами частот повторения импульсов - 8, 13, 16 и 22 имп./с). Другие четыре группы мышей подвергались воздействию импульсно-периодического микроволнового излучения (ИПМИ) тех же режимов, что и первые четыре группы, но облучение проводилось только области головы в течение 10 суток. Девятая группа подвергалась всем манипуляциям, что и с облученными особями, но при выключенном генераторе (ложно-облученная группа).

Источником наносекундного ИПМИ служил лабораторный импульсный генератор на основе магнетрона МИ-505 (Россия, несущая частота 10 ГГц, выходная пиковая мощность 180 кВт, длительность импульсов 100 нс, пиковая плотность потока мощности 1500 Вт/см^2). Характеристики наносекундных микроволновых импульсов измерялись по методике, описанной ранее [2]. Степень развития стресса после воздействия ИПМИ оценивалась по уровню кортикостерона, отражающего работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы организма. Гормон определялся в плазме крови с помощью твердофазного иммуноферментного «сэндвич» метода (ELISA) с использованием планшетного фотометра «StatFax 303 Plus» (США). Концентрация кортикостерона в крови облученных животных сравнивалась с показателями в ложно-облученной группе.

Результаты. Анализ результатов проведенных экспериментов показал частотозависимое изменение концентрации кортикостерона в сыворотке крови в результате воздействия ИПМИ как на целый организм, так и на область головного мозга. После с облучения всего организма ИПМИ с частотами повторения 13 и 16 имп./с уровень гормона увеличивался в 3.3 и 2.5 раза соответственно. После облучения головного мозга мышей с частотами 13 и 16 имп./с выявлено значимое увеличение концентрации гормона в 3.2 и 2.7 раза соответственно. Таким образом, облучение всего организма и локальное облучение мозга с данными частотами повторения импульсов приводит к активации стресс-реализующих систем организма животных. После тотального облучения и после локального воздействия на головной мозг ИПМИ с частотой 22 имп./с происходило значительное снижение содержания кортикостерона

почти в 2.5 и 4.9 раза соответственно, что может свидетельствовать об истощении резервных возможностей организма в реализации стресс-реакции или активации стресс-лимитирующих систем.

Выводы. Полученные данные позволяют рассматривать наносекундное импульсно-периодическое микроволновое излучение как стрессорный фактор. Выраженность и направленность влияния ИПМИ на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему организма неоднозначна и зависит от параметров действующих излучений, в первую очередь от частоты повторения импульсов.

Сравнение полученных результатов облучения указывает на возможность развития стресса в организме мышей уже после 5 суток облучения, поскольку десятисуточный эксперимент демонстрирует схожие по величине и направленности эффекты изменения концентрации кортикостерона при аналогичных частотах повторения импульсов. Не исключено, что при облучении всего организма и локальном облучении мозга срабатывают одни и те же стресс-активирующие системы организма, в частности гипоталамус, что может быть подтверждено имеющимися к настоящему времени данными о поведенческих и метаболических реакциях мышей на воздействие наносекундного ИПМИ на головной мозг [1].

Список литературы.

1. Керея, А. В. Поведенческие и метаболические реакции лабораторных мышей на воздействие наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения на головной мозг [Текст]: / Керея А. В. [и др.] // Известия ВУЗов Физика. – Т. 57. - №. 12/2 – 2014. – С. 198-203

2. Князева, И. Р. Функциональное состояние митохондрий после воздействия наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения [Текст] / Князева И. Р. [и др.] // Труды 9-го Международного симпозиума по электромагнитной совместимости и электромагнитной экологии. С-Пб. – 2011. - С. 549–552

3. Пряхин, Е. А. Электромагнитные поля и биологические системы: стресс и адаптация [Текст]: монография / Пряхин Е. А., Аклеев А. В. – Челябинск: Полиграф-Мастер, 2011. – 239 с.

Abstract.

I. R. Knyazeva , A.V. Kereya , M.A. Medvedev , M. A. Bolshakov O. P. Kutenkov , V. V. Rostov

STRESS-RESPONSE ON EXPOSURE OF PULSE-PERIODIC MICROWAVE

SSMU, Dep. of Normal Physiology, Tomsk, Russia; IHCE SB RAS, Physical Electronics Department, Tomsk, Russia; NR TSU, Biological Institute, Tomsk, Russia

The effect of nanosecond pulse-periodic microwave (pulse repetition frequency 8 and 22 pulse per second, the peak power density of 1500 W/cm2) on the stress-reactive systems of the mice was investigated. As impact indicator used a level of corticosterone. Changes in the intensity of corticosterone production after irradiation were detected. Effect depended on the pulse repetition frequency.

Keywords: pulse-periodic microwave, nanosecond pulses, stress, corticosterone.

УДК: 615.849.1.015.25:546.172.6-31

М.В. Филимонова, А.С. Филимонов, В.М. Макарчук,
Е.А. Чеснакова, А.С. Самсонова, Т.С. Корнеева, Л.И. Шевченко, А.С. Шевчук

ИНГИБИТОРЫ СИНТАЗ ОКСИДА АЗОТА КАК НОВЫЙ КЛАСС ВАЗОАКТИВНЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ

МРНЦ им. А.Ф. Цыба филиал ФГБОУ "НМИРЦ" Минздрава России, лаборатория радиационной фармакологии, лаборатория радиопатологии, Обнинск, Россия

Резюме. Способность ингибиторов синтаз оксида азота (NOS) повышать тонус сосудов позволяет ожидать наличие у них радиозащитных способностей. В экспериментальных исследованиях показана значительная терапевтическая широта, радиозащитная эффективность и способность к синергическому взаимодействию с известными радиопротекторами конкурентного ингибитора NOS – производного изотиомочевины.

Ключевые слова: ингибиторы NOS, вазопрессорное действие, радиозащитное действие, синергическое взаимодействие.

Проблема разработки эффективных малотоксичных радиозащитных средств не теряет своей актуальности. Одним из путей повышения радиорезистентности организма является индукция тканевой гипоксии: многие известные радиопротекторы экстренного действия в эффективных дозах вызывают изменение тонуса сосудов, что приводит к ослаблению перфузии периферических тканей и развитию транзиторной гипоксии [1].

Вместе с тем, в последние десятилетия показана непосредственная роль оксида азота (NO), синтезированного эндотелиальной NOS, в релаксации гладкомышечных клеток и расширении сосудов [4]. Соответственно, снижение концентрации NO при воздействии ингибиторов NOS вызывает вазоконстрикцию, способную привести к индукции гипоксии и радиозащитному действию. Радиозащитное действие некоторых ингибиторов NOS и химических перехватчиков NO показано в ряде исследований [3,5].

В лаборатории радиационной фармакологии МРНЦ получен ряд оригинальных производных изотиомочевины (ИТМ) - конкурентных ингибиторов NOS, обладающих свойствами эффективных гипоксических радиопротекторов [2]. Ниже приведены результаты экспериментальных исследований одного из них, соединения NS23.

Материалы и методы.

NS23, NS-замещённое производное ИТМ, устойчиво в водных растворах, малотоксично: ЛД50 (ЛД16÷ЛД84) для мышей – 410 (268÷552) мг/кг. В исследованиях in vitro на изоформах NOS человека NS23 проявляет значительную (в 18-20 раз) селективность к ингибированию eNOS и iNOS. In vivo сохраняет ингибирующую активность: при однократном введении в дозах 1/5 – 1/6 ЛД16 в течение 2-3 часов в тканях опытных животных наблюдается глубокое подавление синтеза NO. В опытах, изложенных в данной работе, NS23 вводили опытным животным внутрибрюшинно в виде асептического водного раствора.

Гемодинамические исследования выполнены на самцах крыс Wistar, нормотонических и в условиях гипотонии (модель тяжёлого геморрагического шока).

Анализировали показатели артериального давления, центрального венозного давления, сердечного выброса, периферического сопротивления сосудов, дыхания. Радиозащитные свойства NS23 изучали по 30-суточной выживаемости самцов аутбредных мышей SHK и выживаемости эндо- и экзогенных C57Bl6) при´колониеобразующих клеток костного мозга самцов мышей F1 (CBA -излучения 60Co.gвоздействии.

Результаты.

Для оценки вазопрессорных свойств NS23 были проведены исследования его влияния на гемодинамику животных в состоянии крайне тяжёлого геморрагического шока после массивной кровопотери. Результаты свидетельствуют, что NS23 в нетоксических дозах (1/28 ЛД16) вызывает выраженный и длительный вазопрессорный эффект: однократная инъекция NS23вызывала выраженное повышение тонуса сосудов и нормализацию АД животных, потерявших половину объёма циркулирующей крови. Введение NS23 в высокой дозе (1/5 ЛД16) приводило к развитию рефлекторных изменений в гемодинамике, приводящих к 40-45% снижению системного кровотока, способного приводить к развитию транзиторной острой гипоксии.

Результаты исследований влияния NS23 в дозах 1/8-2/3 ЛД16 на выживаемость мышей, облучённых в дозе 10 Гр и выживаемость колониеобразующих клеток костного мозга мышей, облучённых в дозе 5 Гр, показали, что NS23 проявляет свойства эффективного радиопротектора в малотоксичных дозах: его оптимальная радиозащитная доза составила ¼ ЛД16. Фактор изменения дозы, по разным тестам, составил 1,4-1.8. Кроме того показано, что NS23 синергично взаимодействует с известными радиопротекторами, обладающими вазопрессорным эффектом – серотонином, мексамином, индралином. NS23 значимо повышает эффективность этих радиопротекторов, даже в малых дозах, самостоятельно не имеющих радиозащитного действия.

Таким образом, значительная терапевтическая широта и радиозащитная эффективность конкурентного ингибитора NOS свидетельствует, что ингибиторы NOS можно рассматривать в качестве нового класса вазоактивных радиопротекторов с гипоксическим механизмом действия.

Список литературы.

1. Васин, М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин // Москва, 2010, 180 с.

2. Филимонова, М. В. Радиозащитные свойства производных изотиомочевины с NO-ингибирующим механизмом действия / М. В. Филимонова, С. Я. Проскуряков, Л. И. Шевченко, А. С. Шевчук, Г. А. Лушникова, В. М. Макарчук, Е. В. Арзамасцев, В. И. Лаба, К. И. Малиновская, Е. Л. Левицкая // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2012. - №6. - С. 593-601.

3. Dudzinski, D. M. Life history of eNOS: Partners and pathway / D. M. Dudzinski, T. Michel // Cardiovasc. Res., 2007, vol. 75, N. 2, p. p. 247-260.

4. Ingarro, L. G. Nitric oxide as a unique signaling molecule in the vascular system: a historical overview // L. G. Ingarro // J. Physiol. Pharmacol., 2002, vol. 53, N. 4, Pt. 1, p. p. 503-514.

5. Libmann, J. In vivo radiation protection by nitric oxide modulation / J. Libmann, A. M. DeLica, D. Ciffin, L. K. Keefer, D. Venzon, D. A. Wink and J. B. Mitchell // Cancer Res., 1994, vol. 54, N. 13, p. p. 3365-3368.

Abstract.

M.V. Filimonova, A.S.Filimonov, V.M. Makarchuk, E.A. Chesnakova, A.S. Samsonova, T.S. Korneeva, L.I.Shevchenko, A.S.Shevchuk

INHIBITORS OF NITRIC OXIDE SYNTHASES AS A NEW CLASS OF VAZOACTIVE RADIOPROTECTORS

A.F Tsyb MRRC branch of the NMRC of the Ministry of Health of Russia, laboratory of radiation pharmacology, laboratory of radiopathology, Obninsk, Russia

The ability of inhibitors of nitric oxide synthase (NOS) to increase the vascular tone allows to expect their radioprotective abilities. The experimental studies of the competitive inhibitor NOS-isothiourea derivative demonstrate significant therapeutic range, radioprotective efficacy, and the ability to synergistically interact with known radioprotectors.

Keywords: NOS inhibitors, vasopressive action, radioprotective action, synergistic interaction

УДК: 616.316.5: 546.791

С.С. Селявин

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОЭФФЕКТОВ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. дана оценка изменениям поведенческих реакций и некоторых физиологических процессов в околоушные железы в результате воздействия водного раствора оксидов обедненного урана в эксперименте. Выявленные морфологические изменения в органах различных систем после уранового инкорпорирования лежат в основе нарушений функций и развития риска поражаемости.

Ключевые слова: обедненный уран, околоушная железа, тучные клетки, дегидрогеназы, пищевое поведение.

Расширился круг проблем, касающихся безопасности применения современного оружия с обедненным ураном (ОУ), загрязняющего территории продуктами взрывов и влияющих на здоровье военнослужащих и населения [5]. Отдаленные последствия применения такого оружия остаются до конца неясными. Нерешенность проблемы сохранила её актуальность [4]. В ряде последних работ был отмечен длительный характер поражения некоторых органов, что определило его опасность для жизнедеятельности. Цель исследования заключалась в оценке морфофункционального состояния околоушной железы по некоторым критериям на воздействие ОУ после однократного введения спустя три и шесть месяцев. В настоящее время твердо установлена высокая ценность и перспективность использования слюны как биологической жидкости для проведения клинических диагностических исследований. С этих позиций важным является проведение морфологостатистического анализа состояния околоушной железы после перорального применения водного раствора ОУ как органа-мишени. Морфологические критерии послужат четким обоснованием функциональных изменений и позволят выявить из них диагностически значимые.

Материалы и методы. Модель эксперимента представлена белыми половозрелыми лабораторными крысами-самцами с начальным возрастом четыре месяца. Экспериментальные крысы, получавшие однократно водный раствор оксидов ОУ (в дозе 0,1 мг на 100 г массы) в пищевой рацион были разделены на две группы по 50 особей с учетом отдаленных сроков исследования в эксперименте и

соответствующий возрастной контроль – две группы по восемь (всего 116 особей). Проводили необходимые гистологические и гистохимические исследования.

Результаты исследования. При исследовании топографии и активности дегидрогеназ внутридольковой паренхимы, было выявлено варьирование интенсивности окраски, размеров гранул формазана и их распределение в секреторных отделах и исчерченных выводных протоках околоушной железы. Прокрашивание цитоплазмы не наблюдалось. В реакциях на СДГ была отмечена мозаичность распределения гранул формазана с преимуществом крупных и средних размеров независимо от сроков наблюдения. В реакциях на ЛДГ, крупные гранулы формазана встречались редко, наблюдалось диффузное распределение средних и пылевидных. Средние показатели оптической плотности СДГ и ЛДГ в секреторных отделах независимо от сроков исследования после введения ОУ были достоверно выше контрольных показателей.

В исчерченных выводных протоках реакция дегидрогеназ проявлялась интенсивной окраской диффузно расположенных и сливающихся гранул без достоверных отличий от контроля. Проведенный Image-анализ определил изменение площади исчерченных выводных протоков околоушной железы в условиях эксперимента с достоверным возрастанием её в три и пять раз относительно контроля соответственно срокам. Отмечено достоверное возрастание площади междольковой стромы независимо от сроков наблюдения по отношению к контролю на 14% и 19% спустя три и шесть месяцев соответственно.

Сравнительный анализ подсчета общего числа тучных клеток и их морфофункциональных типов: недегранулированных – в состоянии покоя, дегранулированных и вакуолизированных – активных форм, показал достоверное возрастание их общего числа спустя три месяца по отношению к контролю с преобладанием дегранулированных форм на 15% относительно контроля ($p< 0,05$). Через шесть месяцев в междольковой строме преобладали вакуолизированные тучные клетки и их число возросло на 24% ($p< 0,05$), а их общее число было достоверно снижено относительно контрольных показателей.

Таким образом, однократное введение водного раствора оксидов ОУ вызывало стойкие изменения исследуемых морфологических критериев околоушной железы [2,3]. Полученные данные являются отражением нарушений процессов образования секрета и его выведения, что предполагает изменение гомеостаза слизистой оболочки ротовой полости. Данные изменения объясняет реакция пищевого поведения у экспериментальных крыс опытных групп, которые пили воду активней и в большем количестве на фоне контрольных на 19% и 17% соответственно срокам[1].

Выводы. 1. Анализ оптической плотности ферментов выявил дисбаланс и несогласованность процессов функционирования структурных образований паренхимы околоушной железы в отдаленные сроки после однократного применения обедненного урана. 2. Динамичность тучных клеток определила их участие в модификации биоэффектов обедненного урана за счет изменения их числа, способа или интенсивности высвобождения биологически активных веществ.

Список литературы.

1. Герасимов Д. В. Оценка функционального состояния организма при инкорпорации обедненного урана из объектов окружающей среды. Автореф. дис. к. м. н. андидата медицинских наук. М., 2013.
2. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С., Минасян В. В. /Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинико-морфологических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 250-255.
3. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С. / Реакция околоушной железы на воздействие обедненного урана // Морфология. 2016. Т. 150. № 6. С. 64-65.
4. Воронцова З. А., Проскурякова Е. Е., Набродов Г. М. / Реакция органов-мишеней на пероральное воздействие обедненного урана // Морфология. 2010. Т. 137. № 4. С. 157-158.
5. Durakovic A. / Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and Preventive Medicine. 2016. Т. 21. № 3. С. 111-117.

Abstract.

S.S.Selyavin

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF INFLUENCE OF DEPLETED URANIUM ON A PARATOID GLAND

FSBIHE VSMUNNBurdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The changes in behavioral reactions and certain physiological processes in the parotid glands as a result of the action of an aqueous solution of oxides of depleted uranium in an experiment are estimated. The revealed morphological changes in the organs of various systems after uranium incorporation are at the root of the disturbances in functions and the development of the risk of injury.

Keywords: depleted uranium, parotid gland, mast cells, dehydrogenases

УДК: 616.343 : 616.546.791

Э.Ф. Кудаева

АДАПТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. При поступлении радионуклидов организм испытывал протяженное радиационное воздействие, при этом, в процессы восстановления вовлекались функциональные системы. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань способна обеспечивать структурную и функциональную целостность. Была выявлена динамика изменений лимфоидного компонента, митотических клеток, а также активности ферментов, определяющих состояние гомеостаза тощей кишки.

Ключевые слова: тощая кишка, обедненный уран, интраэпителиальные лимфоциты.

Актуальность. Изучение особенностей воздействия радионуклидов в условиях различного вида поступления их в организм представляет теоретическое и практическое значение [4, 5]. Возникает необходимость рассмотрения особенностей их внутреннего воздействия, которое может быть достаточно протяженным [2]. При одном и том же характере распределения радионуклидов их биоэффекты могут существенно различаться и соответственно изменяться функциональная характеристика органов на фоне структурных преобразований [3, 4]. Особенно большое значение имеет фактор отдаленности последствий воздействия обедненного урана (ОУ) для тканей, обладающих высоким уровнем физиологической регенерации [1]. С этих позиций наиболее важным объектом будет являться слизистая оболочка тощей кишки (ТК) – орган-мишень при инкорпорировании водного раствора ОУ [2, 6].

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 180 половозрелых лабораторных крыс-самцов с начальным возрастом четыре месяца, из них 30 – контрольные. Крысам однократно применяли в пищевой рацион водный раствор оксидов ОУ в дозе 0,1 мг на 100 г массы. Проксимальные фрагменты тощей кишки, извлеченные после декапитации, фиксировали и замораживали с последующей стандартной гистологической проводкой и окраской тонких парафиновых и криостатных срезов. При окраске гематоксилином подсчитывали митотические клетки столбчатого эпителия двадцати продольно срезанных крипт. Интраэпителиальные лимфоциты (ИЛ) подсчитывались на десяти продольно срезанных ворсинках и двадцати криптах с учетом их топографических особенностей в эпителии по отношению к ядру. Толуидиновым синим выявляли плазмоциты стромы ворсинок. Были проведены гистохимические реакции на выявление ферментов метаболического профиля и транспорта.

Результаты исследования показали возникновение несогласованности метаболических процессов, необходимых для нормального функционирования ТК в условиях эксперимента после инкорпорирования ОУ. О неблагополучии гомеостаза слизистой оболочки свидетельствовала лимфоидная инфильтрация эпителиального и стромального компонента. Морфологостатистический анализ, проведенный по результатам гистохимических реакций показал, что светооптическая плотность фермента ЩФ испытывала достоверные изменения понижением спустя один месяц и повышением через три, а через шесть месяцев не было достоверных отличий от контрольных показателей. СДГ возрастала достоверно спустя трое суток в остальные сроки не наблюдалось динамики. ЛДГ испытывала достоверное возрастание во все экспериментальные сроки. Г6Ф – была достоверно выше контрольных значений лишь спустя один месяц. Митотические клетки (МК) достоверно изменяли динамику спустя три месяца. Установлена сильная прямая достоверная корреляция и возникновение новых связей между различными критериями в слизистой оболочке тощей кишки, которая служила показателем ее поражения. Был проведен корреляционный адаптометрический анализ по степени скоррелированности исследованных критериев, достаточно точно отражающих динамику адаптивного напряжения и позволяющий оценить отклонения от нормы. Адаптометрический анализ был проведен в ТК на уровне МК со всеми исследуемыми критериями и он показал динамичность и гетерогенность их взаимодействия в зависимости от сроков наблюдения. Спустя один месяц адаптивный эффект был зарегистрирован между МК и всеми гистохимическими параметрами (ЩФ, Г6Ф, СДГ и ЛДГ), а также ИЛ нижней части ворсинок. Через три месяца он был зафиксирован на уровне ИЛ верхней и нижней части ворсинок. Спустя шесть месяцев лишь по отношению к ИЛ нижней части ворсинок. Таким образом, адаптивные возможности в хронодинамике наблюдаемых сроков угасали и были нестабильными. Эффект скоррелированности, отражающий адаптивность был отмечен у МК по отношению к ИЛ нижней части ворсинок на всем протяжении эксперимента с наиболее высокими показателями спустя один месяц и низкими через три месяца.

Таким образом, защитная функция слизистой оболочки тощей кишки в эксперименте проявлялась во взаимодействии всех гистохимических критериев,

определяющих транспортные, метаболические процессы, восстановительные и адаптивные возможности в условиях отдаленных последствий однократного применения водного раствора оксидов обедненного урана. Корреляционный адаптометрический анализ можно считать объяснением к возникновению гомеостатического состояния на основе успешной реализации биоэффектов ОУ. Однако, избирательно возникшее состояние гомеостаза на уровне митотических клеток и интраэпителиальных лимфоцитов не приводило к благо

Список литературы.

1. Бабаева А. Г. / Еще раз о морфогенетической, или строительной функции лимфоцитов //Вестник РАЕН. 2010. №4 С. 70-74
2. Воронцова З. А., Зюзина В. В., Проскурякова Е. В., Набродов Г. М. /Сравнительная характеристика отделов пищеварительной системы при инкорпорации обеденного урана // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, №2. С. 50-52
3. Жорова Г. А., Рубченков П. Н., Обрывин В. Н. / Токсический иммунодефицит при скармливании кормов, содержащих радионуклиды и тяжелые металлы // Российский журнал "проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии" 2011. №1 С. 164-171
4. Селявин С. С., Воронцова З. А. Биоэффекты обедненного урана // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 14, №1. С. 47-48
5. Шубик В. М. /Радиационная иммунология населения крайнего севера // Радиационная гигиена. 2008. Т. 1, № 2 С. 47-53.
6. Евтеева М.С. Гистоэнзиматическая активность слизистой оболочки тощей кишки как показатель нормального жизнеобеспечения / М.С. Евтеева, Н.И. Павельева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 52. – С. 26-31.

Abstract.

E.F. Kudaeva

ADAPTOMETRY ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE JEJUNUM AFTER EXPOSURE TO DEPLETED URANIUM

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

During the radionuclide intake, organism has being experienced radiation exposure wherein functional systems were involved in recovery processes. The gastrointestinal lymphoid tissue is capable of providing structural and functional integrity. Dynamic of the lymphoid component, mitotic cells and enzyme activity change was identified, what was a diagnostic criteria, determing the state of the intestine.

Keywords: jejunum, depleted uranium, intraepithelial lymphocytes

УДК: 616.343.001.6-001.28/.29

В.В. Шишкина

ОСОБЕННОСТИ БАРЬЕРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ Г – ОБЛУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии Воронеж, Россия

Резюме. В эксперименте на 477 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах после однократного и фракционированного γ-облучения были изучены особенности барьерных компонентов слизистой оболочки тощей кишки. Реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии и свидетельствовала о неблагополучии гомеостаза и напряженности иммунитета.

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, малые дозы, лимфоидная ткань.

Актуальность. Тонкая кишка, находясь в тесном контакте с постоянным потоком микробного материала, подвергается постоянной антигенной нагрузке и является участником защитных реакций на воздействие факторов различной природы,

в том числе радиационной, обеспечивающим структурную и функциональную целостность организма (2, 5). Около 80% всех иммунокомпетентных клеток локализовано в слизистой оболочке тонкой кишки, примерно 25% слизистой состоит из иммунологически активной ткани (1). В состав тканевого барьера, обеспечивающего иммунную защиту помимо лимфоцитов и макрофагов входит и эпителиальный слой слизистой оболочки кишечного тракта. Энтероциты способны стимулировать лимфоциты, синтез антител и выработку лимфокинов. Популяционной разновидностью энтероцитов являются бокаловидные клетки, высвобождающие преимущественно сиаломуцины. Муцины относятся к высокомолекулярным гликопротеинам и играют важную роль в поддержании клеточного гомеостаза, регуляции роста клеток, дифференцировке, трансформации и адгезии (3).

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 477 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах было выявлено изменение клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки после однократного и фракционированного γ-облучения. Экспериментальные крысы испытывали общее равномерное однократное и фракционированное (пятикратное) γ-облучение со спектром 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (60Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощности доз γ-облучения составили 50; 100; 250 и 660сГр/ч. Экспозиционные дозы γ-облучения составили 10; 20; 50 и 100сГр с пострадиационным периодом наблюдения 180; 365; 545 и 730 сут.

Полученные результаты и их обсуждение. Морфофункциональные изменения характеризовались барьерным дисбалансом показателей светооптической плотности сиаломуцинового геля и щелочной фосфатазы, тучноклеточной популяции на фоне сильных корреляционных связей, включающих во взаимодействие митотические клетки и интраэпителиальные лимфоциты. Таким образом, наблюдалось функциональное взаимодействие и тучные клетки проявляли радиопротективный эффект (4). Спустя 365 суток после однократного γ-облучения наблюдалось повышение миграции лимфоцитов в эпителиальном пласте на фоне возрастания количества лимфоцитов в строме ($p<0,05$) и увеличение толщины сиаломуцинового слоя. Необходимо отметить напряженность иммунитета при однократном облучении в дозе 0,1 Зв в хронодинамике эксперимента увеличением количества антигенпредставляющих эпителиоцитов −М-клеток и скоплением лимфоцитов в виде бляшек в слизистой и подслизистой оболочках тощей кишки. При фракционированном облучении эпителий был менее инфильтрирован и динамика изменений имела прямую зависимость от дозы ($p<0,05$). Анализируя результаты компьютерной гистофотометрии, реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани зависела от параметров γ-облучения и пострадиационного периода и проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии, появлением антигенпредставляющих клеток, а также формированием лимфоцито-плазмоцитарных узелков в субэпителиальном слое, констатирующих усиление антителогенеза и свидетельствующих о высоком уровне гуморального иммунитета на фоне дезинтеграции состояния барьерных образований.

Выводы. γ-обучение с широким диапазоном малых доз и мощностей, как однократное, так и фракционированное, модифицировало все избранные критерии слизистой оболочки тощей кишки. Реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии, и лимфоцитарно-плазмоцитарного – в субэпителиальном слое, дезинтеграция тканевого барьера свидетельствовала о неблагополучии гомеостаза и напряженности иммунитета.

Список литературы.

1. Воронцова З. А., Шишкина В. В. Биоинформационная характеристика иммунного статуса тонкой кишки в отдаленном пострадиационном периоде. Журнал анатомии и гистопатологии. 2014;т. 3, № 2,стр. 19-23

2. Котеров А. Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века / А. Н. Котеров // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54, № 3. – С. 5-26.

3. Могильная Г. М., Дурлештер В. М., Могильная В. Л., Игнатенко В. В. Муцины в оценке биологического потенциала опухоли. Кубанский научный медицинский вестник. 2014;(4):88-92.

4. Шишкина В. В. Частный случай проявления морфогенетической активности лимфоцитов в эксперименте/ В. В. Шишкина, З. А. Воронцова//Вестник новых медицинских технологий. – Тула, ТулГу, 2013. – Т. 20, № 2, – С. 317 – 320.

5. Стёпкин Ю.И. Медицинское облучение населения Воронежской области / Ю.И. Стёпкин, М.И. Чубирко, С.Н. Воскобоев // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2014. – № 58. – С. 83-86.

Abstract.

V.V. Shiskina

FEATURES OF BARRIER COMPONENTS MUCOUS MEMBRANE OF THE JEJUNUM IN THE REMOTE TERMS AFTER Г – RADIATIONS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

In an experiment on 477 white adult laboratory rats males after the single and fractioned γ-radiation features of barrier components of a mucous membrane of a lean gut have been studied. Reaction of the entero-associated lymphoid fabric was shown by formation of lymphocytic infiltrate in an epithelium and testified to trouble of a homeostasis and tension of immunity.

Keywords: lymphoid tissue, mucous membrane of the jejunum, small doses

УДК: 616.343:612.014.482

С.Н. Золотарева, З.А. Воронцова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ РАДИОМОДИФИКАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. Лучевое поражение тонкой кишки, обуславливающее нарушение функционального состояния всего организма - ключевая проблема современной медицины. В связи с этим был изучен модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси, по реакционной способности морфологических элементов слизистой оболочки тощей кишки в ответ на облучение. Был выявлен достоверный радиопротективный эффект гипоксии, купированием дегенеративных процессов энтероцитов и частичным восстановлением функционального состояния органа.

Ключевые слова: γ-облучение, гипоксическая газовая смесь, модификация, тощая кишка.

Применение ядерного оружия, техногенные аварии и часто неоправданное и нецелесообразное назначение больших доз лучевой терапии в медицинской практике обуславливают повышенный риск развития лучевой болезни[3,5,6]. На этом фоне

лучевое поражение отделов тонкой кишки, влекущее за собой нарушение функционального состояния всего организма, а иногда приводя к летальному исходу, является одной из ведущих клинических проблем. Одним из основных механизмов определяющих тяжесть кишечной формы лучевой болезни является степень нарушения барьерных свойств слизистой оболочки тощей кишки (ТК), которые напрямую зависят от дегенеративных изменений энтероцитов и степени их поражения, а как следствие потери организмом жидкости и основных электролитов[3,4,5,6]. В данном аспекте значимым вопросом современной радиобиологии является поиск радиопротекторов, повышающих естественную радиорезистентность тканей [1,2].

В связи с этим целью нашей работы стало изучение радиопротективного эффекта гипоксической газовой смеси по оценке морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки.

Экспериментальное исследование проводилось на 78 половозрелых лабораторных крысах-самцах, с начальным возрастом 4 мес, распределенных на 3 группы. Первую группу составили крысы биологического контроля. Вторую группу подвергали воздействию общего γ-излучения в поглощенной дозе 10Гр. Крысы третьей группы испытывали комбинированное воздействие ионизирующего излучения с гипоксической газовой смесью (ГГС), при этом γ-облучение крыс проводилось сразу после применения гипоксии. Взятие материала осуществляли через 1,7;5;24 и 72 часа после воздействия. На стандартных срединных парафиновых срезах окрашенных гематоксилином-эозином оценивали функциональное состояние слизистой оболочки ТК: изменение рельефа, по высоте ворсинок (ВВ) и глубине крипт (ГК); митотическую активность эпителиоцитов крипт; морфологию энтероцитов; микроциркуляторное русло соединительнотканной стромы ворсинок. При проведении ШИК-реакции на гликопротеиды оценивали толщину базальной мембраны (БМ) эпителиальной выстилки слизистой оболочки ТК.

После однократного изолированного воздействия γ-излучения в дозе 10Гр в хронодинамике наблюдения были выявлены необратимые изменения морфофункционального состояния слизистой оболочки ТК. Высота ворсинок и ГК резко снижались($p<0,05$). Крипты были расширены, выстланы плоским эпителием, митотические клетки отсутствовали. Нижняя часть ворсинок сильно сужена, а верхняя - гипертрофирована. Спустя 72 часа в эпителии ворсинок преобладали уплощенные энтероциты, повсеместно встречались участки с нарушениями контакта клеток с БМ, на фоне ее резкого истончения в сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,05$). На верхушках ворсинок обнаружены клетки крупных размеров с гипертрофированным ядром и большим количеством липидных капель в цитоплазме. Наблюдалось достоверное расширение микроциркуляторного русла в соединительнотканной строме ворсинок с высоким кровенаполнением, с наибольшей выраженностью в капиллярах прилежащих к базальной мембране энтероцитов. Параллельно с этим выявлено резкое повышение числа плазматических клеток соединительнотканной стромы верхней половины ворсинок ($p<0,05$).

В условиях предшествующего применения гипоксической газовой смеси наблюдалось понижение ВВ и ГК. Число митотических клеток также снижалось. БМ

энтероцитов истончена в сравнении с контролем($p<0,05$). Достоверных изменений микроциркулятороного русла соединительнотканной стромы ворсинок выявлено не было. Модифицирующий эффект ГГС был определен относительно показателей полученных при однократном изолированном γ-облучении. Было выявлено достоверное повышение ВВ в 2,5-2,7 раза спустя 1,7 и 72 часа соответственно. Энтероциты нижней и средней части ворсинок были кубической формы. Только в верхней части ворсинок встречались единичные клетки содержащие липиды и увеличенное ядро. Целостность контактов энтероцитов с БМ не нарушена. В соединительнотканной строме ворсинок визуализировались только единичные плазматические клетки. ГК достоверно выросла, в среднем в 3,2 раза, при этом сами крипты были умеренно расширены, их стенка выстлана кубическим эпителием, с единичными митотическими клетками.

Таким образом, модифицирующий эффект гипоксической газовой смеси предшествующей γ-облучению в дозе 10Гр спустя трое суток проявлялся некоторыми признаками восстановления исследуемых структур слизистой оболочки тощей кишки, определяя радиопртективный характер действия, предполагая восстановление процессов функционирования.

Список литературы.

1. Воронцова З. А. Радиопротекторы комбинированных и сочетанных воздействий гетероморфных тканей/ З. А. Воронцова, С. Н. Золотарева, В. В. Логачева и др. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2014., Т. 3. – № 3. – С. 28-32.

2. Воронцова З. А. Модифицирующие эффекты комбинированных и сочетанных действий / З. А. Воронцова, С. Н. Золотарева, В. И. Дедов // Вестник новых медицинских технологий. - 2010., Т. 17. -№2. С. 171-175.

3. Золотарева С. Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения: автореф. дис. … канд. Биол. наук /С. Н. Золотаревева - Тула, 2009. – 24 с.

4. Лобеева Н.В., Цветикова Л.Н., Атякшин Д.А. Адаптация функциональных систем при действии на организм экзогенных физических и химических факторов: нейроиммуноэндокринологческие аспекты // Прикладные информационные аспекты медицины, 2016. Том 19 № 3. – С. 124-133.

5. Филин К. П. О пострадиационной неразрывности обменных и адаптационных процессов / К. П. Филин// Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. - 2012., Т. 2. -№12. С. 3.

6. Medical Effects of Ionizing Radiation / Eds. F. A. Mettler, A. C. Upton // Cancer Induction and Dose-Response models CRC Press. 1995. Part IV.

Abstract.

S. N. Zolotareva, Z.A. Vorontsova

FUNCTIONAL CONDITION THE MUCOUS MEMBRANE JEJUNUM THE CONDITIONS OF RADIO MODIFICATION

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The radiation injury of a small intestine causing violation of a functional condition of all organism - a key problem of modern medicine. In this regard the modifying effect of hypoxemic gas mix, on reactionary ability of morphological elements of a mucous membrane of jejunum in response to radiation has been studied. The reliable radio protective effect of a hypoxia, has been revealed by knocking over of degenerate processes of enterotsit and partial restoration of a functional condition of bod

Keywords: γ-radiation, hypoxemic gas mix, modification, jejunum.

УДК: 616.438.018-001.286599.323.4

Л.М. Ерофеева

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАЗЛИЧНОГО ВИДА НА СТУКТУРУ ТИМУСА МЫШЕЙ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Показан фазовый характер изменений структуры и функции тимуса после воздействия гамма-излучением и ускоренными ионами углерода. При гамма-облучении степень поражения малых лимфоцитов коркового вещества выше, но восстановительные процессы протекают интенсивнее. Лимфоциты мозгового вещества в меньшей степени, чем корковые, подвергаются деструкции в остром периоде. В отдаленные сроки после воздействия ускоренными ионами углерода отмечена высокая степень поражения лимфоцитов в мозговом веществе.

Ключевые слова: тимус, лимфоциты, облучение, гамма-лучи, ускоренные ионы углерода, ионизирующее излучение.

Цель исследования: изучить особенности биологического действия ионизирующих излучений различного вида на морфофункциональное состояние тимуса.

Материалы и методы: материалом для исследования послужили тимусы, взятые от мышей-самцов Balb/c 3,5 – 4 мес., распределенных на 3 группы. Мышей 1-й группы облучали гамма-излучением 137Cs на установке ’’Свет’’ (источник 200 Гр-экв.) в дозе 6,9 Гр. Животных 2-й группы облучали ускоренными ионами углерода с энергией 300 МэВ/нуклон на синхрофазотроне Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна) в дозе 4,0 Гр. Животных (по 6 из группы) выводили из эксперимента на 1, 3, 7, 30 и 60 сутки (сут.). Контролем послужили интактные мыши. Программа исследований одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ - ИМБП РАН. Все манипуляции с животными проводили с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», регламентированных Приказом № 755 Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1987 г.

Результаты. Установлено, что динамика морфофункциональных изменений в тимусе после облучения мышей гамма-излучением и ускоренными ионами углерода характеризуется выраженной фазовостью, что, по-видимому, является закономерным для органов кроветворения (Григоренко Д.Е. и соавт., Морфология, 1998, Федоренко Б.С. Физика элементарных частиц и атомного ядра, 1991, Федоренко Б.С. и соавт., Совещание по космической биологии, 1990). Нами выделены три основные фазы: первая – деструктивная, или фаза острой реакции (1-3 сут.); вторая – фаза компенсации, фаза развития восстановительных процессов (7-30 сут.); третья – фаза вторичного поражения тимуса (30-60 сут.). Выявлены особенности морфологических повреждений тимуса, вызванных ионизирующими излучениями различного вида. При воздействии гамма-излучением в корковом веществе тимуса наблюдается массовая гибель малых лимфоцитов, уменьшается доля пролиферирующих клеток, что приводит к опустошению коры. В мозговом веществе тимуса содержание лимфоцитов не изменялось. Установлена роль мозгового вещества в постлучевых восстановительных процессах, заключающаяся в компенсаторном усилении лимфоцитопоэза на 7 и 21 сут. постлучевого периода, о чем свидетельствует

достоверное увеличение числа клеток в стадиях митоза, бластных форм клеток и больших лимфоцитов.

По нашим данным особенностью биологического действия ускоренных ионов углерода является преимущественное поражение в тимусе клеток, способных к делению (бластов, больших лимфоцитов) и средних лимфоцитов. Так, на 1 сут. после облучения вследствие высокого уровня деструктивных процессов содержание молодифференцированных и митотически делящихся клеток в коре тимуса снизилось почти до 0%. На 3 сут. наблюдалось увеличение числа бластов и активизация процессов деления лимфоидных клеток. К 7 сут. отмечено восстановление соотношения коркового и мозгового вещества. Однако в мозговом веществе в этот период обнаруживались скопления лимфоцитов, напоминающие лимфоидные узелки. Уменьшение доли малых лимфоцитов в тимусе было менее значительно, чем после гамма-облучения. На 1-е сут., напротив, было отмечено достоверное увеличение их числа в корковом веществе. Максимальное уменьшение количества малых лимфоцитов выявлено так же на 3-и сут.: в 1,3 и 1,7 раза в подкапсулярной и глубокой зонах коры соответственно. Уже на 7-е сут. содержание малых лимфоцитов не отличалось от контроля. На 30-е и 60-е сутки доля малых лимфоцитов повторно уменьшалась. Причем более значительная потеря лимфоцитов (в 1,6 и 1,4 раза) была выявлена в мозговом веществе.

Выводы: Изменения цитоархитектоники тимуса после воздействия ионизирующими излучениями обоих видов имеют фазовый характер.

При гамма-облучении степень поражения малых лимфоцитов коркового вещества тимуса выше, чем при воздействии ускоренных ионов углерода. Однако восстановительные процессы протекают более интенсивно.

Лимфоциты мозгового вещества тимуса в меньшей степени, чем корковые, подвергаются деструктивным процессам в остром периоде после обоих видов облучения. Однако в отдаленные сроки после облучения мышей ускоренными ионами углерода степень поражения малых лимфоцитов в мозговом веществе выше, чем в корковом.

Список литературы.

1. Федоренко Б. С. Экспериментальные исследования биологической эффективности ускоренных заряженных частиц релятивистских энергий. //Физика элементарных частиц и атомного ядра, 1991. – Т. 22. – Вып. 5. – С. 1199 – 1229.

2. Федоренко Б. С., Ворожцова С. В., Герасименко В. Н., Кабаченко А. Н., Попов В. И., Портман А. И., Буракевич А. Р. Относительная биологическая эффективность ионов углерода с энергией 320 МэВ/нуклон. //XXIII Совещание постоянно действующей группы по космической биологии и медицинской программы Митеркосмос. Тезисы докладов. Кошице, ЧСФР, 1990. – С. 185.

3. Григоренко Д. Е., Сапин М. Р., Ерофеева Л. М. Лимфоидная ткань селезенки мышей после облучения ускоренными ионами углерода. //Морфология. СПб.: Эскулап, 1998. – Т. 114. - № 5. – С. 80 – 84.

Abstract.

L.M. Erofeyeva

BIOLOGICAL EFFECT OF IONIZING RADIATIONS OF DIFFERENT QUALITY ON THE THYMUS STRUCTURE OF MICE

Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

It was shown the phase changes of the structure and function of the thymus after exposure to gamma-rays and accelerated carbon ions. When gamma irradiated lesions of small lymphocytes cortex above, but regenerative processes proceed more intensively. Lymphocytes of medulla less than cortical,

subjected to destruction in the acute period. It was noted the high degree of defeat of lymphocytes in the medulla at the remote timing after exposure to accelerated carbon ions.
Keywords: thymus, lymphocytes, irradiation, gamma-rays, accelerated carbon ions, ionizing radiation

УДК: 616.441.001.6:616-001.28/.29

В.В. Логачева

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДИФИКАТОРОВ γ-ОБЛУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. В результате проведенных экспериментальных исследований воздействия γ-излучения в дозах 0,5 Гр и 10 Гр с предварительным применением гипоксической газовой смеси (ГГС) и нормобарического кислорода (НК) установлены функциональнозависимые изменения паренхимы щитовидной железы (ЩЖ), обусловленные изменением соотношения функциональных типов тучных клеток (ТК) стромы, которые при помощи высвобождения биологически активных веществ (БАВ) определяли направленность адаптационного процесса.

Ключевые слова: щитовидная железа, у-облучение, гипоксическая газовая смесь, нормобарический кислород, модификация.

Ионизирующее облучение вызывает нарушения на разных уровнях структурной организации эндокринных желез: молекулярно-генетическом, клеточном, тканевом, организменном (7). В формировании ответной реакции организма на воздействие ионизирующего излучения принимает участие весь эндокринный комплекс (1,4,5,6). В настоящее время не вызывает сомнений, что гипоксия повышает функциональные резервы и общую неспецифическую резистентность организма, противовоспалительные реакции, устойчивость к экстремальным воздействиям. Интерес представляет щитовидная железа (ЩЖ) при воздействии у-излучения и его модификаторов (2,3).

Целью исследования стало изучение морфофункционального состояния ЩЖ в условиях комбинированного применения у-излучения в дозах 0,5 и 10 Гр с гипоксической газовой смесью (ГГС) и нормобарическим кислородом (НК).

Исследование выполнено на белых лабораторных половозрелых крысах-самцах, распределенных согласно факторам воздействия на 9 групп по 6 в каждой, с временными параметрами взятия материала для исследования через 1,7; 5; 24; 72 часа после воздействия факторов. Первую группу составили крысы биологического контроля. Во второй и третьей группах крыс подвергали однократному воздействию g – излучения в поглощенных дозах 0,5 и 10 Гр. Крыс четвертой группы помещали в специальные камеры, в которые подавалась гипоксическая газовая смесь (8% O_2 и 92% N2 – ГГС-8), крыс пятой группы подвергали воздействию нормобарического кислорода. Крысы остальных экспериментальных групп (6 – 9) испытывали комбинированное воздействие ИИ с ГГС и НК. Морфофункциональное состояние ЩЖ оценивали по диаметру фолликулов, высоте тироцитов и йодированию аминокислот

коллоида. Уровень местной регуляции определяли по соотношению морфофункциональных типов ТК в строме ЩЖ.

В результате комплексного изучения с использованием морфометрических и статистических методов исследования была выявлены динамические изменения структурных компонентов ЩЖ. В условиях комбинированного применения ГГС и у-излучения в дозе 0,5 Гр, в паренхиме ЩЖ только в начальные сроки наблюдения отмечались признаки функциональной активности, о чем свидетельствовали: достоверное повышение высоты тиреоидного эпителия и уменьшение диаметра фолликулов. Содержание йодированных аминокислот в коллоиде незначительно превышало контрольные значения на протяжении всего исследования; отмечалась пролиферативная активность в отдельных фолликулах. Сосуды стромы оставались расширенными и кровенаполненными. Достоверное повышение ОЧТК на единицу площади стромы ЩЖ происходило на фоне перераспределения их активных форм в пользу вакуолизированных за счет снижения дегранулированных ТК, что указывало на снижение радиозащитных свойств организма. При использовании в качестве модификатора у-облучения в дозе 0,5 Гр НК общая картина изменений характеризовалась временной динамичностью всех морфологических показателей направленных на нормализацию функции: в паренхиме ЩЖ количество опустошенных фолликулов превышало контрольные значения, что свидетельствовало об активизации гормоновыведения. К концу наблюдений усиливалось гормонообразование, фолликулообразование оставалось активным. В строме превалировали дегранулированные ТК, оказывая влияние на проявление радиомодифицирующего эффекта, кровенаполнение сосудов соответствовало норме. При повышении дозы радиации до 10 Гр модифицирующий эффект ГГС уменьшал реакцию в паренхиме ЩЖ за счет усиления дегрануляции ТК стромы. Наблюдающееся в прогнозе эксперимента снижение функциональной активности сочеталось с выраженными признаками фолликулообразования и возрастанием недегранулированных (НД) форм ТК, свидетельствующих о развитии напряжения при формировании адаптационного ответа. Суммарный эффект модификации у-облучения в дозе 10 Гр НК вызывал снижение гормонообразования на фоне активизации гормоновыведения, в паренхиме ЩЖ отмечались выраженные признаки фолликулообразования. Кровенаполнение сосудов стромы было нарушено. Проявление естественного радиозащитного эффекта обеспечивала выраженная дегрануляция ТК стромы.

Проведенный комплексный анализ структурных компонентов щитовидной железы в условиях комбинированного воздействия факторов радиационной и нерадиационной природы установил функциональнозависимые изменения гормонообразования, обусловленные перестройкой в соотношении адаптивно направленных функциональных типов тучных клеток, гетерогенность высвобождения биологически активных веществ которых, определяла модифицирующие эффекты.

Список литературы.

1. Логачева В. В, Воронцова З. А., Зуев В. Г. / Модификационные эффекты у-облучения. // Вестник новых медицинских технологий. 2011. т. 18. №2. с. 53-54.

2. Логачева В. В Анализ морфофункционального состояния щитовидной железы в прогнозировании

радиомодифицирующего эффекта измененной газовой средой и электромагнитным излучением свч-диапазона Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Тульский государственный университет. Тула, 2007

3. Воронцова З. А., Золотарева С. Н., Логачева В. В. / Морфологические аспекты радиопротекции в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2014. т. 21. №2. с. 90-94.

4. Золотарева С. Н, Логачева В. В., Черкасова Ю. Б. Биоэффекты взаимодействующих факторов в эксперименте // в сборнике: Актуальные проблемы защиты окружающей среды и техносферной безопасности в меняющихся антропогенных условиях – Белые ночи-2014 материалы международной научно-практической конференции. 2014. с. 441-445.

5. Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев В.П. Комплексное медико-социальное исследование здоровья ликвидаторов радиационных аварий/ Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев В.П. //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2013. № 51. С. 74-84.

6. Даниленко В.И. Пространственная организация узлообразования в щитовидной железе / В.И. Даниленко, Р.Ю. Мальцева, А.Н. Шмарин // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 29-33.

7. Чаплыгина Е.В. Закономерности ультразвуковой анатомии щитовидной железы и их клиническое значение / Е.В. Чаплыгина, М.Б. Кучиева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 52. – С. 128-134.

Abstract.

V.V. Logacheva

CHANGES OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND IN CONDITIONS OF COMBINED EXPOSURE OF Y-IRRADIATION MODIFIERS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

As a result of the experimental studies, the effect of y-radiation in doses of 0.5 Gy and 10 Gy with preliminary application of the hypoxic gas mixture (HGS) and normobaric oxygen (NC), functional changes in the thyroid parenchyma (SHCH), caused by a change in the ratio of functional types of mast cells (TC) stroma, which by the release of biologically active substances (BAS) determine the direction of the adaptation process.

Keywords: thyroid gland, y-irradiation, hypoxic gas mixture, normobaric oxygen, modification.

УДК: 616.831: 546.791

Е.Е. Иванова, З.А. Воронцова, В.В. Минасян

ОСЬ КИШКА-ГИПОТАЛАМУС И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ИНКОРПОРАЦИИ ОБЕДНЕННОГО УРАНА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. гистологии, Воронеж, Россия

Резюме. В работе представлен анализ морфологических эквивалентов функционального состояния органов с интерпретацией поведенческих реакций экспериментальных крыс в условиях перорального применения водного раствора оксидов обедненного урана (ОУ). Рассматривая ось кишка-промежуточный мозг, где тощая кишка является органом-мишенью в условиях эксперимента, было обнаружено варьирование пищевого поведения, эквивалентное изменению структурных образований исследуемых критериев ее слизистой оболочки и реорганизац.

Ключевые слова: обедненный уран, кишка, гипоталамус, муцины, микрофлора.

Неопределенность долгосрочной экологической судьбы после пенетрациив почву боезарядов с урановыми боеголовками вызывает особую тревогу, в связи с появлением у людей, проживающих в эндемичных районах и оказавшихся в зоне боевых конфликтов, жалоб на состояние здоровья. При инкорпорировании ОУ первым барьером на пути проникновения его в организм становятся органы интестинальной системы, барьерно-защитными компонентами которой являются микрофлора кишки [2, 4, 5], пристеночная слизь, слизистая оболочка, а также иммуно-ассоциированная

лимфоидная ткань [6].Нарушая целостность барьера, оксиды ОУ проникают беспрепятственно в кровоток и органные образования, затрагивая, в том числе, нейроэндокринные центры, обеспечивающие гуморальные механизмы реакцией нонапептидных гормонов гипоталамуса [1, 3].

После инкорпорации водного раствора ОУ нами было изучено состояние слизистого барьера тощей кишки. Для этого тонкие серийные парафиновые срезы фрагментов кишки окрашивали основным коричневым с последующим морфолого-статистическим анализом оптической плотности насыщенности муцинами бокаловидных клеток. Выявлено, что в эпителии слизистой оболочки тощейкишки контрольных крысоптическая плотностьсульфомуцинов была достаточно выражена. В динамике эксперимента возрастала их оптическая плотность на фоне неизменного числа бокаловидных клеток, что свидетельствовало о проявлении защитной функции на воздействие. Однако, вместе с этим было отмечено нарушение процессов всасывания, что подтверждалось при гистохимическом исследовании в реакциях на щелочную фосфатазу щеточной каемкиэнтероцитов снижениемее активности спустя 6 мес после введения ОУ эквивалентно недобору веса крыс опытной группы относительно контрольных, которое отмечалось с десяти суток по сотые сутки эксперимента [1].

Исследование пищевого поведения экспериментальных крыс выявило некоторые изменения: наблюдалось статистически достоверное увеличение количества потребляемой пищи и воды на 19,4% и 17% соответственно в сравнении с контрольными группами ($p<0,01$), обусловленное комплексом сенсорных сигналов, усиливающих пищевыеэффекты [1] на фоне перераспределения морфофункциональных типов секреторных нейронов супраоптического ядра с возрастанием дегенерирующих форм ($p<0,05$) в динамике экспериментальных отдаленных сроков наблюдения.

Таким образом, нарушение гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки, дегенеративные изменения секреторных нейронов супраоптических ядер гипоталамуса, приводящее к снижению функциональной активности нонапептидного компонента, не приводило к оптимизации защитно-приспособительных процессов. Снижение функциональной активности нейросекреторных клеток супраоптических ядер гипоталамуса, при увеличении их количества в фазе дегенерации в более отдалённые сроки после инкорпорирования ОУ сочеталось с нарушением метаболической активности и физиологией поведенческих реакций на уровне оси кишка-гипоталамус.

Список литературы.

1. Герасимов Д. В. Оценка функционального состояния организма при инкорпорации обедненного урана из объектов окружающей среды. Автореф. дис. к. м. н. М., 2013.

2. Защитные эффекты слизистой оболочки тощей и толстой кишок после инкорпорации обедненного урана / Е. Е. Проскурякова, З. А. Воронцова, Р. В. Афанасьев // ВНМТ. 2011. Т. 18. № 2. С. 56-57.

3. Особенности нейронов гипоталамуса при ишемии мозга / Рева И. В., и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-3. – С. 593-600.

4. Воронцова З. А., Никитюк Д. Б., Селявин С. С., Минасян В. В. / Обзорная характеристика биоэффектов обедненного урана в клинико-морфологических исследованиях // ВНМТ. 2016. Т. 23. № 2. С. 250-255

5. Microbiota-Gut-Brain Axis: Modulator of Host Metabolism and Appetite / van de Wouw M., et al. // J

Nutr. – 2017. – Vol. 147. – №5. – P. 727-745

6. Tissue sulfomucin and sialomucin content in colon mucosa without intestinal transit subjected to intervention with Curcuma longa (curcumin. / Alves A. J. Júnior, et al. // ActaCir

Abstract.

E. E. Ivanova, Z. A. Vorontsova, V. V. Minasyan

THE ROLE OF THE HYPOTHALAMIC-INTESTINAL RELATIONS IN THE REGULATION OF HOMEOSTASIS IN THE TOXIC EFFECTS OF SOLUBLE URANIUM COMPOUNDS

FSBIHE VSMUNNBurdenko, Dep. of histology Voronezh, Russia

The paper presents the analysis of the morphological criteria of the functional state of organs with interpretation of the behavioral reactions of the experimental animals in the conditions of the oral administration of an aqueous solution of oxides of depleted uranium (du). Considering the axis of the gut-an intermediate brain, where the jejunum is the target organ, it was discovered the variation in eating behavior equivalent to changing structural formations of the investigated criteria of th

Keywords: depleted uranium, gut, hypothalamus, mucus, microbiota

УДК: 616-001.1/2:611.81

И. Б. Ушаков, В. П. Федоров

МОЗГ И РАДИАЦИЯ: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАТТЕРНЫ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Резюме. Резистентность к традиционной терапии, характерная для ликвидаторов аварии на ЧАЭС, свидетельствует о возникновении органических изменений в головном мозге. Однако прямых доказательств этому исследователи не приводят, а эксперименты, прослеживающие изменения в нейронах на протяжении всей жизни после пролонгированных облучений в малых дозах достаточно редки. В радиобиологическом эксперименте изучена реакция нейронов головного мозга крыс при фракционированном гамма-облучении в суммарных дозах $^{1}0$, $^{2}0$, $^{5}0$ и $^{1}00$ сГр. Проведенные исследования показали, что нейроны реагируют на облучение однотипными неспецифическими изменениями, которые протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. При всех изученных дозах и сроках пострадиационного периода преобладали различной выраженности изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. В целом внешнее фракционированное облучение в регламентированных дозах само не вызывает в головном мозге значимых органических изменений, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами может служить фоном для развития нарушений функционирования нервной системы.

Ключевые слова: малые дозы ионизирующего излучения, головной мозг, нейроны, ликвидаторы радиационной Чернобыльской аварии.

Психические и неврологические нарушения у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, занимают значительное место в структуре их заболеваемости, превышая данные контрольной группы более чем в 5 раз [1]. Однако точных сведений о патогенезе заболеваний нервной системы у ликвидаторов радиационных аварий нет. Зачастую органические изменения нервной системы трактуются как функциональные и наоборот, а нередко жалобы ликвидаторов расцениваются специалистами как проявление установок на получение льгот или отражение радиофобии [2]. Хотя у вертолетчиков-ликвидаторов радиационный контроль соблюдался, тем не менее, нейропсихические заболевания у них являются

ведущей причиной инвалидности и с возрастом заболеваемость нарастала [3]. Резистентность к традиционной терапии свидетельствует о возникновении органических изменений в ЦНС. Однако эксперименты, прослеживающие изменения в нейронах на протяжении всей жизни после фракционированных облучений достаточно редки [4, 5]. В связи с этим целью исследования являлось изучение психоневрологического статуса вертолетчиков-ликвидаторов и нейроморфологических коррелят нарушения их здоровья и трудоспособности после выполнения работ по ликвидации последствий Чернобыльской аварии.

Материал и методы: На базе Центрального научно-исследовательского авиационного госпиталя и Государственного научно-исследовательского испытательного института Военной медицины МО РФ изучены данные о состоянии здоровья вертолетчиков, выполнявших поставленные задачи по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986–1987 годах и получивших дозы облучения 22,6±0,6 сГр. Средний возраст ликвидаторов 33,6±6 лет. Изучались медицинские документы (экспертные решения врачебно-летной комиссии, результаты диспансерного наблюдения и т.д.) с 1986 по 2000 гг., т.е. до того срока, когда практически все ликвидаторы были дисквалифицированы по состоянию здоровья или демобилизованы по выслуге лет. В основу радиобиологического эксперимента положены данные о лучевой нагрузке у ликвидаторов аварии на ЧАЭС и состоянии их здоровья в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Исследование выполнено на 470 беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес. к началу эксперимента, что соответствовало 27 годам возраста ликвидаторов-вертолетчиков. Животных подвергали фракционированному (равными порциями в течение 5 дней) гамма-облучению в суммарных дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы облучения 50, 100, 250 и 660 сГр/ч. Для человека это соответствует дозам облучения от 5 до 50 сГр. Материал забирали через 1 сут (время, соответствующее возможной первичной реакции на облучение), 6 мес. (соответствует профессиональному долголетию вертолетчиков-ликвидаторов 38 – 40 лет), 12 мес. (соответствует предельному возрасту того времени для военнослужащих 45– 50 лет), 18 и 24 мес. пострадиационного периода, т.е. исследование проведено на полную продолжительность жизни животных. Каждой группе соответствовал адекватный возрастной контроль. Алгоритм обработки и исследования материала представлен нами в монографии [4].

Результаты и их обсуждение: Наши исследования показали наличие четкой разницы между ликвидаторами и контрольной группой, а также отсутствием односложной связи между изучаемыми причинами и следствиями. В частности, и в группе ликвидаторов, и в контрольной группе все обозначенные нозологические единицы выступают дисквалифицирующим признаком, различия заключаются лишь в их процентном распределении. Для контрольной группы за 15 лет наблюдения больший вес в заболеваемости имеют болезни опорно-двигательного аппарата. Для группы ликвидаторов характерно формирование хронических нервных заболеваний, патогенетическим механизмом которых выступают психогенно-травмирующие факторы. Экспериментальные исследования показали, что нервные клетки головного

мозга реагируют на ионизирующее излучение однотипными неспецифическими изменениями, протекающих волнообразно и не имеющих линейной дозовой или временной зависимости, а также зависимости от мощности дозы облучения. Преобладали различной выраженности изменения, отражающие варианты функциональной активности нейронов. Количество деструктивных нейронов увеличивалось только в конце жизни животных и вокруг них наблюдалась гиперплазия нейроглиальных клеток. Но в течение всего пострадиационного периода нейрон-глиальные отношения не играют заметной роли в реакции нервных клеток на малые дозы ионизирующего излучения. Наибольшие изменения отмечались в сенсомоторной коре и мозжечке и были более лабильными при самой малой дозе облучения – 10 сГр. Это подтверждает данные о преобладании при малых дозах эффекта раздражения над ионизацией. Большей чувствительностью к гамма-облучению отличались структуры нейронов, имеющих отношение к синтезу белка (ядра, ядрышки). Содержание общего белка в нейронах к концу наблюдения снижалось независимо от режима облучения. Регрессионный анализ показал, что в снижение количества нейронов на единице площади и содержания в них белка больший вклад вносит временной фактор, чем радиационный. При математическом моделировании подтверждено, что нейроморфологические показатели при облучении имеют нелинейный характер изменений с довольно слабой корреляционной связью между эффектом и такими факторами как доза, время после воздействия, а также совместное влияние дозы и времени. При этом совместное влияние дозы и времени пострадиационного периода часто нивелировало изменения и большинство нейроморфологических эффектов не имело существенных различий в начальных и конечных значениях доза-временных параметров, а эффекты отличались в большей степени при их средних значениях. Характер морфологических изменений, возникающих в головном мозге, показывает, что ионизирующее излучение в малых дозах приводит в некоторых случаях к разнонаправленным эффектам, снижая одни показатели и повышая другие. Это свидетельствует об определенном риске увеличения неблагоприятных эффектов. Видимо, наряду с психоэмоциональными факторами, повлиявшими на структуру заболеваемости у ликвидаторов, нельзя исключать и прямое действие ионизирующего излучения на головной мозг, усиливающееся патологической афферентацией с периферии, сосудистыми нарушениями, а также нарастающем со временем влиянием инкорпорированных радионуклидов. В целом, вешнее фракционированное облучение в регламентированных дозах само не вызывает в головном мозге значимых органических изменений, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами, видимо, может предрасполагать и служить фоном для развития нарушений функционирования нервной системы.

Список литературы.

1. Бузунов В. А. Основные итоги и задачи эпидемиологических исследований медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В. А. Бузунов // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 11. С. 36 – 39.

2. Гуськова А. К. Радиация и мозг человека / А. К. Гуськова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2001. – Т. 46, № 5. С. 47 – 55.

3. Ушаков И. Б. Анализ состояния здоровья вертолетчиков, участвующих в ликвидации последствий

аварии на Чернобыльской АЭС / И. Б. Ушаков, С. К. Солдатов // Военно-медицинский журнал. – 1993. - №4. С. 77-79.

4. Ушаков И. Б. Малые радиационные воздействия и мозг / И. Б. Ушаков, В. П. Федоров. - Воронеж: Научная книга, 2015. - 536 с.

5. Федоров В. П. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии / В. Федоров, И. Ушаков, Н. Федоров. - LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016. - 390 с.

Abstract.

I.B. Ushakov, V.P. Fyodorov

BRAIN AND RADIATION: THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL PATTERNS OF THE FRACTIONATED IRRADIATION

Federal Medical and Biophysical Center named after A.IBurnazyan, Moscow

The resistance to conventional therapy, typical for the liquidators of the Chernobyl accident, are indicating to the occurrence of organic changes in the brain. However, researchers did not suggest direct evidence to this, and experiments by tracing changes in the neurons throughout life after prolonged irradiation in small doses, is quite rare. In radiobiological experiment on rats exposed to fractionated gamma-irradiation in total doses of 10, 20, 50 and 100 cGy, studied the response of neurons of the brain. Studies of neurons have shown that cells respond to ionizing radiation similar non-specific changes, which occur in waves and have no linear dose or time dependencies. At all studied doses and terms of the post-radiation period, was dominated changes in various intensities, which reflecting the options of the functional activity of neurons. This indicates a certain risk of increasing adverse effects. Thus external fractionated radiation in regulated doses is not cause the brain important organic changes, but when combined with other adverse factors, can serve as a background for the development of disorders of the nervous system.

Keywords: low dose of the ionizing radiation, brain, neurons, the liquidators of the Chernobyl radiation accident.

УДК: 616-092.9:[614.876+611.018.8]

***Ю.Н. Чернов*[1], *В.Ф. Лышов*[1], *М.В. Васин*[2], *И.Б. Ушаков*[3]**

КРИТИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СИНДРОМА И ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В СВЕРХСМЕРТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

[1]ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия; [2]Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия; [3]ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия

Резюме. После облучения в сверхсмертельных дозах ионизирующей радиации на область головы у животных развивался церебральный синдром, при этом отсутствовали существенные нарушения высших функций центральной нервной системы по решению эвристических задач. В ответ на развитие острой клеточной гипоксии в ткани сенсомоторной зоны коры головного мозга выявлялись ранние адаптивные реакции в виде повышения активности СДГ и ЛДГ, а также снижения активности щелочной фосфатазы в нейроцитах.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, сверхсмертельные дозы, церебральный синдром, поведенческие реакции у животных, сенсомоторная зона коры головного мозга, окислительные ферменты.

Актуальность. Впервые активацию митохондриального дыхательного комплекса II как адаптивную реакцию клеток на дефицит кислорода описала М.Н. Кондрашова [1]. Активация сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови была обнаружена в первые полчаса после облучения головы крыс гамма-квантами 60Co в

сверхсмертельной дозе 75 Гр [2]. Обнаружено, что приём янтарной кислоты снижает нарушение тканевого дыхания в головном мозге и проявления церебрального синдрома при облучении животных в сверхсмертельной дозе 150 Гр [3].

Материал и методы. Опыты проведены на 320 мышах и 156 крысах. Животные подвергались гамма-облучению головы в дозе 75 Гр (крысы) и 200 Гр (мыши). Оценивали клиническую картину церебрального синдрома и изменение поведенческих реакций у животных, а также активность СДГ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сенсомоторной зоне головного мозга гистохимическим методом в ранние сроки после облучения. Физические возможности облучённых мышей определяли по длительности плавания. У крыс состояние высшей нервной деятельности оценивалась по оригинальной методике [4]: ставилась эвристическая задача по обнаружению ими единственного возможного выхода из новой неблагоприятной обстановки нахождения в холодной воде путём передвижения по рейке в безопасный домик.

Результаты. В первые минуты после облучения у мышей и крыс появлялись двигательные нарушения в виде атаксии и судорожных подёргиваний. Время плавания облучённых мышей сокращалось до 30 мин, для сравнения, у мышей без облучения наблюдалось многочасовое (более 8 ч) плавание. Все облучённые крысы сохраняли способность к решению эвристической задачи, причём без существенной задержки её реализации. Тем не менее, наблюдались сложности передвижения по рейке у облучённых крыс из-за проявления пострадиационной атаксии. В этих условиях у крыс и мышей с первых минут и на протяжении последующих 60 мин после облучения обнаружено увеличение активности СДГ и ЛДГ, снижение активности ЩФ в нейроцитах головного мозга. Повторное увеличение активности окислительных ферментов также имело место через 2 ч после облучения [5].

Выводы. Под действием сверхсмертельных доз радиации на область головы животных имеют место проявления церебрального синдрома вследствие лучевого поражения сенсомоторной зоны коры головного мозга. Тем не менее, это не приводит к существенному нарушению высших функций центральной нервной системы по решению эвристических задач животными. В основе патогенеза церебрального синдрома лежит развитие острой гипоксии в ткани головного мозга с первых минут после облучения. На фоне развития пострадиационных гликолитических процессов активация СДГ является адаптивной реакцией на острую клеточную гипоксию вследствие резкого нарушения клеточного дыхания со снижением в клетках содержания аденозинтрофосфата. Снижение активности ЩФ в нейроцитах подтверждает нарушение проницаемости клеточных мембран по механизму пострадиационной липопероксидации, что может повлиять на функционирование митохондриальной дыхательной цепи.

Список литературы.

1. Кондрашова М. Н., Маевский Е. И., Бабаян Г. В., Саакян И. Р., Ахмеров Р. Н. Митохондрии: Биохимия и ультраструктура // М.: Наука, 1973, с. 112-129.

2. Королёва Л. В., Васин М. В. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови крыс в ранние сроки после воздействия ионизирующего излучения // Радиобиология, 1987. – Т. 27, № 6. – С. 834-835.

3. Nosov A. V., Ivnitsky Y. Y., Malakhovsky V. N. Metabolic correction of cerebral radiation syndrome //

Radiat. Res., 1999. – Vol. 152, № 5. – P. 523-529.

4. Чернов Ю. Н., Васин М. В., Комарова С. Н. Экспериментальная модель эвристических решений в опытах на крысах для фармакологического скрининга // Фармакология и токсикология, 1989. – Т. 52, № 4. – С. 96-99.

5. Лышов В. Ф., Васин М. В., Чернов Ю. Н. Влияние воздействия ускоренных электронов и γ-квантов 60Co на активность окислительных и гидролитических ферментов головного мозга крыс // Радиационная биология. Радиоэкология, 1992. – Т. 32, № 1. – С. 56-59.

Abstract.

Iu.N. Chernov, V.F. Lyshov, M.V. Vasin, I.B. Ushakov

CRITICAL CHARACTERISTICS IN THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL SYNDROME AND MANIFESTATION OF ADAPTIVE REACTIONS IN ANIMAL BRAIN TISSUES IN EARLY DURATION AFTER IRRADIATION IN OVER-DEATH DOSES OF IONIZING RADIATION

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia; Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia; A.IBurnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

After irradiation in over-death doses of ionizing radiation, cerebral syndrome developed in the head region of animals. In response to the development of acute cellular hypoxia, early adaptive reactions in the form of an increase in the activity of SDG and LDG were detected in the tissue of the sensorimotor area of the cerebral cortex and the activity of alkaline phosphatase in the neurocytes decreased.

Keywords: Ionizing radiation, over-death doses, cerebral syndrome, behavioral reactions in animals, sensorimotor area of the cerebral cortex, oxidative enzymes

УДК: 575.224.4

Р. М. Тахауов, Н. В. Литвяков, М. В. Халюзова, Д. С. Исубакова, Е. В. Брониковская, Т. В. Усова

ВАЛИДАЦИЯ СВЯЗИ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА С ПОВЫШЕННОЙ ЧАСТОТОЙ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск, Россия

Резюме. Представлены результаты исследования связи генетических полиморфизмов с повышенной частотой хромосомных аберраций, на выборке работников предприятия атомной отрасли, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в дозах 100-300 мЗв. Обнаружено 16 SNPs ассоциированных с повышенной частотой индукции дицентрических и кольцевых хромосом, из них 9 SNPs были ассоциированы с частотой дицентрических хромосом и 14 SNPs – с частотой кольцевых хромосом.

Ключевые слова: хромосомные аберрации, генетический полиморфизм, облучение, индивидуальная радиочувствительность.

Основными цитогенетическими индикаторами радиационного воздействия являются нестабильные хромосомные аберрации (ХА) в частности, дицентрические (ДЦХ) и кольцевые (КХ) хромосомы. Их повышенная индукция у отдельных индивидов при той же дозе облучения может служить показателем индивидуальной радиочувствительности (ИРЧ) – физиологической реакции организма на генотоксическое действие ионизирующего излучения (ИИ). Для идентификации генетических маркёров, которые могли бы использоваться в качестве предикторов повышенной частоты индукции цитогенетических аномалий при долговременном контакте с ИИ, проведено микрочиповое исследование ассоциации однонуклеотидных полиморфных вариантов (SNPs) с частотой и спектром ХА у работников крупнейшего в мире комплекса атомной индустрии (Сибирского химического комбината – СХК),

подвергавшихся длительному радиационному воздействию (внешнее облучение) в диапазоне доз 100-300 мЗв [1]. В результате было идентифицировано 28 SNPs, ассоциированных с повышенной частотой индукции ДЦХ и КХ – как маркёров воздействия ИИ [1]. Для подтверждения выявленных ассоциаций далее проведено несколько серий валидационных исследований на расширенной выборке работников СХК.

Объект исследования: ДНК крови 158 здоровых работников СХК, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в процессе профессиональной деятельности. Средняя доза внешнего облучения составила 176,9±4,07 мЗв, медиана – 171,1 мЗв, интерквартильный размах – 136,7-207,3 мЗв. Для всех обследованных лиц был проведён стандартный цитогенетический анализ лимфоцитов периферической крови. Генотипирование ДНК проводили методом ПЦР в режиме реального времени с праймерами оригинального дизайна.

По результатам валидационного исследования обнаружено, что у носителей мутантного GG-генотипа гена INSR rs1051690 частота ДЦХ в 3 раза выше, чем у носителей "дикого" и гетерозиготного генотипов, в то время как у носителей мутантного AA-генотипа TNKS rs33945943 частота ДЦХ выше в 2,4 раза.

Установлено, что наличие мутантного GG-генотипа гена цитохрома P450 rs751087 увеличивает частоту ДЦХ в 3,9 раза, а частоту КХ – в 3,1 раза. Исследование 6 полиморфных вариантов гена GSK3B подтвердило выявленные ранее ассоциации с КХ, также были показаны сильные ассоциации и с повышенной частотой ДЦХ. У носителей минорных генотипов по двум SNPs частота КХ выше, чем у носителей "диких" и гетерозиготных генотипов в 2,2-4,5 раза, а частота ДЦХ – в 3,9-5 раз. У носителей мутантного TT-генотипа гена VCAM1 rs2392221 частота ДЦХ в среднем в 5 раз выше, чем у носителей "дикого" CC- и гетерозиготного CT- генотипов, в то время как частота КХ выше в 11,5 раза, что свидетельствует о возможности использования данного маркёра для тестирования высокого уровня ИРЧ.

У носителей минорного генотипа CC гена CYP2C19 rs4986894 частота КХ выше, чем у носителей мажорного и гетерозиготного генотипов в 6,9 раза. Также установлено, что у носителей мутантного аллеля T полиморфизма гена ESR1 rs488133 частота КХ выше, чем у носителей доминантного аллеля C в 3,9 раза.

У носителей минорного аллеля T полиморфизма rs2233679 гена PIN1 частота КХ выше, чем у носителей доминантного аллеля C в 3 раза, в то время как у носителей редкого генотипа AA по полиморфизму rs889162 частота КХ выше в 3 раза. У носителей минорного генотипа TT частота гена APAF1 rs2288729 КХ выше, чем у носителей мажорного CC- и гетерозиготного CT- генотипов в 2,7 раза. Подтверждена ассоциация MPDU1 rs4227 с повышенным уровнем КХ: у носителей мутантного генотипа GG наблюдалось повышение частоты КХ по сравнению с носителями "дикого" и гетерозиготного генотипов в 4 раза.

Таким образом, на выборке работников, подвергавшихся длительному внешнему облучению в дозах 100-300 мЗв, удалось подтвердить установленные ранее ассоциации с повышенной частотой ДЦХ и КХ для 16 из 28 SNPs. Их них 9 SNPs ассоциированы с повышенной частотой индукции ДЦХ, 14 SNPs – с частотой КХ. При

этом 7 из 16 SNPs имеют связь как с ДЦХ, так и с КХ; 11 SNPs ассоциированы более чем с двумя типами ХА, что может свидетельствовать об общности механизмов их индукции при воздействии ИИ.

Список литературы.

1. Литвяков Н. В. и др. Оценка связи полиморфизмов генов с частотой и спектром цитогенетических аномалий у здоровых работников Сибирского химического комбината, подвергавшихся радиационному воздействию (microarray исследования. / Н. В. Литвяков, О. О. Гончарик, М. Б. Фрейдин, А. Э. Сазонов, Е. О. Васильева, С. А. Межерицкий, М. В. Халюзова, А. А. Бондарюк, Е. Н. Альбах, А. Б. Карпов, Р. М. Тахауов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53, № 2. – С. 137-150.

Abstract.

R.M. Takhauov, N.V. Litvyakov, M.V. Halyuzova, D.S. Isubakova, E.V. Bronikovskaya, T.V. Usova
VALIDATION of COMMUNICATION of GENE POLYMORPHISM WITH the INCREASED FREQUENCY of CHROMOSOMAL ABERRATIONS AT EMPLOYEES of SIBERIAN CHEMICAL PLANT

Seversk biophysical scientific center FMBA of Russia, Seversk, Russia

Results of a research of communication of genetic polymorphisms with the increased frequency of chromosomal aberrations, on selection of the employees of the enterprise of nuclear sector who were exposed to long radiative effects in doses 100-300 мЗв are presented. 16 SNPs associated with the increased frequency of induction of dicentric and ring chromosomes are revealed, from them 9 SNPs have been associated with the frequency of dicentric chromosomes and 14 SNPs – with a frequency of ring chromosomes.

Keywords: chromosomal aberrations, genetic polymorphism, radiation, individual radio sensitivity.

УДК: 612.014.49+576.08

В.А. Пучкова, Н.А. Дюжикова, И.Н. Серов

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

ФГБУН Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Фонд исследования генома человека "Айрэс", Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовали влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) стандартного роутера и резонаторов «Айрэс» (РА) на частоту хромосомных аберраций (ЧХА) в клетках костного мозга крыс линии Вистар. Обнаружено увеличение ЧХА под действием ЭМИ, выявлен режим работы роутера с наибольшим повреждающим воздействием. РА снижали эффект влияния ЭМИ на ЧХА клеток костного мозга. Обсуждаются возможные механизмы действия ЭМИ на соматические клетки и подходы к созданию средств защиты от его повреждающего воздействия.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, хромосомные аберрации, костный мозг, крысы.

В связи с развитием систем связи возрастает негативное влияние неионизирующего электромагнитного излучения (ЭМИ)на организм человека.Нарушение электромагнитного фона окружающей среды приводит к неуклонному росту различных заболеваний, среди которых микроволновая болезнь,гиперчувствительность к электромагнитному излучению.Известно, что усиление ЭМИ влияет на генетический аппарат клеток различных органов человека и животных.В настоящее время накоплены свидетельства того, что электромагнитные поля разных диапазонов, включая диапазон мобильных телефонов и WiFi, способны индуцировать широкий спектр генетических повреждений, модифицировать экспрессию генов, влиять на структурно-функциональные характеристики клеточных

ядер [1,3 и др.].Однако механизмы этих процессов все еще остаются недостаточно понятными. Актуально создание систем защиты от вредоносного влияния ЭМИ и изучение механизмов их действия на генетические процессы в моделях на животных.В настоящее время на основе фрактально-матричных нанотехнологий преобразования ЭМИ компанией «Айрэс» созданы устройства, эффективно перераспределяющие ЭМИ (http://www.aires.spb.ru/nano.html, http://airestech.ru). Однако, механизмы протекторного влияния этих устройств на хромосомный аппарат клеток не исследовались. Цель работы: 1) исследование влияния ЭМИ при разных режимах работы стандартного WiFi- роутера на частоту хромосомных аберраций (ЧХА) в делящихся клетках костного мозга; 2) оценка протекторного влияния резонаторов «Айрэс» на ЧХА в клетках костного мозга при повреждающем действии ЭМИ роутера у крыс. Работу проводили на самцах крыс линии Вистар с массой тела 250-300 г, из вивария ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. При работе с животными соблюдали правила биоэтики.В работе использовали стандартный WiFi-роутер (беспроводной маршрутизатор LinkSys E1200-EE/RU) со следующими техническими характеристиками: частота беспроводной связи - 2.4 ГГц , количество и тип антенн - 2 внутренние антенны, коэффициент усиления штатной антенны (антенн), dBi: 4 dBi. Для изучения действия ЭМИ роутера «домашнюю» клетку с животными помещали в камеру Фарадея; внутри камеры располагали роутер. Экспериментальные группы были подвергнуты действию роутера в следующих режимах: 1) однократно в течение 2-х часов (8.00-10.00); 2) 4 дня, ежедневно по 6 часов (8.00-14.00); 3) 3 недели, ежедневно по 6 часов (8.00-14.00). Контролями служили группы крыс, помещенные в камеру Фарадея на то же время, но без роутера, а также интактные животные. В экспериментах использованы фрактально-матричные резонаторы Aires Defender (специальные кольцевые дифракционные решетки), представляющие собой универсальный пространственно-волновой фильтр Фурье (РА) [2]. Приготовление препаратов и анализ хромосомных аберраций (ана-телофазный метод) проводили в соответствии со стандартными цитогенетическими протоколами. Показано, что электромагнитное излучение высокой частоты в режиме воздействия 2 приводило к более значительной дестабилизации генетического аппарата делящихся клеток костного мозга у самцов крыс Вистар: общая ЧХА возрастает в 4,5 раза по сравнению с контролем-2 (клетка Фарадея, 4 дня по 6 часов) и в 3,9 раза по сравнению с интактным контролем-1. Действие роутера однократно в течение 2-х часов вызывало повышение ЧХА в 1,9 раза по сравнению с интактным контролем-1. При этом по сравнению с группой животных, подвергавшихся действию роутера в режиме 2 частота нарушений снижалась в 2,1 раза. После экспозиции животных в режиме 3 ЧХА возрастала в 1,8 раза по сравнению с контролем 3 (клетка Фарадея, 3 недели по 6 часов), но снижалась в 2,6 раза по сравнению с группой животных, подвергнутых действию роутера в режиме 2. Оценка протекторного влияния резонаторов была проведена с использованием схемы действия роутера 2, оказывающей наибольший повреждающий эффект на хромосомный аппарат клеток костного мозга. Использование резонаторов, в сочетании с действием роутера, приводило к снижению в 4 раза ЧХА делящихся клетках костного мозга по сравнению с действием роутера

без защиты, этот уровень не отличался от контроля-2 и интактного контроля-1. Таким образом, обнаружено увеличение ЧХА под действием ЭМИ роутера; выявлен режим работы роутера с наибольшим повреждающим воздействием, а также протекторное влияние резонаторов «Айрэс» на генетический аппарат клеток костного мозга крыс Вистар. Обсуждаются возможные механизмы действия ЭМИ на соматические клетки и подходы к созданию средств защиты от его повреждающего воздействия.

Список литературы.

1. Бойко О. В., Лантушенко А. О., Лукьянчук Г. А., Саламатин В. В., Шкорбатов Ю. Г. Влияние микроволнового излучения на частотах мобильной связи и сети WIMAX на состояние хроматина клеток буккального эпителия человека. // Учебные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия Биология, химия. Т. 23(62), №4. С. 56-65.

2. Жабрев В. А., Лукьянов Г. Н., Марголин В. И., Потехин М. С., Тупик В. А., Серов И. Н., Сошников И. П. Исследование фрактальных структур Си, полученных методом ионного магнетронного распыления. //Конструкции из композиционных материалов. 2005. №4.

3. Крюков В. И. Генетические эффекты электромагнитных полей. // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. V11, №2. С. 8-13.

Abstract.

V.A.Puchkova, N.A. Dyuzhikova, I.N.Serov

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC HIGH FREQUENCY RADIATION ON THE STABILITY OF THE GENETIC APPARATUS IN BONE MARROW CELLS OF THE WISTAR RATS

Pavlov Institute of the Physiology of the RAS, Human Genome Research Foundation "Aires", St.-Petersburg, Russia

The influence of electromagnetic radiation (EMR) of WiFi-router and resonators "Aires" (RA) on the frequency of chromosomal aberrations (FCA) in the bone marrow cells of Wistar rats was investigated. An increase in the FCA was observed under the influence of EMR and the operating mode of the router with the greatest damaging effect was revealed. RA reduced the damaging effect of the EMR on the bone marrow cells. The mechanisms of the action of EMR on somatic cells and the mechanisms of protectio

Keywords: electromagnetic radiation, chromosome aberrations, bone marrow, rats.

УДК: 612.8, 502.22:001.83, 57.043, 539.1.047, 612.821.8, 612.7

Л.В. Терещенко, А.В. Латанов

ЗРИТЕЛЬНОМОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОРИЕНТАЦИИ В ПЕРИПЕРСОНАЛЬНОМ ПРОСТРАНСТВЕ У ОБЕЗЬЯН ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. На обезьяне Макака резус изучали влияние протонного облучения на поведение животного. В одном эксперименте изучали движения глаз и рук при выполнении зрительномоторного инструментального рефлекса. В другом изучали оперантное поведение обезьяны при решении пространственной задачи в простом лабиринте.

Значимых изменений в поведении обезьяны и исследуемых параметрах зрительномоторной задачи, а также ключевых параметров решения пространственной задачи после облучения не выявлено.

Ключевые слова: обезьяны, оперантное поведение, движения глаз, саккады, внимание, радиационные излучения.

В условиях продолжительных космических полетов за пределами магнитосферы Земли радиационные воздействия на организм человека становятся основным

лимитирующим фактором, который может привести к нарушениям жизненно важных функций организма, включая функции центральной нервной системы (ЦНС) [1-5].

Наиболее адекватными и продуктивными для исследования таких дисфункций являются модельные эксперименты на обезьянах. Используя специальные экспериментальные парадигмы, у животных можно исследовать глазодвигательные и мануальные реакции, а также произвольные действия, которые имитируют ключевые составляющие операторской деятельности человека.

В нашей работе на одной обезьяне Макака резус были проведены эксперименты по изучению влияния протонного облучения на поведение животного. В одном эксперименте изучались движения глаз и рук при выполнении обезьяной сложного зрительномоторного инструментального рефлекса (Эксперимент 1). В другом изучали оперантное поведение обезьяны при решении пространственной задачи по доставанию подкрепления в простом лабиринте (Эксперимент 2).

Эксперимент 1.

Обезьяну предварительно обучали выполнять целенаправленные саккады к периферическим стимулам в пределах широкой двумерной области зрительного поля (±19,5 градусов по горизонтали и ±13,0 градусов по вертикали) и выполнять движения рукой за рычаг на себя в ответ на уменьшение яркости (пригашение) периферического стимула. Движения глаз регистрировали методом видеоокулографии с частотой 200 Гц и пространственной точностью в пределах 0,2 градуса по обеим координатам. Движения рук регистрировали с частотой 100 Гц и пространственной точностью 0,1 мм амплитуды перемещения рычага.

Эксперимент 2.

В экспериментальной клетке обезьяне предъявляли полый куб с прозрачными стенками. В одной из стенок куба имелось отверстие. Куб мог быть закреплен перед обезьяной с одним из пяти возможных положений отверстия: отверстием вверх, к себе, вправо, влево, от себя по отношению к животному. В центр куба клали пищевое подкрепление. Для решения пространственной задачи обезьяна должна была просунуть руку в куб сквозь отверстие и взять подкрепление. Поведение обезьяны при решении задачи записывали на видеокамеру для определения параметров решения задачи животным (выбор активной руки, время решения задачи, ошибочные попытки взять подкрепление сквозь сплошную стенку и т.д.) при последующем просмотре.

По завершении обучения и регистрации контрольных показателей экспериментальной работы голову обезьяны подвергли облучению пучком протонов (энергия 170 MeV, сечение пучка 8x8 см, длительность облучения 5 минут) на базе ОИЯИ (г. Дубна). Полученная доза составила 3 Гр. После облучения поведение животных исследовали в эксперименте на протяжении 3-х месяцев.

Эксперимент 1.

Поведение обезьяны в зрительномоторной инструментальной задаче после облучения не претерпело значимых изменений. Доля выполненных правильных реакций (82,2%±0,6%) и доля инструментальных реакций (92,6%±1,6%) - показатель,

отражающий мотивацию животного, соответствовали значениям нормального состояния до облучения (83,6%±0,8% и 93,8%±1,2% соответственно).

Латентные периоды и максимальные скорости движения рукой за рычаг при выполнении задачи также соответствовали значениям контрольного поведения. Незначительное уменьшение средней длительности латентного периода движения руки с 404±6 мс в контрольный период до 393±5 мс спустя три месяца после облучения мы связываем с упрочением инструментального рефлекса вследствие неизбежного дообучения обезьяны.

Эксперимент 2.

По завершению обучения обезьяны работе в пространственной задаче ключевые параметры решения задачи: среднее время решения задачи – 4,1±1,2 с, среднее количество ошибок на одно решение задачи - 2,1±0,3 и доля решения задачи с первой попытки (50%) стабилизируются и не показывают достоверных изменений после облучения.

Выбор активной руки обезьяной при решении пространственной задачи сохраняется и также показывает высокую стабильность как до, так и после проведенного облучения.

Полученные результаты не позволяют сделать вывод о возникновении нарушений изученных компонентов поведения обезьян в течение трёх месяцев после воздействия на мозг животных протонным излучением указанных характеристик.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-01027.

Список литературы.

1. Григорьев А. И., Красавин Е. А., Островский М. А. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2013. - Т. 99, № 3. – С. 273-280.

2. Chancellor J. C., Scott G. B. I., Sutton J. P. Space Radiation: The Number One Risk to Astronaut Health beyond Low Earth Orbit // Life : Open Access Journal. – 2014. – V. 4, № 3. – P. 491-510.

3. Cucinotta F., Alp M., Sulzman F. & Wang M. Space radiation risks to the central nervous system // Life Sceinces in Space Research. – 2014. – V. 2. – P. 54–69.

4. Nelson G. A. Space Radiation and Human Exposures, A Primer // Radiation Research. – 2016. – V. 185, № 4. – P. 349-358.

5. Parihar V. K., Allen B. D., Caressi C., Kwok S., Chu E., Tran K. K., Chmielewski N. N., Giedzinski E., Acharya M. M., Britten R. A., Baulch J. E. & Limoli C. L. Cosmic radiation exposure and persistent cognitive dysfunction // Sci. Rep. - 2016. – V. 6. – 34774.

Abstract.

L.V. Tereshchenko, A.V. Latanov

VISUOMOTOR BEHAVIOR AND COGNITIVE FUNCTIONS OF ORIENTATION IN PERIPERSONAL SPACE IN MONKEYS UNDER EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

Lomonosov Moscow State Univercity, Moscow, Russia

The influence of proton irradiation on the behavior of the Macaque rhesus was studied. In the first experiment, the movements of the eyes and hands were studied in the performance of the visuomotor instrument task. In the second, was studied the operant behavior of the monkey in the solution of the spatial problem in a simple labyrinth.

We didn’t reveal significant changes in the monkey’s behavior in visuomotor task, as well as the parameters of the spatial problem’s solution after irradiation.

Keywords: monkeys, operant behaviour, eye movements, saccades, attention, cosmic rays

УДК: 615.099 (470+571)

В.Д. Гладких, Н.В. Баландин, В.Ю. Ковтун

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр "Фармзащита" Федерального медико-биологического агентства, Россия

Резюме. В докладе рассматриваются патофизиологические механизмы формирования и возможные направления фармакологической коррекции клинических проявлений первичной реакции на облучение. На основании результатов выполненных экспериментально-теоретических исследований дается обоснование перспективности разработки комплексных рецептур, компоненты которых способны эффективно воздействовать на весь симптомокомплекс первичной реакции на облучение.

Ключевые слова: антиэметики, первичная реакция на облучение, фармакологическая коррекция радиационной патологии.

Первичная реакция на облучение (ПРО) – один из ранних клинических симптомокомплексов радиационного поражения, проявляющийся гастроинтестиальными (тошнота, многократная рвота, тенезмы, диарея, абдоминальные боли) и астено-гиподинамическими (гиподинамия, общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль и пр.) расстройствами.

Учитывая особенности патогенеза ПРО, можно полагать, что клинические проявления рассматриваемого симптомокомплекса, дозозависимо развивающиеся сразу после облучения либо спустя некоторое время после него, могут быть предупреждены либо ослаблены фармакологическими агентами, блокирующими рецепторы соответствующих биогенных аминов, нейрогормонов и пептидов.

Долгое время в арсенале наиболее эффективных средств профилактики и купирования пострадиационного эметического синдрома занимали нейролептики с преимущественным дофаминоблокирующим действием: производные фенотиазина (хлорпромазин, тиэтилперазин, этаперазин и др.) и бутирофенона (дроперидол, галоперидол), однако побочное общеугнетающее и экстрапирамидное действие существенно ограничивали возможности их практического использования [5, с.73]. Лучшая переносимость, наряду с достаточно высокой антиэметической активностью, характерна для D2-дофаминоблокаторов: производных бензимидазола (домперидон) и бензамида (метоклопрамид, ализаприд, диметпрамид и др.). В последние годы основное место в арсенале средств борьбы с постлучевой тошнотой и рвотой занимают 5HT3-антагонисты: ондансетрон (зофран, латран), гранисетрон, доласетрон, трописетрон.

В связи с множественностью проявлений ПРО актуальным направлением развития средств фармакологической коррекции является создание комплексных рецептур, компоненты которых способны эффективно воздействовать на различные звенья ПРО (тошноту, рвоту, диарею, гиподинамию). В СССР для профилактики всего симптомокомплекса ПРО был разработан препарат «Диметкарб»; для купирования – «Диксафен». В состав препарата «Диметкарб», наряду с противорвотным компонентом диметпрамидом, входил психоаналептик сиднокарб, действие которого

было направлено на профилактику астено-гиподинамического синдрома ПРО. Препарат «Диксафен» представлял собой рецептуру, состоящую из диметпрамида, кофеина и эфедрина [1, с.251-252]. После распада СССР производственные мощности и авторские права на производство диметпрамида остались за пределами Российской Федерации.

В настоящее время в качестве основного средства профилактики и купирования ПРО в нашей стране является препарат «Латран»: табл. по 0.004г и р-р для инъекций 2 мг/мл в амп. по 4мл, выпускаемый НПЦ «Фармзащита».

Современная стратегия развития медикаментозной профилактики и купирования пострадиационной рвоты основана на использовании антагонистов дофаминовых (D2), серотониновых (5-HT3) или нейрокининовых (NK1) рецепторов; ранней пострадиационной диареи - М-холинолитиков; пострадиационной астено-гиподинамии – психостиуляторов. Актуальной остается задача по созданию комплексных рецептур, компоненты которых будут наиболее эффективно воздействовать на различные проявления ПРО (тошноту, рвоту, диарею, астено-гиподинамию) [2, с.141].

Для оптимизации рассматриваемого направления разработки противолучевых средств в Российской Федерации активно проводятся работы по созданию высокоэффективных и безопасных композиций на основе ондансетрона: латран и бензамин (Патент РФ № 2229882); латран и метацин (патент РФ №2185825); латран и гастроцепин (патент РФ № 2012127004); латран, метацин и бензамин (патент РФ № 2234315); латран, метацин и кофеин (патент РФ № 2011125817) [3,с.148; 5, с.42].

Результаты экспериментальной оценки композиции «латран+кофеин+метацин» свидетельствуют о её эффективности в качестве средства профилактики гастроинтестинальных и астено-гиподинамических проявлений первичной реакции на облучение в высоких (100 Гр) дозах. Полученные данные по безопасности и специфической активности позволяют авторам рекомендовать разрабатываемый потенциальный противолучевой препарат для проведения первой фазы клинических исследований [3,с.148; 4, с.23; 5, с.42].

Список литературы.

1. Васин М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений. М., 2006-340 с.

2. Драчев И. С. и др. Современные средства профилактики и купирования диспептического синдрома первичной реакции на облучение /Тез. докл. VII съезда по радиационным исследованиям. М. 2014. -456 с.

3. Ковтун В. Ю. и др. Разработка лекарственных средств для профилактики и купирования первичной реакции на облучение /Тез. докл. Рос. конф. Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии СПб. 2015. -264 с.

4. Ковтун В. Ю. и др. Средство для профилактики первичной реакции на облучение /Тез. докл. Рос. конф. Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация. М. 2012. -72 с.

5. Ковтун В. Ю. и др. Средство купирования первичной реакции на облучение / Тез. докл. Рос. конф. Острые проблемы разработки противолучевых средств: консерватизм или модернизация. М. 2012. - 72 с.

6. Легеза В. И. и др. Эметический синдром (этиология, патогенез. профилактика и терапия). СПб. - 2005 - 144 с.

Abstract.

V. D. Gladkikh, N. V. Balandin, V.Y. Kovtun

THE POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE PRIMARY REACTION TO IRRADIATION

Federal State Unitary Enterprise Research & Production Center Pharmaceutical Protection of Federal Medical Biological Agency

The report examines the pathophysiological mechanisms of formation and possible directions of pharmacological correction of clinical manifestations of the primary reaction to irradiation. Based on the results of performed experimental and theoretical studies of the substantiation of perspectivity of development of complex formulations of components that can effectively treat the whole syndrome, the primary reaction to irradiation.

Keywords: antiemetics, the primary reaction to irradiation, pharmacological correction of radiation pathology

УДК: 57.04

А.А. Кальянов[1], М.С. Конькова[1], Е.С. Ершова[1], Н.Н. Вейко[1], Е.М. Малиновская[1], Л.В. Каменева[1], О.А. Долгих[1], С.В. Стукалов[1], А.В. Ермаков[1], М.С. Абрамова[2], А.В. Мартынов[1], С.И. Куцев[1,2], В.Л. Ижевская[1], С.В. Костюк[1]

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА

[1]ФГБУН "Медико-генетический Научный Центр", лаборатория молекулярной биологии, Москва, Россия; [2]"ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Россия

Резюме. Исследование эффектов малых доз радиации на стволовые клетки человека актуально для понимания фундаментальных свойств стволовых клеток. Доза радиации 10 сГр вызывает наиболее сильный адаптивный ответ вслед за повреждением ДНК ядер клеток, а доза 3 сГр - менее заметный адаптивный эффект. Доза 50 сГр находится в верхней границе диапазона малых доз и вызывает сильное повреждающее действие на МСК, не вызывая при этом ярко выраженной адаптивной реакции.

Ключевые слова: малые дозы радиации, мезенхимальные стволовые клетки, адаптивный ответ, апоптоз, репарации.

Актуальность.

Исследование эффектов малых доз радиации (МДР) на клетки человека, по-прежнему, в центре внимания научных исследований из-за воздействия на человека ионизирующего излучения. При этом воздействию низких доз радиации человек подвергается чаще, чем воздействию высоких доз. В интерпретации эффектов малых доз радиации, по-прежнему, существуют разногласия. Исследование эффектов действия малых доз радиации на стволовые клетки человека актуально как для понимания фундаментальных процессов функционирования стволовых клеток при действии малых доз радиации, так и для практического здравоохранения.

Материал и методы исследования.

МСК были получены из образцов жировой ткани операционного материала молочной железы, доставленного из ФГБУ "РОНЦ им. Блохина" РАМН (г. Москва). От всех доноров биологического материала было получено информированное согласие, работа была одобрена этическим комитетом ФГБНУ "МГНЦ". Повреждение ДНК ядер клеток измеряли на уровне отдельных клеток с использованием метода

комет. Детекцию активных форм кислорода (АФК) осуществляли методом проточной цитометрии с использованием H2DCFH-DA. Уровень двухцепочечных разрывов ДНК ядер клеток, уровень экспрессии поверхностных и внутриклеточных белков определяли с помощью соответствующих антител методом проточной цитофлориметрии на приборе Partec CyFlow. Уровень экспрессии генов оценивали методом ПЦР в реальном времени с использованием соответствующих праймеров (“Синтол”) и интеркалирующего красителя SybrGreen на приборе StepOnePlus.

Полученные результаты и обсуждение.

Исследования проводилась на 6 культурах МСК, выделенных из жировой ткани. Все культуры МСК были охарактеризованы по поверхностным маркерам (HLA-ABC+, CD44+, CD54 (low), CD90+, CD106+, CD29+, CD49b (low), CD105 (low), CD34-, CD45-, HLA-DR-, CD117-).

Культуру МСК облучали МДР 3 сГр, 10 сГр и 50 сГр. Повреждение ДНК ядер клеток определяли методом комет. МДР вызывают разрывы ДНК через 10-15 мин после воздействия: процент ДНК в хвосте кометы через 15 минут возрастает на 40%, в 2,2 раза и на 30%, соответственно. Через 2 часа количество разрывов ДНК снижается при действии МДР 3 и 10 сГр.

Накопление однонитевых разрывов приводит к увеличению двунитевых разрывов в ДНК ядрах клеток. При МДР 3 сГр и 10 сГр количество гистона гамма-H2AX через 20-30 минут возрастает в 2 и 3,8 раз, через 2 часа уровень флуоресценции снижается, достигая уровня контроля. При дозе 50 сГр на МСК в клеточной популяции возрастает количество апоптотических телец, содержащих значительные количества гамма-фокусов, которые являются результатом фрагментации хроматина апоптотических клеток, что свидетельствует о гибели части клеток.

При МДР 3 и 10 сГр на МСК активируются процессы репарации, повышается экспрессия генов BRCA1 и BRCA2 через 30 минут в 2 - 3,5 раз, и остается повышенной в 1,5 – 2 раза через 2 часа. МДР 50 сГр не оказывает значимого воздействия на уровень экспрессии генов BRCA1 и BRCA2. Результаты подтвердили на уровне белков использованием метода проточной цитофлуориметрии.

Одно- и двунитевых разрывы ДНК при действии МДР могут быть обусловлены окислительным стрессом и синтезом АФК. При МДР 3 сГр синтез АФК повышается на 20% и 40% через 20 минут и через 2 часа, соответственно. В дозе 10 сГр синтез АФК повышается в 3,8 раз через 20 минут, через 2 часа уровень АФК падает, статистически значимо не отличаясь от контроля. В дозе 50 сГр синтез АФК повышается в 2,3 через 20 минут и 1,6 раз через 2 часа.

МДР в 3 и 10 сГр через 20 минут повышает уровень экспрессии гена NRF2 в 1,2 и 2,4 раза и в 1,4 и 2,2 раза возрастает уровень белка транскрипционного фактора NRF2. Через 2 часа уровень экспрессии NRF2 снижается, но транскрипционный фактор NRF2 остается в ядре и способен продолжать активацию антиоксидантных генов. При 50 сГр не наблюдается активации транскрипционного фактора NRF2.

Таким образом, радиация в дозе 3 и 10 сГр через 15-30 минут приводит к образованию множественных разрывов ДНК, число которых снижается через 2 часа.

Снижение уровня разрывов ДНК обусловлено активацией систем репарации ДНК. Радиация в дозе 50 сГр не активирует репарацию ДНК, что приводит к гибели части клеток с множественными повреждениями. При действии 10 сГр радиации в МСК активируется экспрессия транскрипционного фактора NRF2, являющегося мастер-регулятором антиоксидантного ответа МСК. Кроме того, радиация в дозе 3 сГр и 10 сГр вызывает сильный антиапоптотический ответ в МСК.

Исследования поддержаны грантом РФФИ № 16-04-01099 А.

Список литературы.

1. An extracellular DNA mediated bystander effect produced from low dose irradiated endothelial cells/ A. V. Ermakov, M. S. Konkova, S. V. Kostyuk, T. D. Smirnova, E. M. Malinovskaya, L. V. Efremova, N. N. Veiko // Mutat Res. – 2011. – V. 712. – P. 1-10.

2. Oxidized extracellular DNA as a stress signal in human cells/ A. V. Ermakov, M. S. Konkova, S. V. Kostyuk, V. L. Izevskaya, A. Baranova, N. N. Veiko // Oxid Med Cell Longev. – 2013. – V. 2013. – P. 649-747.

3. Royall J. A., H. Ischiropoulos, Evaluation of 2_,7_-dichlorofluorescin and dihydrorhodamine 123 as fluorescent probes for intracellular H_2O_2 in cultured endothelial cells/ Arch. Biochem. Biophys. 1993. – V. 302. – P. 348–355.

4. Transcription Factors in the Cellular Response to Charged Particle Exposure. Hellweg CE, Spitta LF, Henschenmacher B, Diegeler S, Baumstark-Khan C. Front Oncol. 2016 Mar 21;6:61. doi: 10. 3389/fonc. 2016. 00061. eCollection 2016.

Abstract.

A.A. Kalyanov, M.S. Konkova , ES Ershova, N.N. Veyko, E.M. Malinovskaya, L.V. Kameneva, O.A. Dolgikh , S.V. Stukalov, A.V. Ermakov, M.S. Abramova, A.V. Martynov, S.I. Kutsev , V.L. Izhevskaya, S.V. Kostyuk

INFLUENCE OF SMALL DOSES OF RADIATION ON HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS

Federal State Budgetary Institution Research Centre for Medical Genetics Laboratory of Molecular Biology, Moscow, Russia)Pirogov Russian National Research Medical University

The study of the effects of low doses of radiation on human stem cells is important for understanding the fundamental properties of stem cells. 10 cGy radiation dose induces the strongest adaptive response after DNA damage in cell nuclei, adaptive effect of 3 cGy dose is less. A 50 cGy dose is on the upper range of low doses and causes severe damage to the MSC without pronounced adaptive response.

Keywords: small doses of radiation, mesenchymal stem cells, adaptive response, apoptosis, reparation

УДК: 616.8-006.6/616-008:616-08:616-05

Г.В. Жукова, А.И. Шихлярова, М.С. Зинькович, Л.Я. Розенко, Е.А. Ширнина, Т.П. Протасова

НЕКОТОРЫЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

ФГБОУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава России, Испытательный лабораторный центр, отделение радиологии, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Выявлена взаимосвязь особенностей динамики психосоматического состояния онкологических больных с удаленными метастазами различных опухолей в головной мозг и эффективностью радиотерапии. При этом изучены три варианта лучевого лечения с использованием общего воздействия на головной мозг, локального воздействия и ксенона. Показано улучшение состояния пациентов под влиянием ксенонотерапии при одновременном снижении в этих случаях значения личностных характеристик для эффективности комплексного лечен.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг, радиотерапия, ксенон, адаптационные реакции, тревожность, депрессия.

Актуальность. В настоящее время остается мало изученным вопрос о психосоматической адаптации онкологических больных при различных методах противоопухолевого лечения.

Целью исследования явилось выяснение особенностей адаптационного и психического статуса онкологических больных с удаленными метастазами в головной мозг при различных вариантах постоперационной радиотерапии.

Материалы и методы. Исследования проводили у 36 больных, у которых после удаления метастазов различных злокачественных опухолей в головной мозг проводили радиотерапию. Пациентов были разделены на группы в соответствии с 3 вариантами лечения: общим облучением головного мозга (ОВМГ), сочетанием ОВМГ и локального воздействия на ложе удаленной метастатической опухоли (ОВМГ+буст), комплексным воздействием, включавшим ОВМГ+буст и ксенон в ингаляциях (ОВМГ+буст+КС). При этом изучали характер и напряженность (диапазон уровней реактивности) общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР) (1, 3) с использованием гематологических показателей и компьютерной программы «Антистресс» (2), а также оценивали личностные характеристики пациентов – уровень личностной (ЛТ) и ситуативной (СТ) тревожности (по Спилбергеру-Ханину), уровень депрессии (по Зунгу). При обработке данных использовали t-критерий и критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. В каждой из групп были выделены 2 подгруппы, объединившие больных с разной продолжительностью жизни после лечения (ПЖ) – год и более (1) и менее года (2). В группах ОВМГ и ОВМГ+буст перед началом лечения пациенты подгрупп 2 отличались от больных подгрупп 1 более высоким уровнем ЛТ и СТ, наличием легкой и маскировочной депрессии ($p<0.1$ – 0.05). При всех вариантах лечения к концу курса у пациентов подгрупп 2 всех исследованных групп наблюдалось развитие АР стресс или нестойких антистрессорных АР низких и очень низких уровней реактивности. В группе ОВМГ+буст у некоторых таких пациентов отмечено резкое снижение СТ до низкого уровня, что могло отражать развитие апатии. У больных с наиболее значительной ПЖ всех исследованных групп (подгруппы 1) было отмечено развитие состояния стрессорной ареактивности, более благоприятного, чем АР стресс (1), а также антистрессорных АР ($p<0.05$). Состояние стрессорной ареактивности характеризовалось стабилизацией умеренного уровня СТ и сдерживанием злокачественного процесса в случаях множественного метастазирования и наличия не удаленной первичной опухоли. В группе ОВМГ+буст развитие антистрессорных АР в подгруппе 1 было отмечено только при умеренной и низкой ЛТ. В группе ОВМГ+буст+КС не наблюдалось различия между больными подгрупп 1 и 2 по личностным характеристикам перед началом лечения, а также влияния уровня ЛТ на развитие антистрессорных АР в подгруппе 1. В данной группе подгруппа 1 была наиболее многочисленной (80%) по сравнению с аналогичными подгруппами в двух других группах (40-56%, $p<0.1$, тенденция).

Выводы. Результаты изучения личностных характеристик пациентов с метастатическим поражением мозга в сопоставлении с динамикой показателей их адаптационного статуса и продолжительностью жизни после радиотерапии расширяют представления о взаимосвязи психических и физиологических механизмов, обеспечивающих стабилизацию психосоматического состояния онкологических больных при различных вариантах противоопухолевого лечения.

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. гос. ун-та, 1990.
2. Гаркави Л. Х., Кузьменко Т. С, Мащенко Н. М. Экспертная система Антистресс // Медицинские информационные системы. Таганрог, 1995. № 5. С. 13-16.
3. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxication // Brit. J. Exp. Path. 1936. № 17. P. 234–24

Abstract.

G.V. Zhukova, A.I. Shihkliarova, M.S. Zinkovich, L.Ya.Rozenko, E.A. Shirnina, T.P. Pritasova
SOME ADAPTATIONAL PSYCHOSOMATIC MECHANISMS IN PATIENTS WITH METASTATIC DAMAGE OF THE BRAIN UNDER DIFFERENT VARIANTS OF RADIATION TREATMENT

Rostov Research Institute of Oncology, Ministry of Healthcare of the Russia, Testing laboratory center, Dep. of radiologyRostov-on-Don, Russia

The relationship between the dynamics of the psychosomatic state of cancer patients with removed metastases of various tumors in the brain and the effectiveness of the radiotherapy has been revealed. Three variants of adjuvant radiotherapy with the use of whole brain irradiation, additional boost and xenon have been studied. An improvement in the condition of patients under the influence of xenon therapy was shown, while in these cases the importance of personality characteristics for the effec

Keywords: metastases in the brain, radiotherapy, xenon, adaptational reactions, anxiety, depression.

УДК: 538.66.612.11

М.Т. Аббасова, А.М. Гаджиев

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В КРОВИ У КРЫС ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Институт Физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

Резюме. Изучено влияние тотального хронического облучения крыс неионизирующим электромагнитным излучением 460 МГц на уровень активности церулоплазмина в крови. Показано, что облучение при относительно высокой плотности потока мощности (30 мкВт/кв.см в течение 7 дней приводит к 50%-ному повышению активности церулоплазмина по отношению к контрольным животным. Дальнейшее облучение сопровождается со снижением активности, что, предполагается, связано с окислительным повреждением молекулы фермента.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, кровь, церулоплазмин, окислительное повреждение.

Влияние электромагнитных излучений (ЭМИ) разных диапазонов на живые системы стало предметом частых исследований за последние годы в силу их непрерывного воздействия на организм в повседневной жизни. ЭМИ могут быть фактором усиления свободнорадикальных процессов, происходящих в органах и тканях (Александрова, Вестник Челяб. гос. унив., №13, 2014). Ранее и нами было показано, что облучение ЭМИ дециметрового диапазона приводит к накоплению

продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида в крови у крыс (Abbasova & Gadzhiev, J. Med. & Biol. Sci., 1, 2014).

Продукты ПОЛ приводят к нарушению осмотической устойчивости клеток, окислительной модификации белков, разрушению макромолекул соединительной ткани, торможению клеточного деления, угнетению образования энергии в клетке, сужению кровеносных сосудов и ухудшению кровоснабжения тканей организма и многим другим последствиям. Для нейтрализации чрезмерного перекисного окисления и поддержания постоянной концентрации продуктов ПОЛ в организме существуют ферментные и неферментные антиоксидантные системы. Первая представлена каталазой, супероксиддисмутазой, глутатионпероксидазой и другими пероксидазами, которые непосредственно обезвреживают активные формы кислорода и другие радикалы. Ко второй относят низкомолекулярные вещества, такие как глутатион, витамины Е, С, стерины, также белковые соединения, содержащие поверхностные тиоловые группы, металлопротеины типа трансферрин, церулоплазмин и другие, которые помимо своих основных функций, проявляют антиоксидантные свойства. Недостаточный уровень общей антиоксидантной защиты приводит к развитию явления окислительного стресса, что способствует реализацию неспецифического механизма гибели клеток. Церулоплазмин не только выполняет роль антиоксиданта, но и участвует в метаболизме железа и меди, а также оказывает влияние на активность ферментов, регулирующих сосудистый тонус. Его роль, связанная оксидазной активностью, в регуляции перекисного окисления липидов показана в некоторых исследованиях (Вавилова и др., Биомед. химия, 51(3), 2005). Считается, что церулоплазмин относится к реактантам острой фазы, т.е. его активность существенно возрастает при воспалении и стрессе. Следовательно, выяснение нарушений функций церулоплазмина необходимо при различных патологиях и действии неблагоприятных факторов среды, как для диагностических целей, так и определения областей применения его как препарата.

Целью наших экспериментальных исследований было изучение влияния тотального облучения организма неионизирующим электромагнитным излучением дециметрового диапазона на уровень активности церулоплазмина в крови. Исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 250-300 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные были разделены на экспериментальную и контрольную группы, состоящих из 6-8 крыс. Экспериментальная группа животных облучались ЭМИ 460 МГц на аппарате «Волна-2» (Россия) в металлической цилиндрической камере с диаметром и высотой 15 см. Контрольная группа в тех же условиях подвергалась «ложному» облучению при выключенном аппарате. Облучение проводилось ежедневно в течение 20 мин до 4 недель при плотности прямого потока мощности 30 мкВт/см^2. Содержание церулоплазмина определяли по методу Ревина (Камышников, Методы клин. лаб. иссл.,

2016, Минск). Принцип метода основан на окислении р-фенилендамина при участии церулоплазмина.

Полученные данные показывают, что у опытных крыс в плазме крови активность церулоплазмина на ~50% ($p<0,05$) превышает средний уровень для контрольной группы на 7-й день облучения. При последующем облучении животных наблюдается снижение активности церулоплазмина, а именно, на 14-й день разница в уровне активности по сравнению с контролем составляет 13% ($p>0,05$), на 21-й день - 27% ($p<0,05$), и на 28 день - 17% ($p<0,05$). Ранее в аналогичных условиях эксперимента с облучением животных нами было обнаружено достоверное усиление интенсивности ПОЛ в плазме крови по показателю накопления МДА до 14 дней облучения при относительно высокой плотности потока (30 мкВт/см^2). (Заметим, что при 10 мкВт/см^2 усиление ПОЛ не наблюдалось, наоборот, имелась некоторая тенденция к снижению).

По-видимому, компенсаторное увеличение активности церулоплазмина в первую неделю облучения, сменяется на спад активности, вызванный окислительным повреждением металлофермента под влиянием ЭМИ на организм, что может быть следствием изменения отношения активных и неактивных форм церулоплазмина.

Список литературы.

1. Александрова Э. Б. Динамика антиоксидантной системы организма под действием сверхвысокочастотного излучения. Вестник Челябинского государственного университета, 2014, № 13, с. 342

2. Abbasova M. T., Gadzhiev A. M. Study of Changes of ProteinCarbonyl Content and Lipid Peroxidation Product in Blood of Rats Exposed to Decimeter Electromagnetic Radiation (460MHz). Journal of Medical & Biological Sciences. 2014. USA. vol. 1. p. 89-92

3. Вавилова Т. П., Гусарова Ю. Н., Королева О. В., Медведев А. Е. Роль церулоплазмина при развитии неопластических процессов. //Биомедицинская химия, 2005, том 51, вып. 3, с. 263-275.

4. Камышников В. С. Методы клинических лабораторных исследований –Минск, 2016. -с. 716

Abstract.

M.T. Abbasova, A.M. Gadzhiev

STUDY OF BLOOD CERULOPLASMIN ACTIVITY IN RATS SUBJECTED TO OXIDIZING ACTION OF DECIMETER RANGE ELECTROMAGNETIC RADIATION

A.I.Karayev Institute of Physiology of Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan

The effect of total chronic irradiation of rats with 460 MHz non-ionizing electromagnetic radiation on the level of blood ceruloplasmin activity was studied. It is been shown that irradiation at a relatively high power flux density (30 μW/cm2) for 7 days results in a 50% increase in the ceruloplasmin activity relative to the control animals. Further irradiation is accompanied by a decrease in activity, which is supposed to be associated with oxidative damage to the enzyme molecule.

Keywords: electromagnetic radiation, blood, ceruloplasmin, oxidative damage

УДК: 57 591.1, 57.024, 57 57.04

***А.В. Керея*[1,2], *И.Р. Князева*[1,2], *М.А. Медведев*[2], *М.А. Большаков*[1,3], *О.П. Кутенков*[1], *В.В. Ростов*[1]**

УРОВЕНЬ КОРТИКОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫМИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМИ МИКРОВОЛНОВЫМ И РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЯМИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ

[1]*Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, Россия;* [2]*Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия;* [3]*Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия*

Резюме. Исследовано влияние наносекундных импульсно-периодических микроволнового и рентгеновского излучений (ИПМИ и ИПРИ) на организм лабораторных мышей после локального облучения головного мозга. Эффекты воздействия оценивались по уровню гормона кортикостерона в сыворотке крови животных. Выявлено, что после ежедневного в течение 10 дней однократного воздействия 4000 импульсов ИПМИ на мозг уровень кортикостерона в сыворотке крови мышей увеличивается, что может быть опосредовано развитием стресса.

Ключевые слова: импульсное микроволновое и рентгеновское излучение, мозг мышей, кортикостерон.

Литературные данные демонстрируют изменение, а в некоторых случаях, повышение уровня гормонов гипоталамо-гипофизарной системы после воздействия на лабораторных животных неионизирующими электромагнитными излучениями с низкими интенсивностями [1, 3]. При исследовании влияния ионизирующих излучений на биологические объекты установлено развитие окислительного стресса после облучения мышей в дозах 4.5 Гр и более [2]. Кортикостерон считается универсальным индикатором развития стресса в организме лабораторных животных. При этом нейромодуляторные эффекты кортикостероидных гормонов являются основой интеграции нервных и гормональных механизмов формирования адаптивного поведения при стрессе. Известно, что в головном мозге имеются рецепторы к кортикостерону, участвующие в формировании определенных паттернов поведения [4]. В связи с созданием уникальных источников импульсных электромагнитных излучений (ИПМИ и ИПРИ) биологические эффекты этих факторов активно изучаются. Установлено значимое изменение ряда поведенческих реакций, двигательной активности и масс внутренних органов и эпидидимальной жировой ткани после локальных воздействий наносекундными ИПМИ и ИПРИ на головной мозг лабораторных мышей [5]. Ранее высказывалось предположение, что ИПМИ и ИПРИ может вызывать стресс-реакцию в облученном организме [6]. Поэтому целью работы было установить возможность индукции стресса в организме у мышей после локального облучения головного мозга наносекундными импульсно-периодическими микроволновым или рентгеновским излучениями.

Работа выполнена на 80 инбредных белых мышах-самцах массой 25–30 г. Эксперименты проведены с соблюдением всех правил гуманного обращения с животными. Источником ИПМИ служил лабораторный генератор на основе импульсного магнетрона МИ-505 (Россия, несущая частота 10 ГГц, длительность

импульсов 100 нс). В ходе облучения ИПМИ на головной мозг мышей животные в пластиковых контейнерах помещались под открытым концом волновода. Для обеспечения локального воздействия на головной мозг тело животных на время экспозиции покрывалось радиопоглощающим материалом. В качестве источника ИПРИ использовалось тормозное излучение ускорителя «Синус 150» (Россия, длительность импульса на полувысоте 4 нс, ускоряющее напряжение 240 кВ, ток электронного пучка 2.5 кА, энергия фотонов 120 кэВ). При исследовании влияния ИПРИ мыши размещались в свинцовом экране таким образом, что воздействию подвергалась только область головы. Голова животных в течение 10 дней ежедневно облучалась 4000 наносекундных импульсов ИПМИ (пППМ 1500 Вт/см^2) или ИПРИ (суммарные поглощенные дозы 0.2 и 1 Гр) с частотами повторения 6, 13, 16, 22 имп./с. В эксперименте использовались облученные и ложнооблученные (ЛО) животные. Эффекты воздействия оценивались по уровню кортикостерона в сыворотке крови животных. Определение проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ELISA, тест-система «DRG», Германия). Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Statsoft STATISTICA for Windows 8.0. Значимость различий между показателями облученных и ложнооблученных животных определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни.

Установлено, что после десятидневного воздействия ИПМИ с частотами повторения 6, 13 и 16 имп./с концентрация кортикостерона в сыворотке крови увеличивалась в 3.3, 3.2 и 2.7 раза соответственно относительно ложнооблученной группы мышей, средний уровень гормона в сыворотке крови которой составил 21.06±4.7 нг/мл. Данные свидетельствуют, что воздействие ИПМИ способствует развитию стресса в организме животных. В отличие от результатов воздействия ИПМИ, после облучения мозга ИПРИ в дозах 0.2 и 1.0 Гр при исследуемых частотах повторения импульсов в крови облученных животных статистически значимых изменений уровня кортикостерона не наблюдалось. Это не позволяет говорить о развитии стресса в организме и согласуется с литературными данными, что для развития радиационно индуцированного стресса необходимы дозы облучения более 4 Гр [2].

Таким образом, воздействие наносекундным ИПМИ может быть неблагоприятным для организма, поскольку результаты работы указывают на возможность развития стресса. Напротив, ИПРИ в малых дозах не оказывает существенного влияния на уровень кортикостерона после локального воздействия на мозг мышей. Полученные данные будут полезными при разработке или усовершенствовании гигиенических и экологических нормативов безопасного действия импульсно-периодических электромагнитных излучений.

Список литературы.

1. Алабовский В. В. Влияние воздействия низкочастотным магнитным полем на содержание кортикостерона в сыворотке крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – N 5. – С. 3-5.

2. Гулик Е. С., Костеша Н. Я. Противолучевая активность хитозана, растворенного в экстракте пихты сибирской // Радиац. биол. Радиоэкол. – 2004. – Т. 44, вып. 5. – С. 563-565.

3. Давыдов Б. И., Ушаков И. Б. Ионизирующие излучения и мозг: поведенческие и структурно-

функциональные паттерны // Итоги науки и техники. Радиац. биол. – Москва, 1987. – Т. 8. – 336 с.
4. Donovan B. T. Hormones and beh * avior: Discussion paper // J. Roy. Soc. Med. – 1987. – V. 80, No. 8. – P. 499-501.
5. Kereya A. V. et al. Proceedings of the universities. Physics. – 2014. – V. 57, № 12/2. – P. 194-198.
6. Knyazeva I. R. et al. Response of Mice Liver Mitochondria to Repetitive Pulsed Microwaves and X-Rays // Изв. вузов. Физика. – 2012. – Т. 55, № 10/3. – С. 194-198.

Abstract.

A.V. Kereya, I.R. Knyazeva, M.A. Medvedev, M.A. Bolshakov, O.P. Kutenkov, V.V. Rostov
CORTYCOSTERONE LEVEL IN THE MICE BLOOD SERUM AFTER EXPOSURE OF NANOSECOND REPETITIVE PULSED MICROWAVE AND X-RAY RADIATION ON THE BRAIN

Institute of High-Current Electronics SB RAS, Tomsk, Russia; Siberian state medical university, Tomsk, Russia; National research Tomsk state university, Tomsk, Russia

The state of laboratory mice was examined after direct exposure of their brain to nanosecond repetitive pulsed microwaves and x-ray. Effects of exposure were assessed by the level of the hormone corticosterone in the mice blood serum. It is found that single daily exposures to 4000 microwave pulses for 10 days changes the corticosterone level in the mice blood serum, which can be mediated by stress effects developing in the mice. The effects depend on the pulse repetition frequency.

Keywords: pulsed microwave and X-ray radiation, mice brain, corticosterone

УДК: 574.34; 537.531; 616-007.246; 595.773.4; 613.165.2; 613.165.9.

Г. В. Чернова, Е.А. Алленова, П.В. Сидоров

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АССИМЕТРИЯ КАК ОДИН ИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ОСОБЕЙ В ПОПУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ ПРОЯВЛЕНИЯ ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

ФГБОУ ВО КГУ им. К.Э. Циолковского, каф. общей биологии и безопасности жизнедеятельности, Калуга, Россия

Резюме. Исследовали функциональную асимметрию D. melanogaster в условиях воздействия излучения крайне высоких частот (КВЧ) и светового режима. Показана зависимость проявления признаков от дозы излучения, генотипа, пола особей, характера наложения крыльев, условий освещенности. Анализ функциональной асимметрии в популяции двух морфологических разных групп на уровне наложение крыльев у D. melanogaster свидетельствует о ее биоинформационной значимости.

Ключевые слова: популяция, дрозофила, КВЧ-излучение, функциональная асимметрия.

Известно, что функциональная асимметрия (ФА) регулирует многие жизненно важные процессы в организме. Ее механизмы реализуются на разных уровнях: молекулярном, биохимическом, системном, формируя физиологическую значимость это явления – ФА.

В данном сообщение представляем результаты ее влияния на выживаемость особей в популяции, и, соответственно, их жизнеспособность и численность. В нем дано обоснование в необходимости использование исследовательских технологий в оценке функциональных систем в условиях воздействия на них – излучения крайне высокой частоты (КВЧ - излучения). Это обусловлено тем, что основой жизнедеятельности каждого организма, и его адаптационного состояния и поведения, является фа, именно это определяет актуальность ее исследования в соответствии с требованиями к современному методическому анализу [1, с. 98].

В связи с этим возникла возможность выявления биоинформационных особенностей фа в генотип - средовом контексте у двух генотипических различных форм семейства Drosophilidae. Они представлены чистыми линиями лабораторной популяции: y+ct+v+ (линия дикого типа – Д32) и y ct v (мутантная форма) [5].

В Экспериментальной работе у них исследование важных популяционных признаки: выживаемость, жизнеспособность, продолжительность жизни и численность особей.

Полученные при этом результаты были проанализированы биометрическими методами в соответствии с теорией репрезентативности [3, с. 352; 4, с. 800]. Рассчитанные параметры использовались для выявления критериев значимости, для количественной оценки КВЧ изучения, которая относиться к категории как техногенных, так и природно обусловленных агентов.

Кроме того особи лабораторной популяции D. melanogaster содержались при разных световых режимах (свет - темнота, в обычном понимании день - ночь). Доля влияния каждого из факторов была оценена на уровне индивидуальной значимости и в их отдельном сочетании.

Нами выявлено, что у представителей семейства Drosophilidae тип функциональной асимметрии определяется по характеру наложения крыльев: левое крыло сверху – «левокрылые», правое – «правокрылые». У линии дикого типа – Д-32 (y+ct+v+) соотношение «правокрылых» и «левокрылых» было следующем: 30,9±1,7% составляли «правокрылые» самцы и, соответственно, 69,1±1,7%- «левокрылые»; «правокрылых» самок было 29,1±1,5%, «левокрылых» – 70,9±1,5%; соотношение «правокрылых» и «левокрылых» у мутантной линии: 34,1±1,7% и 65,9±1,7% (самцы), 32,1 ±1,6% и 69,7±1,6% (самки).

Оказалось, что указанное распределение в 95,4% у самцов и в 99,8% случаев у самок дикого типа определялась генетическими факторами; по отношению к мутантным самцам они составили 88,6% , самкам-95,9%.

Из этого следует что, фа биоинформационно детерминирует распределение «правокрылых» и «левокрылых» особей в популяции, с преобладанием «левокрылости» [2, с. 248].

Это обусловило проявления важного признака как выживаемость, определяющего численность структурной единицы вида – популяции и жизнеспособности особей. Отметим что, Выживаемость у «правокрылых» по окончании первой половины их жизни составила 70% ,у «левокрылых» -50%, что статистически значимо. Как видно численность особей в популяции в условиях проявления излучения КВЧ почти полностью завесила от функциональной асимметрии, то есть от распределения «правокрылых» и «левокрылых».

Важно отметить, что доля влияния другого физического фактора – светового режима на популяционные показатели тоже велика, составляя 71,4% из двух анализируемых факторов:1) свет - темнота, 2) половая принадлежность особей.

Имея в виду, что про анализируемые в данной работе физические воздействия относятся к категории первичных экологических факторов, к которым адаптационные

системы многих организмов не проявляют устойчивости, возникает необходимость постоянного мониторинга за состоянием жизнедеятельности популяции.

Список литературы.

1. Алленова Е. А., Чернова Г. В., Эндебера О. П. Оценка функциональной асимметрии у модельного биологического объекта в условиях воздействия крайне высокочастотного излучения. // Экология урбанизированных территорий. -2013. - №3. - С98-102.
2. Ананьев Е. В., Ароштам А. А., Барский В. Е., Герасимова Т. И., Гвоздев В. А. и др. Биохимическая генетика дрозофилы. Новосибирск: Наука,1981. -248с.
3. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высшая школа,1990. -352с.
4. Медик В. А., Толмачев М. С. Математическая статистика в медицине. М: Финансы и статистика,2007. -800с.
5. Мелащенко Е. С. Содержание лабораторных линий Drosophila melanogaster // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XLI междунар. науч. -практ. конф. № 1(38). – Новосибирск: СибАК, 2015.

Abstract.

G. V. Chernova, E. A. Allenov, P. V. Sidorov

FUNCTIONAL ASYMMETRY AS ONE OF PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DEFINITION OF VIABILITY OF INDIVIDUALS IN POPULATION IN THE CONDITIONS OF MANIFESTATION OF RADIATION OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY

FGBOU VO KGU of KETsiolkovsky, Dep. of the general biology and health and safety, Kaluga, Russia

Investigated functional asymmetry of D. melanogaster in the conditions of influence of radiation of the extremely high frequencies (EHF) and the light mode. Dependence of manifestation of signs on a dose of radiation, a genotype, a floor of individuals, the nature of imposing of wings, illumination conditions is shown. The analysis of functional asymmetry in population of two morphological different groups at the level imposing of wings at D. melanogaster confirms her bioinformation importance.

Keywords: population, drosophila, ELF radiation, functional asymmetry.

УДК: 576.32/.36: 57.043

Е.В. Архипова, И.П. Иванова

АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Нижегородская государственная медицинская академия, Россия

Резюме. От оптимального функционирования клеточных мембран зависят адгезивные свойства клеток и соответственно реализация фагоцитарного ответа. Излучение плазмы искрового разряда и УФ-излучение оказывают влияние на адгезивные свойства перитонеальных макрофагов. Интенсивность адгезии к пластику усиливается при коротких режимах воздействия, а длительные режимы воздействия приводят к увеличению концентрации сиаловых кислот во внеклеточной жидкости и к снижению способности прилипать к пластику.

Ключевые слова: перитонеальные макрофаги, адгезия, сиаловые кислоты, излучение плазмы искрового разряда, УФ-излучение.

Способность организма сохранять постоянство своего внутреннего состояния во многом зависит от полноценного функционирования иммунокомпетентных клеток. Макрофаги являются важнейшими клетками системы врожденного иммунитета и необходимы для нормальной активности защитных сил организма. Фагоцитоз – первая реакция организма на внедрение различных чужеродных агентов. Реализация стадий фагоцитоза зависит от оптимального функционирования клеточных мембран, в частности от проявления адгезивных свойств клеток.

В последнее время активно изучаются различные физико-химические факторы в качестве альтернативных способов влияния на клетки и организм в целом [1, с. 28; 2,

с. 117; 4, p. 209]. В процессе генерации излучения газоразрядной плазмы, в частности УФ-диапазона, активируются свободнорадикальные процессы [3, p. 387], влияющие на компоненты мембран клеток. Поэтому цель данной работы – оценка адгезивных свойств перитонеальных макрофагов после излучения плазмы искрового разряда и УФ-излучения кварцевой лампы.

Объектом исследования являлись перитонеальные макрофаги крыс линии Wistar. Эксперименты проведены in vitro. Суспензию макрофагов получали после внутрибрюшинного введения стерильного физиологического раствора. Работа проведена в полном соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.).

УФ-излучение формировали с использованием ультрафиолетовой кварцевой лампы ДБК9 (НПП «Солнышко», Россия). Характер спектра монохроматический с максимумом в области λ=254 нм, средний поток фотонов 5,4 х 10^{-8} моль($см^2$ х с)-1. Излучение плазмы искрового разряда генерировалось с помощью экспериментального устройства ПИЛИМИН серии ИР-10 (НИИ ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия) с заданными параметрами. Характер спектра излучения сплошной с максимумом λ=220 нм, средний поток фотонов (1,26±0,2) х 10-10 моль($см^2$ х с)-1. Суспензию перитонеальных макрофагов обрабатывали в течение 30, 60, 300, 600 и 1200 секунд. Контролем служили клетки, не подвергавшиеся воздействию.

Адгезивные свойства перитонеальных макрофагов определяли по изменению концентрации сиаловых кислот в надосадочной жидкости и способности прилипать к пластику. Концентрацию сиаловых кислот определяли спектрофотометрически с помощью набора реагентов СИАЛОТЕСТ-80Т (НПЦ ЭКО СЕРВИС, Россия). Для оценки интенсивности адгезии клеток к пластику перитонеальные макрофаги вносили в чашки Петри вместе с культуральной средой ДМЕМ в соотношении 1:3 и инкубировали при 37°С. Препараты микроскопировали при 600 кратном увеличении, подсчитывали прикрепившиеся клетки в 10 полях зрения.

После обработки суспензии клеток излучением плазмы искрового разряда установлено возрастание уровня сиаловых кислот при режиме 1200 секунд с 0,269±0,013 до 0,334±0,020. После воздействия УФ-излучения длительностью 600 и 1200 секунд уровень сиаловых кислот возрастает до 0,388±0,038 и 0,390±0,035 соответственно. При отщеплении сиаловых кислот от углеводных боковых цепей мембран могут изменяться адгезивные свойства клеток.

Способность перитонеальных макрофагов к адгезии является важным свойством для полноценной реализации иммунокомпетентными клетками своих функций. Воздействие излучением плазмы искрового разряда длительностью 30 и 60 секунд способствует возрастанию количества клеток, прикрепившихся к пластику с 237,20±12,03 до 357,14±17,60 и 298,50±11,50 соответственно. При длительных режимах воздействия: 600 и 1200 секунд, наблюдается снижение количества клеток, прикрепившихся к пластику до 40,00±5,04 и 38,50±6,13 соответственно. УФ-излучение

кварцевой лампы также приводит к изменению адгезивных свойств макрофагов. Установлено возрастание количества прикрепившихся клеток после воздействия длительностью 30 секунд до 362,00±36,06 с 237,20±12,03. При режимах длительностью 600 и 1200 секунд также наблюдается снижение количества клеток, прикрепившихся к пластику по сравнению с излучением плазмы, но менее значительно (174,00±21,06 и 166,00±11,58 соответственно).

Таким образом излучение плазмы искрового разряда и УФ-излучение влияют на адгезивные свойства перитонеальных макрофагов. При коротких режимах воздействия усиливается способность прилипать к пластику, а длительные режимы воздействия приводят к увеличению концентрации сиаловых кислот во внеклеточной жидкости и к снижению интенсивности адгезии к пластику.

Список литературы.

1. Архипова Е. В., Иванова И. П. Воздействие некогерентного импульсного излучения на функциональное состояние мононуклеарных клеток в эксперименте // Современные технологии в медицине, 2013. – Т. 5, № 1. – С. 27–31
2. Астафьева К. А., Иванова И. П. Анализ цитотоксического действия медицинских газоразрядных устройств // Современные технологии в медицине, 2017. – Т. 9, № 1. – С. 115-122
3. Kanazawa S., Kawano H., Watanabe S., Furuki T., Akamine S., Ichiki R., Ohkubo T., Kocik M., Mizeraczyk J. Observation of OH radicals produced by pulsed discharges on the surface of a liquid. Plasma Sources Sci. Technol, 2011. – № 3. – P. 383 – 391
4. Rupf S., Lehmann A., Hannig M., Schafer B., Schubert A., Feldmann U., Schindler A. Killing of adherent oral microbes by a non-thermal atmospheric plasma jet // Journal of Medical Microbiology, 2010. – № 59. –P. 206 – 212

Abstract.

E.V. Arkhipova, I.P. Ivanova

ADHESIVE PROPERTIES OF PERITONEAL MACROPHAGES AFTER PHYSICAL IMPACT

Nizhny Novgorod State Medical Academy

The optimal functioning of cell membranes depends on the adhesive properties of cells and, accordingly, the realization of a phagocytosis. The radiation of gas-discharge plasma and UV radiation affect the adhesive properties of peritoneal macrophages. The intensity of adhesion to plastic is enhanced by short exposure regimes. The long-term exposure regimes lead to an increase in the concentration of sialic acids in the extracellular fluid and a decrease in the ability of adhesion to plastic.

Keywords: Peritoneal macrophages, adhesion, sialic acids, gas-discharge plasma radiation, UV-radiation

УДК: 577.218

Л.В. Шуленина[1], В.Ф.Михайлов[1], И.М. Васильева[2], Г.Д.Засухина[2], Д.В.Салеева[1]

НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК КАК ПОКАЗАТЕЛИ ОТВЕТА ГЕНОВ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ У ЧЕЛОВЕКА

[1]ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, Москва, Россия; [2]ФГБОУ ИОГен им.Н.И.Вавилова РАН, Москва, Россия

Резюме. Исследована экспрессия некодирующих РНК и генов, контролирующих клеточную стабильность, в злокачественных клетках человека линий RD и Jurkat, в клетках крови людей с повышенной чувствительностью к радиации (синдром Дауна), у здоровых доноров и у пациентов с раком молочной железы, предстательной железы, головы и шеи до и после лучевой терапии. Установлено, что изменение экспрессии микроРНК-21, -34, -181a и др., длинных РНК может быть значимо для прогноза онкозаболевания и оценки эффективности.

Ключевые слова: некодирующие РНК, экспрессия генов, ионизирующая радиация, антимутагены, лучевая терапия.

Известно, что только 2-5% генома человека ассоциировано с протеин-кодирующими генами. Остальная часть связана с не кодирующими белок

транскриптантами, которые характеризуются тканевой, клеточной специфичностью, а также определенными особенностями при патологических процессах. Некодирующие РНК принимают участие в различных клеточных процессах (пролиферация, дифференциация, метилирование, клеточная гибель и др.), а также в ответе клетки на стрессовые воздействия, в частности, ионизирующую радиацию. Описано несколько групп и подгрупп некодирующих РНК: микроРНК, состоящие примерно из 20 нуклеотидов, число которых в клетке около 2000 и длинные РНК, состоящие примерно из 200 нуклеотидов, количество которых достигает 30000 (A. Bayomi et.al., Int. J Mol. Sci.,2016).

Нами были исследованы гены, обеспечивающие клеточный гомеостаз (P53 и др.) и ряд микроРНК, обладающих супрессорной или онкогенной активностью (микроРНК-21, -34, -181a и др.) и длинные РНК в злокачественных клетках человека (линии RD и Jurkat), в клетках крови людей с повышенной чувствительностью к радиации (синдром Дауна) и клетках крови здоровых доноров. Вторая часть работы была посвящена изучению экспрессии генов, содержанию микроРНК у пациентов с раком молочной железы, головы и шеи и предстательной железы до и после лучевой терапии. Оценен уровень длинных некодирующих РНК (АК 294004, NEAT1 и др.) в биоптатах опухолей гортани.

Выделение тотальной РНК проводили тризольным методом с использованием набора «Trizol RNA Prep 100». Обратную транскрипцию РНК проводили при помощи набора «GenePak RT Core» с добавлением случайных гекса- и нанонуклеотидных праймеров, а зрелых микроРНК - в присутствии специфического шпилькообразного («stem-loop») праймера. ПЦР в реальном времени осуществляли на амплификаторе «DTprime 5M3». Расчет относительной экспрессии исследуемых генов и микроРНК проводили с использованием метода ΔΔCt.

Выявлены различия в уровнях экспрессии генов и микроРНК, служащими специфическими показателями ответа клетки на действие радиации. При этом было испытано модулирующее влияние природных антимутагенов (витамины, экстракты растений и их компоненты), способных изменять чувствительность клеток к действию генотоксикантов (Г.Д.Засухина и др., Успехи современной биологии, 2016), на экспрессию генов и некодирующих РНК в клетках при облучении. Изучение экспрессии генов и микроРНК у пациентов с раком предстательной железы, молочной железы, головы и шеи до и после лучевой терапии позволило выявить различия между уровнем экспрессии микроРНК и генов у изучаемых пациентов по сравнению с аналогичными показателями у здоровых доноров. Эти данные могут быть важны при диагностике, а также для оценки эффективности лучевой терапии (Л.В.Шуленина, Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2015; В.Ф. Михайлов и др., Генетика, 2017 и др.). Кроме того, в крови здоровых доноров и пациентов с раком предстательной железы были исследованы содержание микроРНК и мРНК генов p53-зависимой системы поддержания стабильности генома в отношении развития цистита,

являющегося осложнением лучевой терапии. Была показана ассоциация между развитием цистита и уровнем экспрессии микроРНК-21, микроРНК-181a, miR-124, что свидетельствует о перспективности этого подхода в целях прогноза последствий лучевой терапии.

Таким образом, оценка экспрессии некодирующих РНК и генов, контролирующих клеточную стабильность, при воздействии ионизирующего излучения может служить подходом для определения эффективности лучевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями и прогноза заболевания. Кроме того, изучение динамики экспрессии некодирующих РНК и генов в предобработанных антимутагенами перевиваемых клетках человека при радиационном воздействии позволит оценить перспективность препаратов для возможной профилактики и персонализированного лечения патологий.

Список литературы.

1. Bayoumi AS et al. Crosstalk Between Long Noncoding RNAs and MicroRNAs in Health and Disease// Int J Mol Sci. 2016. 17 (3), 356.

2. Засухина Г. Д., Михайлов В. Ф., Васильева И. М., Шуленина Л. В. Клетки пациентов с синдромом Дауна – модель для изучения механизмов онкогенеза, повышенной чувствительности к генотоксикантам и антимутагенеза. Успехи современной биологии // 2016, том 136, № 2, с. 126–137

3. Шуленина Л. В., Михайлов В. Ф., Ледин Е. В., Раева Н. Ф., Засухина Г. Д. Оценка эффективности P53-заисимой системы сохранения стабильности генома по содержанию микроРНК и мРНК в крови онкологических больных// Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2015, том 60, №1, с. 5-14

4. В. Ф. Михайлов, Л. В. Шуленина, И. М. Васильева, М. И. Старцев, Г. Д. Засухина МикроРНК как регуляторы активности генов в клетках человека при воздействии ионизирующей радиации// Генетика. 2017, том 53, №3 с. 265-279

Abstract.

L.V.Shulenina, V.F.Mikhailov, I.M.Vasilyeva, G.D.Zasuhina, D.V Saleeva

NONCODING RNA AS INDICATORS OF GENE RESPONSE TO EXPOSURE TO IONIZING RADIATION IN HUMAN

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Russia, Moscow

The expression of noncoding RNA and genes that control cellular stability was investigated in human cancer cells (RD-cells and Jurkat), in blood cells of people with high sensitivity to radiation (Down's syndrome), in healthy donors and patients with breast cancer, prostate cancer, head and neck cancer before and after radiation therapy. We found the changes of expression of microRNA-21,-34,-181a and long noncoding RNA may be significant for forecast and assessing the effectiveness of cancer rad

Keywords: Noncoding RNA, gene expression, ionizing radiation, antimutagens, radiation therapy

УДК: 577.344:591.484.3:577.12:576.31

***А.Е. Донцов*[1], *П.П. Зак*[1], *Л.С. Погодина*[2], *Н.Б. Сережникова*[1],[2], *П.П. Левин*[1], *Т.С. Гурьева*[3]**

АКТИВАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ НИЗКОДОЗОВОГО МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СИНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА COTURNIX JAPONICA

[1]ФГБУН ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля РАН, лаборатория физико-химических основ рецепции,Москва, Россия; [2]Биологический факультет ФГБОУМГУ им. М.В. Ломоносова, каф. клеточной биологии и гистологии клетки, Москва, Россия; [3]ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория биологических систем жезнеобеспечения, Москва, Россия

Резюме. Синее облучение (450 нм, <1 Дж/см^2) , и в меньшей степени красное 630 нм, активируют обмен клеток ретинального пигментного эпителия и их митохондриальную активность(митотрекерTMRE, ресазурин, электронномикроскопическая морфометрия). При тех же длинах волн митохондрии печени тех же животных демонстрируют активную флуоресценцию в области 670 нм. Предположительными акцепторами найденных эффектов, могут быть митохондриальные ферменты, а также один из их предшественников – протопорфирин.

Ключевые слова: синий свет, ретинальный пигментный эпителий, митохондрии.

Общим свойством клеток позвоночных животных является фотоактивация их биохимического обмена при световом возбуждении митохондриальных дыхательных ферментов селективными полосами в синей и красной областях спектра [1].Наряду с этим в современной офтальмологии накоплен позитивный материал по применению красного света (630 нм) при восстановительной постоперационной терапии [2], а также существует обширная литература по эмпирическому использованию т.н. цветотерапии в терапевтической офтальмологии. Поставленная нами экспериментальная работа направлена на исследование возможностей фотомодуляции клеточных процессов в сетчатке с перспективой использования в терпевтической офтальмологической практике. Объектом исследования служили клетки ретинального пигментного эпителия (РПЭ) японского перепела Coturnix japonica, а также очищенные митохондрии печени тех же животных. Клетки РПЭ были получены из свежеизолированной ткани путем мягкой гомогенизации с проведением микроскопического контроля состава гомогената. Митохондрии печени были получены путем последовательного центрифугирования с микроскопическим контролем при окраске центрифугатаспецифическим митотрекером TMRE. Световое облучение клеток РПЭ проводили при длинах волн 450 и 630 нм в сравнении с темновым контролем при перемешивании на термостатируемой магнитной мешалке. Время облучения составляло 30 минут с использованием доз от 0,001 до 1 Дж/см^2. Жизнеспособность клеток РПЭ оценивали по связыванию специфического красителя ресазурина; уровень митохондриального потенциала оценивали по флуоресценции митотрекера TMRE. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии была оценена численности митохондрий в РПЭ при облучении глаз интактных животных в сравнении с парным необлученным глазом. Также были определены спектры

автофлуоресценции очищенных митохондрий печени. В целом, было найдено, что при дозах синего облучения около 1 Дж/см^{2}наблюдается полуторакратное увеличение численности митохондрий РПЭ, а также полуторакратное повышение митохондриального потенциала и жизнеспособности облученных клеток РПЭ. Эффекты красного облучения были менее выражены. Деление митохондрий на дочерние мелкие митохондрии под действием низкодозового красного облучения описано в современной литературе [4], а наблюдаемая нами фотоактивация клеточного обмена в РПЭ вероятнее всего объясняется селективными синей и красной полосами поглощения дыхательных ферментов митохондрий позвоночных животных [1]. Фотоактивация обменных процессов в клетках РПЭ развивалась в пределах первых 15 минут после облучения с постепенным возвращением к исходной норме в течение последующих 2-3-х часов. При исследовании автофлуоресценции очищенных митохондрий печени было найдено, что они имеют два максимума фотовозбуждения в синей и красной полосе, с тем что, в обоих случаях, максимум флуоресценции приходится на область около 670 нм. Согласно известным данным такой характер флуоресценции характерен для протопорфиринов, предшественников дыхательных митохондриальных ферментов. Ранее нами [3] было показано, что при высокодозовом синем облучении свыше 1 Дж/см^2 начинают преобладать эффекты фотоповреждения клеток РПЭ и их митохондрий. В целом, полученные данные свидетельствуют о возможной перспективе использования низкодозового синего облучения в восстановительной терапии на уровне заднего отрезка глазного яблока.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-29-03865.

Список литературы.

1. Кару Т. Й. Универсальный клеточный механизм лазерной биостимуляции: фотоактивация фермента дыхательной цепи цитохром-с-оксидазы / Т. Й. Кару // Современные лазерно-информационные и лазерные технологии: сб. трудов ИПЛИТ РАН. – Москва: Интерконтакт Наука, 2005. – С. 131-143.

2. Копаев С. Ю. Клинико-экспериментальное обоснование комбинированного использования неодимового ИАГ 1,44 мкм и гелий-неонового 0,63 мкм лазеров в хирургии катаракты / Копаев С. Ю. // Докт. дисс., Москва. – 2014.

3. Оценка возрастной чувствительности ретинального пигментного эпителия японского перепела Coturnix japonica к световому повреждению / П. П. Зак и др. // Рос. Физиол. Журн. им. И. М. Сеченова – 2014. – Т. 100. – С. 841-851.

4. Passarella S. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation / S. Passarella, T. I. Karu // J. Photochem. Photobiol. – 2014. – Vol. 140. – P. 344-358

Abstract.

A.E. Dontsov, P.P. Zak, L.S. Pogodina, N.B. Sereznikova, P.P. Levin, T.S. Gurieva

ACTIVATION EFFECTS OF LOW-DOSE MONOCHROMATIC BLUE LIGHT ON MITOCHONDRIAL ACTIVITY OF RETINAL PIGMENT EPITHELIUM CELLS OF JAPANESE QUAIL COTURNIX JAPONICA

N.MEmanuel Institute of Biochemical Physics RAS, laboratory of physical and chemical bases of reception, Moscow, Russia Biological faculty of Moscow State University, Dep. of cellular biology and histology, Moscow, Russia Institute of Medical and Biological Problems RAS, laboratory of biological life support systems, Moscow, Russia

Blue irradiation (450 nm, <1 J/cm2) and less red light (630 nm) activate the retinal pigment epithelium metabolism and their mitochondrial activity (using mitotreker TMRE, resazurin, electron microscopic morphometric analysis). Under the same wavelengths liver mitochondria of the animals show active fluorescence in the region of 670 nm. Presumptive acceptors of these effects may be mitochondrial enzymes, as well as one of their precursors – protoporphyrin.

Keywords: Blue light, retinal pigment epithelium, mitochondria

УДК: 591.1: 615.8

Е.Н. Чуян, М.Ю. Раваева, Е.А. Бирюкова, И.С. Миронюк

ВАЗОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ТКАНЕВУЮ МИКРОГЕМОДИНАМИКУ

ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", каф. физиологии человека и животных и биофизики Таврической академии СП, Симферополь, Россия

Резюме. Методом лазерной допплеровской флоуметрии установлено, что при 10-тикратном воздействии низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты наблюдаются изменения осцилляторных и неосцилляторных показателей тканевой микрогемодинамики, что свидетельствует об увеличении перфузии периферических тканей и модуляции кровотока в микрососудах за счет повышения эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации.

Ключевые слова: лазерная допплеровская флоуметрия, тканевая микрогемодинамика, электромагнитное излучение крайне высокой частоты.

Работа посвящена актуальной теме изучению влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) на параметры кожной микрогемодинамики.

Материал и методы исследования.

После предварительного отбора животных разделили на 2 группы по 20 крыс в каждой. Животные 1 группы являлись биологическим контролем и находились в обычных условиях вивария, крысы 2 экспериментальной группы ежедневно в течение 10-ти суток подвергались воздействию ЭМИ КВЧ.

КВЧ-воздействие осуществлялось с помощью одноканального генератора «КВЧ. РАМЕД. ЭКСПЕРТ-01» (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине). Воздействие осуществлялось в течение 30 минут на затылочно-воротниковую область [1].

Исследование изменений параметров микроциркуляции крови проводилось методом ЛДФ при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Исследование базального кровотока проводилось в течение 6-ти минут на 1, 3, 5, 7 и 10 сутки эксперимента, что соответствовало 1, 3, 5, 7 и 10-тикратному КВЧ-воздействию.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты настоящего исследования показали, что после 10-тикратного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ наблюдались изменения осцилляторных и неосцилляторных показателей тканевой микрогемодинамики. Так, среди осцилляторных показателей наиболее существенно увеличивались амплитуды колебаний эндотелиального (Аэ, на 34%, ($p \leq 0,05$) и нейрогенного (Ан, на 25% $p \leq 0,05$)) генеза относительно значений этих показателей, зарегистрированных у интактных животных. Поскольку Аэ синхронизированы с периодическим релизингом оксида азота (NO) эндотелием сосудов, то повышение данного показателя свидетельствует об

увеличении секреции NO эндотелием и, как следствие, развитии эндотелий-зависимой вазодилатации. Повышение амплитуд колебаний ЛДФ-граммы в нейрогенном диапазоне (Ан), которые связаны с симпатическими адренергическими влияниями на гладкие мышцы артериол и артериолярных участков артерио-венулярных анастомозов отражает снижение периферического сопротивления в данных областях микрорусла, следствием чего является улучшение нутритивного кровотока.

Кроме этого достоверно возросли амплитуды миогенных ритмов, (Ам, на 10% ($p \leq 0,05$)), что отражает снижение тонуса прекапиллярных сфинктеров и прекапиллярных метартериол. Поскольку известно, что ритмы данного диапазона обусловлены колебаниями концентрации Ca^{+}_{2} через мембраны мышечных клеток, следовательно, повышение Ам свидетельствует о снижении тонуса прекапиляров вследствие развития Ca_2^{+}-зависимой мышечной релаксации под влиянием низкоинтенсивного КВЧ-воздействия.

Изменение внесосудистых компонентов регуляции микроциркуляции после 10-тикратного КВЧ-воздействия, а именно увеличение амплитуды пульсовой волны на 13% ($p \leq 0,05$) и снижение амплитуды дыхательной волны на 12% ($p \leq 0,05$) по отношению к контрольной группе свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в микрорусло и улучшении венозного оттока.

Данные изменения микрогемодинамики нашли свое отражение в увеличении неосцилляторных показателей базального кровотока: показателя микроциркуляции – на 62% ($p \leq 0,05$), среднее квадратичное отклонение – на 69% ($p \leq 0,05$), коэффициент вариации – на 33% ($p \leq 0,05$) относительно значений этих показателей, зарегистрированных у интактных животных, что указывает на увеличение перфузии крови и модуляции кровотока во всех частотных диапазонах.

Таким образом, при 10-тикратном КВЧ-воздействии у животных наблюдалось достоверное изменение активности всех компонентов регуляции микрососудистого тонуса, что выражалось в увеличении эндотелий-зависимой вазодилатации, снижении периферического сопротивления, увеличении притока крови в нутритивное микрососудистое русло, улучшении венулярного оттока.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства образования, науки и молодежи Республики Крым в рамках научного проекта № р_а 16–44–910604 «Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации организма к условиям длительного ограничения подвижности».

Выполнено при поддержке Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского» на 2015-2024 годы в рамках реализации академической мобильности по проекту «Сеть академической мобильности «Академическая мобильность молодых ученых России – АММУР» в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Список литературы.

1. Раваева М. Ю., Чуян Е. Н., Заячникова Т. В., Чуян Е. В. Антистрессорная эффективность низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты при стресс-индуцированных нарушениях микрогемодинамики / Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. № 4. С. 65-67.

Abstract.

E. N. Chuyan, M. Yu. Ravaeva, E.A. Birukova, I.S. Mironyuk
VAZOTROPIC ACTION OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF HIGH FREQUENCY EXTRAS ON TISSUE MICROGEMODYNAMICS

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Dep. of Human and Animal Physiology and Biophysics, Taurida Academy, Simferopol, Russia

The method of laser Doppler flowmetry found that with a 10-fold exposure to low-intensity electromagnetic radiation of an extremely high frequency there are changes in the oscillatory and non-oscillatory indices of tissue microhemodynamics, which indicates an increase in the perfusion of peripheral tissues and modulation of blood flow in microvessels due to an increase in endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilation.

Keywords: laser Doppler flowmetry, tissue microhemodynamics, electromagnetic radiation of extremely high frequency.

УДК: 591.1:591.481.3:615.849.11

Н.А. Темурьянц, К.Н. Туманянц, Е.Н. Чуян, Е.Н. Туманянц

УЧАСТИЕ МЕЛАТОНИНА В МЕХАНИЗМАХ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Россия

Резюме. Для расширения представлений о роли мелатонина (МТ) в механизмах действия электромагнитных факторов проведено исследование его действия и электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) на ноцицепцию моллюсков и ее инфрадианную ритмику. Обнаружено, что оба фактора вызывают одинаковые изменения ноццицепции: нивелируют экранообусловленные гипералгезию и десинхроноз. По-видимому, ЭМИ КВЧ поглощаясь в коже, изменяет синтез МТ в компонентах серотонин/мелатонинэргической системы.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, крайне высокие частоты, мелатонин, ноцицепция, электромагнитное экранирование.

Исследования проведены на наземных половозрелых моллюсках Helix albescens с соблюдением принципов биоэтики и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей (Directive 2010/63/EU, Страсбург, 2010). О состоянии термоноцицептивной чувствительности животных судили по латентному периоду (ЛП) и порогу (П) реакции избегания в тесте «горячая пластинка».

Исследования проведены на интактных животных и моллюсках с модифицированной ноцицепцией. Модификация ноцицепции достигалась помещением животных в экранирующую камеру, в которой имело место ослабление вертикальной составляющей постоянной компоненты геомагнитного поля в 4,4 раза, горизонтальной – в 20 раз, коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц порядка трех [1, с.710].

Животных содержали в электромагнитной камере по 21 часу в сутки в течение 16 дней, ежедневно регистрируя параметры ноцицепции.

Для исследования влияния МТ животным в переднюю долю нижней поверхности подошвы вводили МТ (Sigma, USA) в дозе 1 мг/кг. В качестве источника ЭМИ КВЧ использовали терапевтический генератор «Явь-1» (длина волны – 7,1 мм;

частота 42,2ГГц, плотность потока мощности – 10 мВт/см^2). Рупор генератора подводился к нижней стенке террариума, при этом животные находились в зоне рупора, т. е. воздействие осуществлялось на всю подошву по 30 мин. ежедневно в течение 16 суток. Все исследования были проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента. Обработку и анализ экспериментальных данных проводили посредством стандартных методов вариационной статистики. Инфрадианную ритмику параметров ноцицепции определяли косинор-анализом.

Обнаружено, что электромагнитное экранирование вызывает десинхроноз 3-х фазные изменения ноцицепции: начальная фаза гипералгезии сменяется антиноцицептивным эффектом с дальнейшей нормализацией параметров ноцицепции. Гипералгезия максимально выражена на 7 сутки эксперимента, когда ЛП снижался на 14% ($p < 0,01$), относительно данных контрольной группы. На 13 сутки регистрировалась антиноцицептивная фаза, о чем свидетельствовало возрастание ЛП на 22% ($p < 0,01$).

Таким образом, ЭМИ КВЧ и МТ оказывают сходное действие на экраноиндуцированные изменения ноцицепции моллюсков, заключающиеся в аннулировании десинхроноза и гипералгетического эффекта: на 7 сутки имело место лишь тенденция к гипералгезии, изменений антиноцицептивной фазы не отмечалось. Нарушения инфрадианной ритмики при этих воздействиях не обнаружено.

По-видимому ЭМИ КВЧ, поглощаясь в коже на глубине до 1 мм, влияет на синтез МТ в компонентах серотонин/мелатониноэргической системы [2, с.457], который поступает в циркуляцию или действуя ауто- и паракринным путями взаимодействует с мелатониновыми рецепторами, которые обнаружены практически во всех органах, формирует ответ на действие ЭМИ КВЧ. Таким образом, МТ играет важную роль в механизмах действия ЭМИ КВЧ.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-04-06054 (проект «Феноменология и механизмы действия слабых электромагнитных факторов: ослабленного электромагнитного поля Земли и низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты»). Работа выполнена на оборудовании ЦКП ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» «Экспериментальная физиология и биофизика».

Список литературы.

1. Темурьянц Н. А. Сезонные различия регенерации планарий в условиях многодневного электромагнитного экранирования / Н. А. Темурьянц, Н. А. Демцун // Биофизика. – 2010. - Т. 55, № 4. – С. 7$10^{-7}$14.

2. Slominski A. Neuroendocrinology of the skin / A. Slominski, J. Wortsman // Endocr Rev. – 2000. - Is. 21(5). - P. 457-487.

Abstract.

N.A. Temuryants, K.N. Tumanyants, E.N. Chuyan, E.N. Tumanyants

INVOLVEMENT OF MELATONIN IN MECHANISMS OF ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF EHF THERAPY

V.I. Vernadsky Crimean Federal UniversityRussia, Republic of Crimea, Simferopol

To broaden our understanding of the role of melatonin (MT) in the mechanisms underlying the action of electromagnetic factors, we studied MT effects and electromagnetic radiation (EMR) of extremely high frequency (EHF) on nociception of molluscs and its infradian rhythm dynamics. There was found that both factors cause the comparable changes in noceception and decrease screened and

desynchronosis. We hypothesize that EMR EHF, after absorbtion in the skin, modulate the synthesis of MT in the comp

Keywords: ultra-high frequency electromagnetic field, melatonin, nociception, electromagnetic shielding.

УДК: 612.647:577.113

***Е.М. Малиновская*[1], *Е.С. Ершова*[1], *С.В. Костюк*[1], *Н.Н. Мордкович*[2], *Н.А. Окорокова*[2], *В.П. Вейко*[2]**

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНДУЦИРУЕТ ПОВЫШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФРАГМЕНТОВ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК В КЛЕТКАХ КУЛЬТУРЫ MCF7 ЧЕЛОВЕКА

[1]*ФГБУН"Медико-генетический Научный Центр"; [2]Федеральный исследовательский центр биотехнологии РАН, Россия*

Резюме. На модельной системе подтверждена гипотеза: при действии ионизирующего излучения окисленная внеклеточная ДНК проникает в клетки и может экспрессироваться. К клеткам MCF-7 добавляли сконструированные плазмиды, содержащие ген белка GFP и легко окисляемые участки Gn. После облучения MCF-7 в дозе 10сГр в присутствии плазмид через 72 часа культивирования наблюдается увеличение субпопуляции клеток, экспрессирующих белок GFP.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, GFP, MCF-7.

Актуальность. Фрагменты внеклеточной ДНК (вкДНК), присутствующие во внеклеточной среде облученных клеток, являются факторами стресс-сигнализации [1]. Окислительная модификация вкДНК приводит к появлению у нее новых свойств. Окисленные фрагменты вкДНК легко проникают в клетки и индуцируют дополнительный синтез АФК. В ответ в клетках развивается адаптивный ответ, направленный на дисрегуляцию апоптоза [2]. Мы предположили, что некоторые из последовательностей окисленной вкДНК, проникающие в клетки в условиях окислительного стресса, вызванного действием радиации, могут экспрессироваться.

Материал и методы исследования. В исследовании использовали коммерческие клетки (ER/PR+) MCF7 (Manassas, USA, Cat:HTB-22). Клетки культивировали стандартным образом, как описано ранее [2]. В качестве исходного вектора была выбрана коммерчески доступная (www.bdbiosciences.com, GenBank, #:U55763) плазмида pEGFP-C1. Для исследования функциональной роли структуры, вводимой в состав плазмиды, были выбраны GC-богатый фрагмент рибосомного повтора человека (внутренний транскрибируемый спейсер pEGFP -ETS) и искусственно синтезированный фрагмент ДНК, содержащий поли-G участок (как мишень для эффективного окисления клонированного фрагмента ДНК, pEGFP-Gn). В качестве контрольного эксперимента по трансфекции плазмид в клетки и для иллюстрации способности плазмид транскрибироваться в клетках применили стандартный подход с использованием реагента для трансфекции фирмы Thermo – Turbo Fect набор, согласно протоколу фирмы. Экспрессию белка GFP анализировали методом проточной цитометрии (CyFlow Space (Partec, Germany)) и флуоресцентной микроскопии (AxioScope A1(Carl Zeiss)). Клетки облучали на рентгеновской установке

ARINA-3 (Spectroflash, Санкт-Петербург, Россия). Амплитуда напряжения на рентгеновской трубке 160 kV. Мощность потока 0.16 Гр/мин.

Полученные результаты и обсуждение. В первой серии опытов MCF7 культивировали в течение 72 часов в присутствии 100 нг/мл плазмид pEGFP-C1, pEGFP–ETS и pEGFP-Gn. При анализе средней интенсивности флуоресценции (FL1) фиксированных клеток методом проточной цитометрии получен ряд: K ≈ pEGFP-C1<pEGFP –ETS < pEGFP-Gn ≈ pEGFP-Gn (Turbo Fect). pEGFP-Gn, содержащая полиG участки, увеличивает FL1 примерно в той же степени, что и в присутствии Turbo Fect. В отличие от Turbo Fect, где распределение сигналов происходит по типу «все или ничего», pEGFP-Gn в меньшей степени увеличивает FL1, но зато в большом количестве клеток популяции. Предполагаемый механизм проникновения плазмид в клетки включает окисление dG (в составе поли dG участков) на поверхности клеток. Окисленные фрагменты ДНК проникают в клетки, как показано ранее [2]. В случае умеренного окисления часть молекул плазмиды содержит неизмененный промоторный участок, позволяющий осуществить пранскрипцию гена GFP.

С целью увеличения эффективности проникновения плазмид в клетки опыт провели в условиях, когда в среде и на поверхности клеток увеличен уровень АФК. Для этого через час после добавления 100 нг/мл GFP-плазмид в среду культивирования, MCF7 подвергали действию рентгеновского излучения в дозе 10сГр. Далее клетки культивировали 72 часа. В данных условиях FL1 клеток по сравнению с контролем возрастала сильнее в несколько раз, и изменялась в ряду: K < pEGFP-C1≈ pEGFP-Gn (Turbo Fect, без облучения) < pEGFP-ETS < pEGFP-Gn. Можно предположить, что окислительный стресс в культуре клеток, индуцированный радиацией, привел к увеличению проникновения плазмид в клетки. При этом промоторные области некоторых плазмид остаются неповрежденными и транскрибируются с последующей экспрессией флуоресцирующего белка GFP.

Данные были подтверждены методом флуоресцентной микроскопии. В присутствии плазмид pEGFP-C1, pEGFP-ETS и pEGFP-Gn в клетках появляются слабые сигналы в области цитоплазмы. Сигналы усиливаются при облучении клеток в дозе 10 сГр. В случае использования реагента Turbo Fect для трансфекции плазмид сигналы были интенсивнее, но наблюдались только примерно в 20% клеток.

Выводы. (1) GFP-плазмиды, содержащие легко окисляемые участки ДНК (Gn), могут в небольших количествах проникать в раковые клетки MCF7 и экспрессироваться. (2) Уровень экспрессии флуоресцентного белка значительно возрастает при наличии окислительного стресса, вызванного ионизирующим излучением. Это может указывать на роль окислительной модификации ДНК для проникновения в клетки и подтверждает ранее предложенную схему действия внеклеточной ДНК на раковые клетки [2].

Проект поддержан грантом РФФИ № 16-04-00576.

Список литературы.

1. Ermakov, A. V., Konkova, M. S., Kostyuk, S. V., Izevskaya, V. L., Baranova, A., Veiko, N. N., 2013. Oxidized extracellular DNA as a stress signal in human cells. Oxid Med Cell Longev. 649747. doi: 10. 1155/2013/649747. Review.

2. Kostyuk SV, Konkova MS, Ershova ES, Alekseeva AJ, Smirnova TD, Stukalov SV, Kozhina EA, Shilova

NV, Zolotukhina TV, Markova ZG, Izhevskaya VL, Baranova A, Veiko NN. An exposure to the oxidized DNA enhances both instability of genome and survival in cancer cells. PLoS One. 2013 Oct 17;8(10):e77469.

Abstract.

E.M. Malinovskaya, E.S. Ershova, Kostyuk S.V., N.N. Mordkovich, N.A. Okorokova, V.P. Veiko

ACTION OF IONIZING RADIATION INDUCE ENHANCED EXPRESSION OF CELL-FREE DNA FRAGMENTS IN THE MCF7 CELLS OF HUMAN CULTURE

Federal State Budgetary Institution "Research Centre for Medical Genetics"Bach Institute of Biochemistry, Biotechnology Research Center, Russian Academy of Sciences

The hypothesis is confirmed on the model system: under the action of ionizing radiation, the oxidized cell-free DNA penetrates into the cells and can be expressed. The constructed plasmids containing the GFP protein gene and the easily oxidized regions of Gn were added to the MCF-7 cells. After irradiation of MCF-7 at a dose of 10 cGy in the presence of plasmids after 72 hours of culture, was observed an increase in the subpopulation of cells expressing the GFP protein.

Keywords: cell-free DNA, GFP, MCF-7

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ: ОТ СИСТЕМЫ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕХАНИЗМАМ

УДК: 57.044

М. В. Самсонов, А. Ю. Хапчаев, А. В. Воротников, Т. Н. Власик, Е. В. Янушевская, М. В. Сидорова, Е. Е. Ефремов, В. З. Ланкин, В. П. Ширинский

ВЛИЯНИЕ ДИКАРБОНИЛОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ДИАБЕТОМ, НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ

ФГБОУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Изучено действие малонового диальдегида (МДА) глиоксаля (ГО) и метилглиоксаля (МГО), уровни которых повышены при атеросклерозе и диабете, на проницаемость эндотелия in vitro. Установлено, что продукт перекисного окисления липидов МДА эффективней нарушает эндотелиальный барьер, чем конечные продукты гликирования - ГО и МГО. Подавление окислительного стресса и накопления МДА представляется важным для предотвращения хронической гиперпроницаемости сосудов у пациентов с атеросклерозом и диабетом.

Ключевые слова: малоновый диальдегид, глиоксаль, метилглиоксаль, проницаемость эндотелия, цитоскелет, межклеточные контакты, модификация белков дикарбонилами.

Проблема. При атеросклерозе и диабете в крови и тканях пациентов существенно возрастают уровни малонового диальдегида (МДА), глиоксаля (ГО) и метилглиоксаля (МГО). МДА образуется в организме при окислительном стрессе из полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ГО и МГО являются, в основном, продуктами превращений глюкозы. Согласно недавним исследованиям, ГО и МГО вызывают дисфункцию эндотелия сосудов и, в частности, повышают его проницаемость (Sliman et al., Mol Cell Biochem, 2010; Toth et al., PLoS One, 2014), однако для МДА такие данные в литературе отсутствуют.

Цель исследования - сравнение действия МДА, ГО и МГО на сосудистый эндотелий in vitro.

Методы. В качестве стандартной культуры эндотелиальных клеток (ЭК) были использованы линейные клетки эндотелия человека EA.hy926. Проницаемость эндотелия исследовали, регистрируя изменение трансэндотелиального электрического сопротивления и скорость диффузии 70 кДа ФИТЦ-декстрана через эндотелиальный монослой. С помощью видеомикроскопии изучали динамику образования ламеллоподий ЭК; методом флуоресцентной микроскопии исследовали организацию их цитоскелета. Методом иммуноблоттинга, используя полученные нами моноклональные антитела к белкам, модифицированным МДА (клон 3G4) и МГО (клон 6D8), анализировали профиль белков, подвергшихся модификации дикарбонилами в ЭК.

Результаты. МДА (150-250 μM) повышал проницаемость эндотелиального барьера, ингибировал образование ламеллоподий и контактов ЭК друг с другом. Под действием МДА нарушалась организация цитоскелета ЭК. Микротрубочки в

большинстве клеток теряли радиальную полярность, иногда тубулиновая сеть коллапсировала в околоядерном пространстве. Количество протяженных пучков микрофиламентов существенно сокращалось, и в околоядерной области возникали яркие Ф-актин-позитивные агрегаты. По периферии клеток возникали актин-содержащие игольчатые выросты, иногда контактирующие с другими клетками. Обработанные МДА клетки редко образовывали между собой протяженные непрерывные контакты. В то же время ЭК, обработанные 250 μМ ГО или МГО, не демонстрировали нарушений проницаемости, ламеллоподиальной активности и структуры цитоскелета, несмотря на иммунохимически подтвержденную модификацию ряда клеточных белков в присутствии МГО. Профили белковых полос ЭК, модифицированных МДА и МГО, отличались, частично перекрываясь.

Заключение. Сравнение действия МДА, ГО и МГО на ЭК в стандартизованных условиях показало, что МДА оказывает наибольшее повреждающее воздействие на эндотелиальный барьер. Это может объясняться способностью МДА выступать эффективной ковалентной сшивкой, которая нарушает внутримолекулярную подвижность белков ЭК, в том числе, основных белков цитоскелета и клеточных контактов. Повреждение этих биополимеров транслируется в нарушение механизмов ламеллоподиальной подвижности и формирования эндотелиального монослоя. Сама по себе модификация лизиновых и аргининовых остатков белков, участвующих в поддержании эндотелиального барьера, под действием МГО / ГО, по-видимому, не вызывает существенного нарушения их функций и не приводит к нарушению барьерных свойств эндотелия. МГО и ГО повышают проницаемость эндотелия при более высоких концентрациях. Согласно данным литературы, при патологии повреждающие эндотелиальный барьер уровни МГО и ГО достигаются в организме позже, чем токсические уровни МДА.

Таким образом, дислипидемия и окислительный стресс, наблюдаемые при атеросклерозе и, как правило, при диабете, представляются ведущей причиной повышенной сосудистой проницаемости, в том числе, за счет гиперпродукции МДА, в то время как действие гликоальдегидов ГО и МГО играет в этой патофизиологической реакции вторичную роль. Для предотвращения хронической сосудистой гиперпроницаемости у больных атеросклерозом и диабетом представляется важным подавлять окислительный стресс и, в частности, снижать уровень МДА.

Работа поддержана грантами РНФ 4-35-00026 и 4-15-00245.

Список литературы.

1. Sliman S. M., T. D. Eubank, S. R. Kotha, M. L. Kuppusamy, S. I. Sherwani, E. S. Butler, P. Kuppusamy, S. Roy, C. B. Marsh, D. M. Stern and N. L. Parinandi, "Hyperglycemic oxoaldehyde, glyoxal, causes barrier dysfunction, cytoskeletal alterations, and inhibition of angiogenesis in vascular endothelial cells: aminoguanidine protection," Mol Cell Biochem, vol. 333, pp. 9-26, 2010.

2. Toth A. E., F. R. Walter, A. Bocsik, P. Santha, S. Veszelka, L. Nagy, L. G. Puskas, P. O. Couraud, F. Takata, S. Dohgu, Y. Kataoka and M. A. Deli, "Edaravone protects against methylglyoxal-induced barrier damage in human brain endothelial cells," PLoS One, vol. 9, pp. e100152, 2014.

Abstract.

M.V. Samsonov, A.Y. Khapchaev, A.V. Vorotnikov, T.N. Vlasik, E.V. Yanushevskaya, M.V. Sidorova, E.E. Efremov, V.Z. Lankin, V.P. Shirinsky

THE INFLUENCE OF ATHEROSCLEROSIS- AND DIABETES-ASSOCIATED DICARBONYLS ON PERMEABILITY OF VASCULAR ENDOTHELIUM

Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

The levels of malondialdehyde (MDA), the product of lipid peroxidation, and advanced glycation endproducts glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO) increase in atherosclerosis and diabetes. Effects of these dicarbonyls on endothelial permeability in vitro were assessed. MDA attenuated endothelial barrier more efficiently than GO and MGO. The reduction of oxidative stress and MDA accumulation seem important for prevention of vascular hyperpermeability in patients with atherosclerosis and diabetes.

Keywords: malondialdehyde, glyoxal, methylglyoxal, endothelial permeability, cytoskeleton, intercellular contacts, protein modification by dicarbonyls

УДК: 159.91

В.А. Семилетова

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПОД ВЛИЯНИЕМ МУЗЫКИ МОЦАРТА И ЦВЕТОТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. В настоящем исследовании проведено изучение воздействия сеансов музыки Моцарта и цветотерапии на состояние регуляторных систем организма человека. Обосновано использование музыко (в частности, музыки Моцарта) и цветотерапии для нормализации сос.

Ключевые слова: музыка, цвет, воздействие, кардиоритм, регуляторная система организма.

В наш век высоких технологий с каждым днем неумолимо возрастает количество информационных и психологических нагрузок на организм человека. Все они требуют максимального напряжения функциональных систем, поэтому нам необходимы факторы, оптимизирующие состояние организма, для последующей его адаптации. В психологии часто используют музыку и цвет для оптимизации функционального состояния организма человека [1, 4]. Однако, объективных доказательств положительного воздействия музыки и цвета на функции организма не так много. В своих более ранних исследованиях мы доказали положительное влияние музыки Моцарта на восстановление вегетативного баланса, на память, внимание человека [2, 3, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение воздействия сеансов музыки Моцарта и цветотерапии на состояние регуляторных систем организма.

Для достижения поставленной цели мы использовали комплекс психофизиологического тестирования «Психофизиолог-Н» фирмы «Медиком МТД», а именно «ВКМ» - оценка функционального состояния и адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы по методике кардиоинтервалометрии. Группе испытуемых предлагалось пройти психофизиологическое тестирование до, после и через 30 минут после прослушивания музыки В.А.Моцарта (Фантазия № 4 Симфония № 6). А также для каждого испытуемого с помощью теста Люшера выбирались предпочитаемые и отвергаемые цвета и проводился сеанс цветотерапии

предпочитаемым цветом. С помощью "Психофизиолога-Н" до и после воздействия цвета проводили запись последовательных кардиоинтервалов. Для оценки показателей ритма сердца использовали метод кардиоинтервалометрии, предложенный В.В. Париным и Р.М. Баевским. В исследовании принимали участие 33 студента (добровольцы) ВГМУ им. Бурденко.

Анализ воздействия музыки Моцарта на кардоритм пациентов показал, что после прослушивания музыки у испытуемых наблюдалось снижение ИН (индекса напряжения), что, как мы полагаем, объясняется увеличением активности парасимпатического отдела нервной системы и автономного контура регуляции сердца.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Музыка Моцарта повышает активность парасимпатического отдела автономной нервной системы и может использоваться в качестве профилактики негативных последствий стресса.

2. Цветотерапия (при проведении однократных сеансов) снижает индекс напряженности регуляторных систем, увеличивает среднее квадратическое отклонение (СКО), что указывает на усиление автономной регуляции и снижение напряжения регуляторных систем организма.

4. Сеансы музыко и цветотерапии можно рекомендовать для нормализации состояния автономной нервной системы человека и улучшения функционального состояния регуляторных систем организма.

Список литературы.

1. Зиннатова А. А. Влияние музыки на человеческий организм // Вестник Казанского государственного университета культуры и искусств. 2009. № 4. С. 17.

2. Калашник Г. А., Семилетова В. А. Влияние классической музыки на электроэнцефалографические показатели здорового человека // Современные проблемы нейробиологии: научная конференция с международным участием. – Ярославль, 2014.

3. Киреева Л. Н., Зеленина Н. В., Яковлев В. Н., Семилетова В. А. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии // Сборник материалов Международной конференции Морфоклинические аспекты безопасности жизнедеятельности. – Воронеж, 2013. – С. 235-237.

4. Влияние прослушивания музыки Моцарта и рок- музыки на умственную работоспособность у студентов с различными типами высшей нервной деятельности / Л.А. Киреева [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 102-105.

5. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии / Л.А. Киреева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 92-96.

Abstract.

V.A. Semiletova

CHANGING THE STATUS OF THE REGULATORY SYSTEMS OF THE ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF MOZART'S MUSIC AND COLOR THERAPY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

In this study, we studied the impact of Mozart's music, and color therapy sessions on the state of the regulatory systems of the human body. Sound management of music (especially Mozart) and color therapy to normalize the status of the autonomous nervous system and improve the f

Keywords: music, color, effects, heart rate, the body's regulatory system.

УДК: 612

Ю.А. Арутюнов, В.Н. Комаревцев, М.Г. Оганнисян, Д.А. Кошкин, П.А. Шашок

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЦЕЛЯХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПОРТСМЕНОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

Резюме. Представлена методика прогнозирования развития дезадаптационных состояний сердечно-сосудистой системы и результаты ее апробации на высококвалифицированных спортсменах. Показано, что среди показателей, которые обычно ни учитываются в качестве диагностических критериев, имеются маркеры риска развития дезадаптационных нарушений. Проведена оценка диагностической значимости прогностических показателей и даны рекомендации по их применению в профилактике заболеваний.

Ключевые слова: прогнозирование, дезадаптация, заболевания, сердечно-сосудистая система, спортсмены высшей квалификации.

Методика прогнозирования дезадаптационных состояний (ДС) сердечно-сосудистой системы (ССС) у высококвалифицированных спортсменов включает в себя три аспекта:

- получение количественных характеристик ДС ССС,.

выявляемых при анализе параметров ССС при прохождения УМО;.

- оценка рисков развития ДС ССС;.
- определение сроков возможного развития ДС ССС.

Разработка методики прогнозирования ДС ССС базируется на ключевых физиологических понятиях - функциональное состояние организма, его органов и систем, адаптация, дезадаптация (предболезнь).

В спорте высших достижений под функциональным состоянием спортсмена зачастую понимают такие характеристики, как «здоровье спортсмена» (способность его к адаптации к воздействию нагрузок) и «результативность спортсмена» (способность показать высокие результаты на основе тренированности и адаптированности к экстремальным физическим и психологическим нагрузкам). При этом, дезадаптационные состояния систем организма являются по своей сути нарушениями здоровья, препятствующими достижению желаемой результативности спортсмена в соревнованиях.

Разработанная методика апробирована на спортсменах сборных команд России, проходящих УМО в ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО 19 спортсменов мужской сборной команды по лыжным гонкам с целью выявления и определения параметров тех показателей состояния ССС, которые обычно не рассматриваются как диагностические критерии заболеваний (и поэтому не проверяются при допуске спортсменов к тренировкам и соревнованиям!), но могут быть маркерами развития ДС ССС. С помощью статистического анализа изученных показателей определены их средние значения, дисперсия и диапазон «2-х сигм» (интервал достоверности значений параметров). По выявленным маркерам проведена оценка риска развития ДС ССС и

показано, что среди спортсменов, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются лица с высоким риском развития ДС ССС.

Проведен анализ базы данных (БД) результатов УМО женской сборной команды по конькобежному спорту. Выявлено, что в качестве критериев риска ДС ССС могут рассматриваться показатели толщины стенки левого желудочка и величины минутного объема кровообращения. Изучена вариабельность средних значений и дисперсия этих показателей. Показано, что в группе спортсменок, допущенных к тренировочно-соревновательным нагрузкам, имеются те, у которых риск развития болезни отличен от нуля уже при 5-10 процентной вариабельности указанных параметров.

Список литературы.

1. Арутюнов, Ю. А. Математическое моделирование сердечнососудистой системы для исследования гемодинамики, физико-механики и электрофизики миокарда новой топологии / Ю. А. Арутюнов, А. С. Самойлов // Биомедицина. - 2014. - №3. - С. 104.

2. Разработка методики для выявления групп риска работников химической промышленности / Ю. А. Арутюнов, А. С. Самойлов, А. Ю. Бушманов и др. // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний. - 2014. - С. 15.

3. Автоматизированная система мониторинга сердечной деятельности лиц, работающих во вредных, опасных и особо опасных условиях / Ю. А. Арутюнов, А. Ю. Бушманов, И. Н. Возовиков, А. С. Самойлов // Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний сборник материалов. - 2013. - С. 38-39.

Abstract.

Yu. A. Arutyunov, V.N. Komarevtsev, M. G. Ogannisyan, D.A. Koshkin, P.A. Shashok

FORECASTING THE DEVELOPMENT OF MALADAPTIVE STATES CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ORDER TO PREVENT DISEASES ATHLETES OF THE HIGHER QUALIFICATION

Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow

Presents method of predicting the development of desadaptation states of the cardiovascular system and the results of its testing on highly qualified athletes. It is shown that among the indicators that are usually not taken into account as diagnostic criteria, there are markers of the risk of development of desadaptation disorders. The diagnostic significance of prognostic indicators was evaluated and recommendations were given on their use in the prevention of diseases.

Keywords: forecasting, disadaptation, disease, cardiovascular system, athletes of higher qualification

УДК: 612.13

А.П. Памова, А.В. Суворов

ВЛИЯНИЕ АНДУЛЯЦИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

Институт медико-биологических проблем РАН, Россия

Резюме. Не так давно получила развитие новая физиотерапевтическая методика – андуляция, которая ещё мало изучена. Считается, что подобное воздействие стимулирует лимфоток и капиллярное кровообращение. В нашем исследовании изучали особенности гемодинамики (центральной и периферической) до и сразу после воздействия на человека данным методом. Достоверных изменений не было, но основываясь на выявленных нами тенденциях изменения параметров микроциркуляции видно, что данный метод влияет на метаболизм.

Ключевые слова: микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, капилляроскопия, андуляция.

Около 10 лет назад в Германии получила развитие физиотерапевтическая методика, названная андуляцией, под которой понимается воздействие на организм колебаниями с различной частотой (не выше 30 Гц), которая может быть дополнена инфракрасным облучением источниками, встроенными в специальный матрац.

Считается, что такое воздействие стимулирует лимфоток и капиллярное кровообращение, что, в свою очередь, улучшает метаболизм в тканях и способствует восстановлению после травм и заболеваний, в том числе, сердечно-сосудистых. К сожалению, данный метод остается мало изученным. В нашем исследовании изучали особенности центральной и периферической гемодинамики до и сразу после андуляции. Исследования выполнены в рамках гранта РНФ (проект: № 14-25-00167) и одобрены биоэтической комиссией ГЦН РФ – ИМБП РАН.

Методика. В исследованиях приняли участие 11 практически здоровых мужчин, находящихся в положении лёжа, при нормальном давлении и комнатной температуре. Для исследования состояния периферической гемодинамики использовали два метода: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и компьютерная капилляроскопия (ККС). Оба метода дополняют друг друга по информативности и их одновременное применение позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла (МЦР) (артериолы и венулы), характер кровотока в капиллярах и косвенно судить о состоянии метаболизма. С помощью ККС изучали количество функционирующих капилляров в коже дистальной фаланги 4-го пальца верхних конечностей, а также размер перикапиллярного пространства в лунуле ногтя. Датчик ЛДФ устанавливали в области срединной линии предплечья, на 4 см выше шиловидных отростков лучевой и локтевой костей, где определяли уровень тканевой перфузии крови (М) и усредненные по времени амплитуды вазомоций активных (эндотелиальный-Аэ, нейрогенный-Ан и миогенный-Ам) и пассивных (респираторно обусловленный-Ад, пульсовой-Ас) колебаний кровотока в условных перфузионных единицах (пф). Данные параметры рассчитывали путем адаптивного вейвлет-преобразования полученной ЛДФ-граммы. Для создания андуляции использовали специальный матрац, на котором испытатель лежал в течение 15 минут (как рекомендовано разработчиками). Измерения параметров проводили до и сразу после воздействия. Данные оценивали с помощью метода главных компонент [1], и критерия Вилкоксона для непараметрических исследований и считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Применение метода главных компонент позволило установить, что параметры МЦР не отличаются друг от друга до и после андуляции и, практически, находятся в одной группе. Исходя из анализа по критерию Вилкоксона, достоверных изменений так же не было обнаружено ($p<0,05$). Однако, стоит отметить, что имели место определенные тенденции к снижению значений активных тонус формирующих механизмов Аэ и Ан (Me [Q1;Q2]) после андуляции: Аэ - до 0,22 [0,14;0,30] и после 0,19 [0,16;0,38]; Ан - 0,27 [0,16;0,31] и 0,25 [0,22;0,31]. Очевидно, чем больше амплитуда данных АЧХ, тем меньше тонус артериолярных микрососудов и больше их просвет, соответственно, чем ниже амплитуды, тем выше тонус микрососудов и тем уже их просвет. Следовательно, в результате действия андуляции, увеличился тонус артериолярных микрососудов, хотя мы и не получили статистически значимых данных. При этом, М так же имела тенденцию к увеличению после воздействия андуляцией: до 3,0 пф [2,0;5,9], после 3,4 пф [1,9; 6,1]. Таким образом, жесткость капилляров увеличивается, а поток крови в них ламинарный, что, вероятно, привело повышению скорости кровотока по микрососудам. Одновременно с этим,

перикапиллярная зона имела тенденцию к снижению с 110,6 мкм [107,0;116,0] до 110,4 мкм [105,4;114,3], т.е. уменьшилось перфузионное давление. В итоге сокращался путь доставки метаболических веществ из капилляров к тканям. В итоге, благодаря андуляции - улучшается метаболизм. Ранее в исследованиях на крысах также было показано увеличение М, но при этом, было обнаружено расширение венозных сосудов кожи эпигастрия (после 6 и 10 минут воздействия андуляции), а после 3 минут изменений выявлено не было [2].

Вывод. Полученные данные могут свидетельствовать о влиянии андуляции на состояние микроциркуляторного русла для улучшения метаболизма. Однако, полученные нами данные на практически здоровых испытателях, вероятно, носили бы более убедительный характер, если бы изначально микроциркуляция у них имела существенные отклонения или для этих обследуемых воздействие должно быть более продолжительным.

Список литературы.

1. Носовский, А. М. Развитие метода многомерного шкалирования применительно к практике медико-биологических исследований / А. М. Носовский // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - Т. 36. - №3. - С. 62-22.

2. Effects of Multidirectional Vibrations Delivered in a Horizontal Position (Andullation®. on Blood Microcirculation in Laboratory Animals: A Preliminary Study / F. Pastouret, L. Cardozo, J. Lamote, и др. // Medical science monitor basic research. - 2016. - V. 22. - P. 115-122.

Abstract.

A.P Pamova, A.V. Suvorov

THE INFLUENCE OF ANDULATION ON MICROCIRCULATION

Institute of biomedical problems RAS

The new physiotherapeutic technique (adulation) was developed recently. This technique hasn't complete study yet. It is supposing that this procedure stimulates flow of lymph and microcirculation. We took measurements of hemodynamics (central and peripheral) before and after andulation on human. There were no significant effects. But, our data has some interesting trend to increase. Base on this, we can speak that this approach influence on metabolism.

Keywords: Microcirculation, laser doppler flowmetry, capillaroscopy, andulation.

УДК: 612.133

К.Н. Кучеренко, Карманова И.В.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И РЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ КОРОНАРНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Медицинский университет "Реавиз", Самара, Россия

Резюме. В исследовании установлены особенности функционального состояния системы кровообращения, характер влияния функциональных проб, а также циркадианный профиль электрической активности сердца, и параметры гемодинамики у студентов с различным типом коронарного поведения. Установлено, что студенты с поведением типа А имеют более высокие среднесуточные показатели сердечной деятельности, адаптивные реакции на функциональные пробы реализуется с большим напряжением симпато-адреналовых механизмов.

Ключевые слова: коронарное поведение, тип А, кровообращение, функциональные пробы, суточный мониторинг.

Разработка концепции коронарного типа позволила установить значимые корреляции между выраженностью признаков поведения типа А (активно реализуемая мотивация к достижениям, агрессивная конкуренция, напряженность психических

функций и др.) и риском развития кардиоваскулярной патологии [4, с. 933-937]. Согласно онтогенетическим и клинико-физиологическим исследованиям поведение А закрепляется в юношеском возрасте и может особенно активно проявляться в ситуациях напряжения [2; 3, с. 30-36]. К настоящему моменту слабо изучена специфика перестроек кардио- и гемодинамических показателей в различное время суток и изменения функции кровообращения на предъявление различных функциональных проб, недостаточным образом оценен риск возникновения функциональных сбоев в регуляции данной функции у студентов с различным типом поведения.

В рамках настоящей работы поставлена цель – изучить особенности функционального состояния, циркадианного профиля и адаптационных возможностей системы кровообращения у студентов с различными типами поведения в условиях воздействия различных функциональных проб.

Материалы и Методы. В исследовании на добровольной основе приняли участие 28 юношей 18-22 лет. Анкетирование на предмет выявления представителей типа А, типа В и типа АВ проводилось с использованием опросника Дженкинса в адаптации Гоштаутаса, что позволило дифференцировать типы по количеству набранных баллов [1]. Определение суточного профиля электрокардиограммы и артериального давления осуществлялось с помощью кардиорегистратора «Кардиотехника-04» («Инкарт», Россия). В программе KTRegistrator-04 автоматически формировали заключение по каждому обследуемому. Во второй части работы изучались особенности изменений показателей кровообращения у представителей различного поведенческого статуса в условиях выполнения ортостатической пробы и пробы Мартине. Статистическую обработку данных проводили в программе SigmaStat.

Результаты. По данным анкетирования студенты распределились следующим образом: 68% – представители смешанного типа АБ, 20% – представители типа Б, 12% – представители типа А. У студентов с типом А отчетливо проявлялись два пика повышения систолического давления (СД) и диастолического давления (ДД) от средних суточных значений (122 и 82 мм.рт.ст. соответственно): в 7.00-7.30 (на 19% и 11% соответственно; $p<0,05$) и 16.00-16.30 (на 21% и 12% соответственно; $p<0,05$). В 2% случаев в раннее утро (4.00-4.45) регистрировался подъем СД на 14% ($p<0,05$) и частоты сокращений сердца (ЧСС) на 9% ($p>0,05$) от среднесуточных показателей. В лекционный период (9.00-14.30) средние значения СД (133 мм.рт.ст.) и ЧСС (87 в минуту) у представителей типа А были достоверно выше, чем у студентов с поведенческим типом В. При выполнении ортостатической пробы студенты с типом А демонстрировали выраженное увеличение ЧСС и СД в сочетании с длительным периодом (более 3-х минут) восстановления этих показателей до исходного уровня. Адаптивный ответ на ортостаз у студентов с типом В выражался в росте ЧСС в среднем на 13% ($p<0,05$) с быстрым (через 1 минуту) возвратом к первоначальному значению. При выполнении пробы Мартине у студентов с типом А наряду с нормотоническим типом реагирования выявлялись гипертонический (23% случаев) и дистонический (9% случаев) типы. Подавляющее большинство студентов с типом В и АВ показывали нормотонический тип реакции на постуральное воздействие.

Выводы. Функциональные пробы у представителей типа А обеспечивают более выраженное напряжение адренергических механизмов и выявляют в целом менее адаптивный характер реагирования системы кровообращения. У коронарного типа А в течение учебного дня и ночного периода регистрируются более высокие значения частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического и среднего давления с эпизодами увеличения данных показателей в ранние утренние часы у отдельных представителей.

Список литературы.

1. Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. – СПб., 1998. – 528 с.
2. Положенцев С. Д., Руднев Д. А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца / С. Д. Положенцев, Д. А. Руднев. – Л., 1990. – 171 с.
3. Кувшинов Д. Ю. Показатели нейродинамики и стресс-реактивности у лиц юношеского возраста с разными типами коронарного поведения // Бюлл. Сибирской медицины. – 2009. – № 1. – Т. 8. – С. 30–36.
4. Friedman, M. Effect of type A behavioral counseling on frequency of episodes of silent myocardial ischemia in coronary patients // Amer. Heart J. – 1996. – V. 132, № 5. – P. 933–937.

Abstract.

K.N. Kucherenko

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE AND REFLECTOR REGULATION OF THE CIRCULATION OF STUDENTS WITH A DIFFERENT TYPE OF CORONARY CONDUCT

Medical University "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

The study established the features of the functional state of the circulatory system, the nature of the effect of various functional tests, and the circadian profile of blood circulation in students with different types of coronary behavior. It is established that students with behavior of type A have high daily mean values of heart rate, systolic and mean blood pressure, adaptive responses to functional tests occur with a greater stress of sympathetic mechanisms

Keywords: Coronary behavior, type A, blood circulation, functional tests, daily monitoring

УДК: 612.133

Д.К. Гайнуллина, А.А. Швецова, Д.С. Костюнина, О.О. Кирюхина, С.В. Мочалов, Р. Шуберт, О.С. Тарасова

ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ СОСУДОВ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, Россия

Резюме. В раннем постнатальном онтогенезе высокий по сравнению со взрослыми уровень активности калиевых (Kv7 и KIR) каналов сопряжен с высокой активностью хлорных каналов. KATP не принимают участия в модуляции сократительных ответов артерий обеих возрастных групп, в то время как вклад BKCa выше в сосудах взрослых крыс, также как и уровень их экспрессии. Вклад L-типа Ca_2^+-каналов и TRP-каналов в регуляцию сократительных ответов с возрастом не изменяется.

Ключевые слова: гладкая мышца, калиевые каналы, хлорные каналы, постнатальный онтогенез.

Ионные каналы зрелых гладкомышечных клеток (ГМК) являются важнейшими регуляторами тонуса сосудов, степень их активации определяет как уровень мембранного потенциала (МП), так и внутриклеточную концентрацию Ca_2^+. Уровень МП ГМК определяется балансом в активности калиевых каналов, при открытии которых МП сдвигается в сторону более гиперполяризованных значений, и хлорных

каналов, открытие которых сдвигает МП в сторону более деполяризованных значений. Ключевым механизмом запуска сокращения ГМК является рост внутриклеточной концентрации Ca_2^+, вход которого осуществляется через потенциал-зависимые Ca_2^+-каналы L-типа и неселективные катионные TRP-каналы. В ходе раннего постнатального онтогенеза происходит перестройка в функционировании многих систем и органов, включая сосудистую систему. Параллельно с ростом уровня артериального давления и развитием симпатической иннервации сосудов в раннем онтогенезе происходит изменение в тонких механизмах регуляции тонуса сосудов. Однако, остается неясным вопрос, какой вклад оказывают различные ионные каналы ГМК в регуляцию тонуса артерий в раннем онтогенезе. В связи с этим мы предположили, что вклад ионных каналов ГМК в регуляцию сократительных ответов артерий изменяется в ходе постнатального онтогенеза.

Для этого мы изучали сократительные ответы на метоксамин (агонист альфа1-адренорецепторов) подкожной артерии 1-2-недельных и взрослых (в возрасте 3 месяца) крыс в изометрическом режиме в системе wire myograph. Для исследования вклада ионных каналов в регуляцию сократительных ответов использовали их блокаторы: XE991 (для Kv7 - потенциал-зависимых калиевых каналов 7 подсемейства), Ba^+_2 (для KIR – калиевых каналов обратного выпрямления), ибериотоксин (для BKCa – Ca_2^+-зависимых калиевых каналов большой проводимости), глибенкламид (для KATP – АТФ-зависимых калиевых каналов), нимодипин (для L-типа Ca^+_2 каналов), Ruthenium Red и 2-APB (для TRP-каналов). Вклад хлорных каналов в регуляцию тонуса артерий оценивали по изменению сократительных ответов при смене раствора на бесхлорный (эквимолярная замена NaCl и KCl на соответствующие аспартатные соли). Уровень экспрессии ионных каналов оценивали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу того, что вклад L-типа Ca_2^+-каналов и TRP-каналов в регуляцию сократительных ответов на метоксамин не отличается в артериях 1-2-недельных и взрослых крыс. Блокада Kv7 и KIR каналов приводила к значительному усилению сократительных ответов на метоксамин у 1-2-недельных, но не взрослых крыс, что согласуется с уровнями их экспрессии, которые были выше в сосудах 1-2-недельных животных по сравнению со взрослыми. KATP не принимали участия в модуляции сократительных ответов артерий обеих возрастных групп, в то время как вклад BKCa был выше в сосудах взрослых крыс, также как и уровень их экспрессии. Замена раствора на бесхлорный вызывала уменьшение сократительных ответов в обеих возрастных группах, которое, однако, было более выраженным в артериях 1-2-недельных крыс.

Таким образом, мы можем заключить, что в раннем постнатальном онтогенезе высокий по сравнению со взрослыми уровень активности калиевых (Kv7 и KIR) каналов, обеспечивающих сдвиг МП в сторону более гиперполяризованных значений, сопряжен с высокой активностью хлорных каналов, сдвигающих уровень МП в сторону деполяризации. В совокупности эти данные указывают на то, что уровень МП оказывается сопоставимым у 1-2-недельных и взрослых животных, что приводит к одинаковой активности потенциал-зависимых Ca_2^+-каналов L-типа.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант № 16-04-01395-а).

Список литературы.

нет

Abstract.

D.K. Gaynullina, A.A. Shvetsova, D.S. Kostyunina, O.O. Kiryukhina, S.V. Mochalov, R. Schubert, O.S. Tarasova
ION MECHANISMS OF VASCULAR TONE REGULATION DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology

The influence of potassium channels (Kv7 and KIR) and chloride channels on arterial contractile responses is higher in arteries of 1-2-week-old rats in comparison to adults. KATP channels do not regulate contractile responses in both groups, while impact of BKCa channels is higher in arteries of adults. The contribution of L-type Ca^{+}_{2} channels as well as TRP-channels is similar in 1-2-week-old and adult rats.

Keywords: smooth muscle, potassium channels, chloride channels, postnatal ontogenesis

УДК: 612.143

А.С. Боровик, Д.В. Попов, О.Л. Виноградова

ОЦЕНКА БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПО ФАЗОВОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ АД И ЧСС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

Резюме. Индекс фазовой синхронизации АД и ЧСС на частоте волн Майера, отражающий барорефлекторную активность, при низкоинтенсивной нагрузке (60% мощности на ПАНО) практически не отличается от значения в покое, увеличение мощности нагрузки до 80% мощности на ПАНО ведет к его уменьшению.

Ключевые слова: регуляция АД, барорефлекс, ЧСС, физическая нагрузка, фазовая синхронизация.

Артериальный барорефекс является одним из важнейших механизмов регуляции системной гемодинамики. Активность барорефлекса проявляется в виде характерного ритма колебаний АД (волн Майера), частота которых у человека составляет около 0, 1 Гц. Барорефлекторный механизм также модулирует кардиотропные нервные влияния, что приводит к возникновению колебаний сердечного ритма на этой частоте [3]. Физическая нагрузка ведет к кардинальным изменениям регуляции системной гемодинамики, в том числе к изменениям работы барорефлекса [5]. Целью работы было исследование изменений барорефлекторной активности при аэробной физической нагрузке различной интенсивности с использованием эффекта фазовой синхронизации АД и ЧСС на частоте волн Майера [1].

Методика.

В экспериментах принимали участие 9 испытуемых-добровольцев (молодые здоровые мужчины в возрасте от 24 до 34 лет различного уровня физической подготовки). Для задания нагрузки использовался электромагнитный велоэргометр Ergoselect 200 (Ergoline GmbH, Германия). Измерения проводились в покое и при двух различных уровнях нагрузки. В покое ритм дыхания задавался голосовой командой с компьютера, во время нагрузки испытуемые дышали произвольно. Ритм «навязанного» дыхания подбирался таким образом, чтобы его частота как можно

больше отличалась от частоты барорефлекторных волн, оставаясь комфортной для испытуемого. Уровни нагрузки определялись индивидуально по результатам предварительно проведенных велоэргометрических тестов с линейно (15 Вт/мин) возрастающей мощностью. Во время тестов через каждые 2 минуты у испытуемых брали пробы (20 мкл) капиллярной крови из пальца для определения концентрации лактата. Мощность нагрузки на уровне порога анаэробного обмена (ПАНО) определялась по величине мощности, при которой концентрация лактата в крови достигала 4 мМ [2, 4]. Мощность низкоинтенсивной нагрузки составляла 60%, высокоинтенсивной – 80% мощности на ПАНО.

Во время эксперимента непрерывно регистрировали артериальное давление с помощью установленной на среднем пальце измерительной манжеты (Finometer, Finapres Medical Systems, Нидерланды), электрокардиограмму (ЭКГ) и частоту дыхания (Пневмокард-А, МКС, Россия). Сигналы с измерительных приборов оцифровывались с частотой 1000 Гц (АЦП Е-440, Л-Кард, Москва), для регистрации оцифрованных сигналов использовалась программа PowerGraph (ООО «ДИСофт», Москва). Обработка экспериментальных данных проводилась off-line с помощью специально разработанных программ, работающих в среде программирования MATLAB (MathWorks Inc., США).

Результаты.

На спектре индекса фазовой синхронизации (ИФС) наблюдаются два выраженных пика. Положение низкочастотного (НЧ) пика, отражающего частоту барорефлекторных колебаний, не отличается в состоянии покоя и при нагрузках различной интенсивности. Положение высокочастотного (ВЧ) пика (дыхательные волны) при нагрузке 60% не отличается от частоты дыхания в покое. Это объясняется тем, что частота навязанного ритма дыхания при измерениях в покое была близка к «естественной» частоте дыхания при небольшой нагрузке. При более интенсивной работе (80% мощности на ПАНО) частота дыхания увеличивается.

Величина ИФС на частоте барорефлекторных колебаний при нагрузке 60% мощности на ПАНО остается практически такой же, как и в состоянии покоя, тогда как увеличение нагрузки до 80% ведет к заметному уменьшению этого показателя. Т.е. при низкоинтенсивной нагрузке, несмотря на изменение средних значений АД и ЧС, характер регуляторного взаимовлияния этих гемодинамических показателей не изменяется, тогда как увеличение нагрузки ведет к существенному ослаблению этого фактора. Это можно объяснить влиянием на барорефлекторную регуляцию ЧСС более интенсивной активации мышечных механо- и/или хеморецепторов при длительной работе достаточно высокой мощности.

Работа поддержана Программой Президиума РАН «"Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций. Интеграция регуляторных влияний в обеспечение функций организма" и грантом РФФИ №17-04-01943.

Список литературы.

1. Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление / Пиковский А. – Москва: Техносфера, 2003. – 496 с.

2. Попов Д. В., Виноградова О. Л., Григорьев А. И. Аэробная работоспособность человека /Попов Д.

В. – Москва: Наука, 2012. – 111 с.

3. Julien C. The enigma Mayer waves: Facts and models / Julien C. // Cardiovasc. Res. – 2006. – Vol. 70, – P. 12-21.

4. Kindermann W., Simon G., Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training / Kindermann W. // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. – 1979. – Vol. 42, № 1. – P. 25–34.

5. Michelini L. C., O'Leary D. S, Raven P. B. and Nóbrega C. L. Neural control of circulation and exercise: a translational approach disclosing interactions between central command, arterial baroreflex, and muscle / Michelini L. C. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2015. – Vol. 309. – p. H381–H392.

Abstract.

A.S. Borovik, D.V.Popov, O.L. Vinogradova

ESTIMATION OF BAROREFLEX ACTIVITY USING PHASE SYNCHRONIZATION OF AP AND HR DURING EXERCISE OF DIFFERENT INTENCITY

SSC Russia IBMP, Moscow, Russia

Phase synchronization index of BP and HR at Mayer wave frequency, reflecting baroreflex activity, during low-intensity (60% anaerobic threshold -AT) exercise does not differ from the value at rest, but decreases during more intense (80% AT) load.

Keywords: BP regulation, baroreflex, HR, exercise, phase synchronization

УДК: 612.15

О.С. Тарасова, О.О. Кирюхина, Д.К. Гайнуллина, Ю.В. Панчин, В.И. Шестопалов

РОЛЬ ПАННЕКСИНА 1 В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ: СВЯЗЬ С ПУРИНЕРГИЧЕСКОЙ СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет,
каф. физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Паннексин 1 (Panx1), экспрессируется в артериях, но его роль в вазорегуляции изучена мало. Целью работы было сравнение характеристик эндотелия и гладкой мышцы артерий у мышей с нокаутом Panx1 и контрольных. Исследования проводили на подкожной, брыжеечной и базилярной артериях с использованием методик миографии и количественной ПЦР. Показано, что участие Panx1 в вазомоторных реакциях определяется его локализацией в стенке сосуда и взаимодействием с пуринергической сигнальной системой.

Ключевые слова: паннексины, эндотелий, гладкая мышца, АТФ, аденозин.

Паннексины были открыты в геноме позвоночных животных в 2000 г (Panchin et al., 2000). Они образуют в наружной мембране клетки каналы, проницаемые для молекул с массой до 1 кДа, демонстрируя при этом селективность для анионов по сравнению с катионами (Ma et al., 2012). Паннексиновые каналы являются одним из путей выделения из клеток аденозинтрифосфата, который играет важную роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы (Shestopalov, Panchin, 2008). Паннексин 1 (Panx1) является наиболее распространенной изоформой в организме млекопитающих, включая сосудистое русло. Паттерн экспрессии Panx1 зависит от размеров сосуда: в крупных артериях Panx1 экспрессируется только в эндотелии, а в более мелких – и в эндотелии, и в гладкой мышце (Lohman et al., 2012). Однако роль Panx1 в регуляции тонуса кровеносных сосудов изучена мало. Целью данной работы было сравнение функциональных характеристик эндотелия и гладкой мышцы артерий у мышей с нокаутом паннексина 1 и мышей дикого типа.

Исследования проводили на подкожной, брыжеечной и базилярной артериях с использованием методик регистрации силы сокращения и количественной ПЦР. Для локализации Panx1 в исследуемых артериях оценивали содержание мРНК в препаратах с эндотелием и без эндотелия, также использовали иммуногистохимическую методику.

Показано, что в подкожной артерии Panx1 локализуется только в эндотелиальном слое. В этой артерии нокаут гена Panx1 вдвое уменьшает антиконстрикторное влияние эндотелия при адренергической активации гладкой мышцы. Кроме того, Panx1 способствует расслаблению этой артерии в ответ на ацетилхолин в результате усиления эндотелий-зависимой гиперполяризации гладкой мышцы. У нокаутных мышей компонент реакции на ацетилхолин, не чувствительный к ингибиторам NO-синтазы и циклооксигеназы, практический не выявлялся. У мышей дикого типа этот компонент составлял не менее половины реакции и устранялся блокаторами канонического EDHF-пути или апиразой в комбинации с блокатором аденозиновых рецепторов. Таким образом в более крупных артериях Panx1 необходим для нормального функционирования эндотелия.

В артериях брыжейки Panx1 локализуется не только в эндотелии, но с в гладкой мышце. В этих артериях Panx1 принимает участие в регуляции сократительных ответов при активации альфа1-адренорецепторов. Ингибитор эктонуклеотидаз ARL67156 (100 мкМ) увеличивал сократительные реакции на фенилэфрин только у контрольных, но не у нокаутных мышей. Кроме того у контрольных мышей сократительные ответы артерий на экзогенный АТР были ниже, а содержание мРНК эктонуклеотидазы CD39 – напротив, выше по сравнению с нокаутными. Мы полагаем, что влияние Panx1 артериях брыжейки мыши может маскироваться высокой активностью эктонуклеотидазы CD39 и сравнительно низкой чувствительностью гладкомышечных клеток к АТР.

Влияние Panx1 в базилярной артерии было иным, чем в периферических. Препараты базилярной артерии нокаутных мышей демонстрировали увеличение как сократительных реакций (при активации рецепторов тромбоксана А2), так и реакций расслабления (при активации эндотелия ацетилхолином). Это говорит о расширении регуляторного диапазона артерий мозга вследствие устранения Panx1, которое может быть причиной сравнительно высокой устойчивости мышей, нокаутных по гену Panx1, к ишемическому повреждению головного мозга. Механизмы влияния Panx1 на тонус мозговых артерий – предмет дальнейших исследований.

В целом, полученные результаты свидетельствуют, что влияние Panx1 на вазомоторное реакции зависит от типа артерии и определяется его локализацией в стенке сосуда и взаимодействием с пуринергической сигнальной системой.

Список литературы.

1. Lohman A. W., Billaud M., Straub A. C., Johnstone S. R., Best A. K., Lee M., Barr K., Penuela S., Laird D. W., Isakson B. E. (2012. Expression of pannexin isoforms in the systemic murine arterial network. J. Vasc. Res. 49, 405–416.

2. Ma W., Compan V., Zheng W., Martin E., North R. A., Verkhratsky A., Surprenant A. (2012. Pannexin 1 forms an anion-selective channel. Pflugers Arch. 463, 585–592.

3. PanchinY., Kelmanson I., Matz M., Lukyanov K., Usman N., Lukyanov S. (2000. A ubiquitous family of putative gap junction molecules. Curr. Biol. 10, R473-R474.

4. Shestopalov V. I., Panchin Y. (2008. Pannexins and gap junction protein diversity. Cell. Mol. Life Sci. 65, 376–394.

Abstract.

O.S. Tarasova, O.O. Kiryukhina, D.K. Gaynullina, Y.V. Panchin, V.I. Shestopalov
THE ROLE OF PANNEXIN 1 IN VASCULAR TONE REGULATION: LINK TO PURINERGIC SIGNALING SYSTEM

Faculty of Biology, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Pannexin 1 (Panx1) is expressed in the arteries, but its vasomotor role is not clear yet. We aimed to compare the characteristics of the endothelium and the smooth muscle of the arteries in Panx1 knockout mice and control mice. The studies were performed on saphenous, mesenteric and basilar arteries using myography and qPCR. We showed that the participation of Panx1 in vasomotor responses is determined by its localization in the vessel wall and interaction with the purinergic signalin system.

Keywords: Pannexins, endothelium, smooth muscle, ATP, adenosine

УДК: 612.815

В.Н. Ананьев, Г.В. Ананьев

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАБОЧЕЙ ГИПЕРЕМИИ В СОКРАЩАЮЩИХСЯ МЫШЦАХ

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, г. Москва Московский государственный педагогический университет, Россия

Резюме. В работе впервые показано, что при мышечной гиперемии значительно уменьшается прессорное действие на возрастающие дозы норадреналина на артерии задней конечности кролика. Физиологический анализ показал, что при мышечной гиперемии чувствительность альфа-1-адренорецепторов артерий к норадреналину снизилась в 34 раза. Количество же активных альфа-1-адренорецепторов артерий конечности не изменилось.

Ключевые слова: кролик, бедренная артерия, норадреналин, мышечная гиперемия, а1-адренорецепторы, элекростимуляция мышц.

Актуальность. В последнее время значительно возросло количество сердечно-сосудистых заболеваний (Метелица, 1996). Одной из причин этого считается гиподинамия, которая связана с облегчением физического труда. Физиологи значительное время изучали мышечную гиперемию и показали, что при мышечной нагрузке, даже при ходьбе, резко усиливается кровоток в работающих мышцах, и мышцы даже выполняют функцию насоса, облегчая работу сердца (Аринчин и др., 1986). Мышечная гиперемия способствует снижению артериального давления за счет расширения артерий. Поэтому, целью нашей работы было исследовать а1-адренореактивность артерий задней конечности кролика при мышечной гиперемии, полученной при электростимуляции мышц.

Методы исследования. Опыты проведены на 15 кроликах весом 2,5 -3 кг под наркозом. Регистрировали системное давления и тонус артерий задней конечности при перфузии бедренной артерии (Ананьев и др., 2003) насосом постоянной производительности (при полной перевязки анастомозов). Данные системного давления и перфузионного давления с помощью датчиков преобразовывались и через аналого-цифровой преобразователь регистрировались компьютером десять раз в секунду и обрабатывались программой анализа. Различные дозы (Галенко-Ярошевский, 1999) норадреналина (от 0,5 мкг/кг до 30 мкг/кг) вводились в бедренную

артерию перед насосом и величина повышения перфузионного давления характеризовало а1-адренореактивность артерий конечности в контроле и на фоне мышечной гиперемии. Для получения рабочей гиперемии мышцы ноги кролика стимулировали игольчатыми электродами прямым методом частотой 5 гц при напряжении 10 вольт при длительности импульса 5 миллисекунд.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что на фоне сокращения мышц при мышечной гиперемии введение норадреналина вызывало гораздо меньшее сокращение артерий конечности на все исследуемые дозы, чем в контроле. При дозе вводимого норадреналина 0,5 мкг/кг в бедренную артерию в контроле давление увеличилось на 65 мм рт ст. от исходного уровня, а при мышечной гиперемии только на 3 мм рт ст. Значит, во время мышечной гиперемии прессорное действие норадреналина уменьшилось в 22 раза. При дозе норадреналина 1 мкг/кг в контроле давление возросло на 94 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 5,8 мм рт ст., то есть было в 16 раз меньше. При дозе норадреналина 5 мкг/кг в контроле давление возросло на 148 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 27 мм рт ст., то есть было в 5,5 раза меньше. При дозе норадреналина 10 мкг/кг в контроле давление возросло на 159 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 45 мм рт ст., то есть было в 3,5 раза меньше. При дозе норадреналина 30 мкг/кг в контроле давление возросло на 168 мм рт ст., а во время мышечной гиперемии увеличилось только на 88 мм рт ст., то есть было в 1,9 раза меньше. Построение графиков доза-эффект в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка (Манухин, 2000) позволило методом экстраполяции определить максимально возможную прессорную реакцию артерий на теоретически самую большую дозу норадреналина (Рм), которая составила 172 мм рт ст. Чувствительность а1-адренорецепторов к норадреналину была в контроле К=1,2 мкг/кг, а при мышечной гиперемии чувствительность К=28,5 мкг/кг. Чувствительность определяется как доза норадреналина, вызывающая половину от максимального прессорного эффекта. При рабочей гиперемии показано, в 34 раза снизилась чувствительности а1-адренорецепторов к норадреналину. Количество активных а1-адренорецепторов после рабочей гиперемии не изменилось.

Выводы. Данные опыты показали, что на все дозы норадреналина прессорная реакция бедренной артерии кролика намного меньше при мышечной гиперемии за счет значительного уменьшения чувствительности а1-адренорецепторов артерий. При низких дозах норадреналина разница в реактивности артерий к норадреналину в контроле и на фоне мышечной гиперемии более выражена, при увеличении доз норадреналина эти различия уменьшаются. Установлено, что такое различие реактивности артерий к различным дозам норадреналина в контроле и на фоне мышечной гиперемии обусловлено тем, что количество альфа-1-адренорецепторов артерий не изменилось, но значительно в 34 раза снизилась их чувствительность на фоне мышечной гиперемии.

Список литературы.

1. Ананьев В. Н. Влияние адаптации к холоду на a1 и b1-адренергические реакции артериальных сосудов тонкой кишки кролика / В. Н. Ананьев, О. В. Ананьева, Т. П. Кичикулова, Б. Н. Манухин //Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова 89, N 1, 2003,-С. 90-98

2. Аринчин Н. И Микронасосная деятельность скелетных мышц при их растяжении / Н. И. Аринчин, Г. Ф. Борисевич. — Мн.: Наука и техника, 1986 —112 с

3. Галенко-Ярошевский П. А. Фармакологическая регуляция тонуса сосудов. / Галенко-Ярошевский П. А. - М.: Из-во РАМН, 1999. - 608 с.

4. Манухин Б. Н. Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий на уровне от молекулярного до организменного /Б. Н. Манухин // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 86. N 9. 2000. С. 1220-1232.

5. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. / В. И. Метелица. М.: Из-во "Медпрактика", 1996. - 784 с.

Abstract.

V. N. Ananiev, G. V. Ananiev
THE PHYSIOLOGICAL RECEPTOR MECHANISMS OF WORKING HYPEREMIA IN CONTRACTING MUSCLE

Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences Moscow state pedagogical University

For the first time shown that when muscle hyperemia significantly reduced the Pressor effect to increasing doses of norepinephrine in the arteries of the hind limbs of the rabbit. Physiological analysis showed that muscle hyperemia sensitivity of alpha-1-adrenergic receptors of the arteries to norepinephrine decreased in 34 times. The amount of active alpha-1-adrenergic receptors of the arteries of the extremity has not changed.

Keywords: rabbit, femoral artery, norepinephrine, muscle hyperemia, a1-adrenergic receptors, electrical muscle stimulation

УДК: 612.13+612.11+612.117.1

А.В. Муравьев, П.В. Михайлов, И.А. Тихомирова, А.А. Доможилова, С.В. Булаева

МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МИКРОРЕОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ТРЕНИРОВКЕ: СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ НУКЛЕОТИДОВ

ФГБОУ ВО ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, каф. медико-биологических основ спорта, Ярославль, Россия

Резюме. Эффективность микрососудистой перфузии тканей и их оксигенация зависят от скоординированных механизмов микроциркуляции, реологических свойств цельной крови и микрореологии эритроцитов. При этом эритроциты являются сенсором степени доставки кислорода в тканевый микрорайон и его регулятором, обеспечивая последнее выделением вазоактивной сигнальной молекулы – АТФ. Кроме того, под влиянием нуклеотидов происходит положительное изменение микрореологии эритроцитов и их транспортных возможностей.

Ключевые слова: микроциркуляция, микрореология, эритроциты, сигнальные пути, АТФ, нуклеотиды.

Аэробная работоспособность организма зависит от микрососудистой перфузии тканей и определяется скоординированной работой сосудистых и гемореологических механизмов [1, с. 43; 2, с. 143]. Учитывая вышесказанное целью настоящего исследования было изучение механизмов транспорта и микрососудистой перфузии на модели тренировки к мышечным нагрузкам.

Методы исследования. В исследование были включены две группы лиц, давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. Первую группу (группа 1) составили тренированные спортсмены (n=30, мужчины, возраст 20-30 лет. Вторая группа (Контроль) – это здоровые, нетренированные лица (n=30, мужчины, возраст 20-30 лет). Регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, максимальное потребление кислорода (МПК на массу тела).

Определяли вязкость крови (ВК), плазмы (ВП), гематокрит (Hct), отношение гематокрита к вязкости крови [3, с. 175] как индекс эффективности транспорта кислорода, деформируемость (ДЭ) и агрегацию эритроцитов (АЭ). Содержание АТФ в эритроцитах измеряли с помощью люменометра ЛЮМ-1. Эритроциты инкубировали с нуклеотидами (АДФ - 10,0 mM и аденозином - 10,0 mM и проникающим аналогом цАМФ – 50 mM). Для ингибирования активности фосфодиэстераз применяли изобутилметилксантин (ИБМК – 100 mM), а аденилатциклазу клеток стимулировали форсколином (5 mM). Клетки инкубировали в течение 30 мин при 370С. В качестве контрольных проб брали суспензии эритроцитов без препаратов. В каждой паре проб (Контрольная проба без препарата и проба с препаратом) регистрировали АЭ и ДЭ, после инкубации. Микроциркуляцию оценивали методом компьютерной биомикроскопии ногтевого валика (получали функциональную плотность капилляров - ФПК) и лазерной доплеровской визуализацией (LDI, AÏMAGO SA, Швейцария). Последний метод позволяет определить степень микрососудистой перфузии (МП).

Результаты. На более высокую аэробную работоспособность в группы 1 указывала величина МПК на 23% ($p<0,05$) большая, чем в контроле. Это сочеталось с высокой текучестью цельной крови (на 17%, $p<0,05$), из-за сниженной ВП (разница с контролем составила 6%, $p<0,05$) и значительно большей, на 14% ($p<0,05$) деформируемостью эритроцитов у лиц группы 1. С одной стороны ВК заметно коррелировала с ВП ($r=0,68$) и Hct ($r=0,75$), и это объясняет прирост текучести крови (как величины обратной вязкости). С другой стороны, отношение Hct/ВК, у лиц группы 1, было больше на 15%, ($p<0,05$) и положительно коррелировало с МПК ($r=0,48$). В покое низкие значения ЧСС, ВК, ВП и АЭ у тренированных лиц сочеталась с менее выраженными показателями микроциркуляции (ФПК и МП), чем в группе контроля. Однако при выполнении стандартной тестирующей нагрузки на велоэргометре прирост ФПК и МП был существенно больше и составил: в первой группе – 50%, а в контроле – только 24%. Концентрация АТФ в эритроцитах тренированных лиц была равной 322,4±14,8 ммоль/л, что на 23% ($p<0,01$) выше, чем в контроле. В обеих группах имелась положительная корреляция АТФ и ДЭ ($r=0,582$). При инкубации эритроцитов лиц обеих групп с АДФ и аденозином наблюдали улучшение микрореологических характеристик эритроцитов. Возможно, что это связано с активацией аденилатциклазного сигнального пути. На это указывало существенное повышение ДЭ (на 18-22%) после инкубации эритроцитов с ИБМК, проникающим аналогом цАМФ и форсколином.

Заключение. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что при длительном воздействии тренирующими нагрузками прирост аэробного потенциала может быть обусловлен более эффективной текучестью крови, деформируемостью эритроцитов и большим потенциалом увеличения микрососудистой перфузии. Эритроциты тренированных лиц имеют более высокое содержание сигнальной молекулы АТФ, экзоцитоз, которой приводит к активации NO- зависимого механизма вазодилатации. Выявленное наличие существенной корреляции между АТФ и ФПК ($r=0,620$) у тренированных лиц во время выполнения нагрузки, может быть

свидетельством более эффективной работе АТФ-связанного механизма регуляции сосудистого тонуса.

Список литературы.

1. Popel, A. S. Microcirculation and Hemorheology / A. S. Popel, P. C. Johnson // Annu. Rev. Fluid. Mech. - 2005. - Vol. 37. - P. 43–69.
2. Pries, A. R. Rheology of the microcirculation / A. R. Pries, T. W. Secomb // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2003. – Vol. 29, № 3-4. – P. 143–148.
3. Stoltz, J. F. Hemorheology in practice: an introduction to the concept of a hemorheological profile / J. F. Stoltz, M. Donner, S. Muller // Rev. Port. Hemorreol. – 1991. – Vol. 5. – P. 175–188.

Abstract.

A.V. Muravyov, P.V. Mikhaylov, I.A. Tikhomirova, A.A. Domozhilova, S.V. Bulaeva
MICROCIRCULATION AND MICRORHEOLOGY OF RED BLOOD CELLS UNDER EXERCISING: SIGNALING ROLE OF NUCLEOTIDES

YSPU K.DUshinsky, Dep. of biomedical foundations of sport, Yaroslavl, Russia

The effectiveness of microvascular perfusion of tissues and their oxygenation depend on coordinated mechanisms of microcirculation, rheological properties of whole blood and microrheology of erythrocytes. Red blood cells are a sensor of the degree of oxygen delivery to the tissue microregion and its regulator, providing the latter with the release of the vasoactive signaling molecule - ATP. Under the influence of nucleotides, a positive change in the microrheology of erythrocytes.

Keywords: Microcirculation, microrheology, erythrocytes, signaling pathways, ATP, nucleotides

УДК: [612.82+612.017.1]:612.42

О.В. Семячкина-Глушковская, А.С. Абдурашитов, И.В. Федосов, А.А. Широков, А.А. Намыкин, М.В. Уланова, А.С. Гекалюк, А.А. Шушунова, А.П. Хороводов, А.А. Бодрова, М.М. Сагатова, И.М. Агранович, Е.И. Саранцева, Е.М. Зинченко, М.М. Дворяткина, А.Э. Шариф, В.В. Тучин

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ И ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМЫ И ИХ РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ОЧИЩЕНИЯ МОЗГА

ФГБОУ ВО "Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Саратов, Россия

Резюме. Обсуждаются механизмы очищения мозга от введенных в него чужеродных веществ с помощью лимфатической и глимфатической систем мозга. Полученные научные данные пионерскими и представляют собой намеченные пути для перспективного изучения дренажной функции лимфатки в мозге, а также миграции иммунных, онкологических клеток, антигенов, продуктов обмена веществ из мозга с целью развития инновационных стратегий, в том числе с применением нанотехнологий, в лечении заболеваний центральной нервной системы.

Ключевые слова: лимфатическая и глимфатическая системы, золотые наностержни, Evans Blue.

Около двух тысячелетий в нейрофизиологии присутствовало устойчивое мнение об отсутствии лимфатики в мозге, несмотря на работы итальянского анатома Пабло Маскагни, который еще в конце 18 века описал прозрачную лимфатическую сеть в менингеальных оболочках [1]. Технические трудности того времени в отношении визуализации бесцветных сосудов мозга не позволили дать широкое распространение открытий итальянского ученого. И только в 2015 году в двух независимых фундаментальных исследованиях были получены результаты, подтверждающие

результаты работ надолго забытого П. Масканги [2,3]. Открытие архитектуры лимфатики в мозге требует дальнейших изучений ее роли в центральной нервной системе и понимании механизмов, с помощью которых реализуются ее функции, что пока остается за пределами знаний ученых.

В качестве попытки объяснить, как мозг осуществляет дренажную функцию и очищается от метаболитов, явилось открытие в 2012 году глимфатической системы, которая выполняет функцию лимфы через глию [4,5]. Однако, данное открытие остро дискутируется среди нейрофизиологов в силу отсутствия достаточно убедительных доказательств ее наличия, а также пробела в знаниях о лимфатике мозга.

Целью данных исследований явилось изучение механизмов очищения мозга от введенных в его ткани золотых наностержней и красителя Evans Blue для оценки роли в этих процессах лимфатической и глимфатической систем с применением оптических технологий визуализации церебральных сосудов.

Исследования были выполнены на белых беспородных мышах (n=37). В качестве оптических технологий были выбраны флуоресцентная микроскопия и оптическая когерентная томография. Использовали три способа введения Evans Blue (1%, Sigma) и золотых наностержней (92´16 нм, 5г/л): 1) в cistern magna (7 мкл вещества по 0,1 мкл в минуту); 2) непосредственно в паренхиму мозга (25 мкл вещества, 2 мм латерально и 2.5 мм каудально от брегмы); 3) внутривенно (200 мкл вещества, болюсное введение). Исследования проводили под общей анестезией (Рометар 10 мг/кг и Золетил 15 мг/ i.p.).

На первом этапе научных работ оценивали возможность применения флуоресцентной микроскопии для in vivo визуализации менингеальных лимфатических сосудов у мышей. Для этого вводили Evans Blue в cistern magna и оценивали его флуоресценцию на длине волны 650 нм. Используя быстродействующую камеру (DCC1545M, Thorlabs Inc, США) наблюдали лимфатическую сеть, разветвленную вдоль сагиттального и поперечного венозных синусов с диаметром сосудов от 7 до 15 мкм.

На втором этапе исследований изучали дренажную функцию центральной лимфатики, анализируя выведение Evans Blue и наностержней из cistern magna на периферию. Было выявлено, что через 5 мин после инъекции вещества накапливаются в глубоких (но не поверхностных) шейных узлах, достигая максимальной концентрации через 2 часа после введения. Наличие Evans Blue и наностержней в лимфоузле оценивали флуориметрически и атомно-абсорбционной микроскопией, соответственно.

Третьим шагом в исследованиях явилось изучение глимфатического пути выведения Evans Blue и наностержней из мозга. Для этого вещества вводили непосредственно в ткани мозга и уже через 20 мин после инъекции наблюдали их накопление в глубоком шейном лимфоузле со стороны введения, а также в менингеальных лимфатических сосудах, что также доказывали с применением флуориметрии и атомно-абсорбционной микроскопии.

Результаты трех серий экспериментов свидетельствуют о важной роли лимфатической и глимфатической систем мозга в очищении его тканей от чужеродных веществ, а также о тесной коммуникации менингеальных и периферических лимфатических сосудов, где первой станцией, собирающей лимфу из мозга, является глубокий шейный лимфатический узел [6]. Полученные данные являются пионерскими и открывают перспективы для изучения дренажной функции мозга, трафика иммунных клеток и антител, применения нанотехнологий для развития инновационных стратегий лечения болезней мозга.

Исследования поддержаны грантов РНФ № 17-15-01263.

Список литературы.

1. Mascagni P., Bellini G. B. Presso Euse bio Pacinie Figlio: Florence; 1816. 195 p.

2. Louveau A. et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels // Nature – 2015 – Vol. 523. P. 337–341.

3. Aspelund A. et al. A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules // J. Exp. Med. - 2015. – Vol. 212, № 7. – P. 991-999.

4. Iliff J. J. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid beta // Sci Transl Med. – 2012. – Vol. 4. P. 147ra111.

5. Jessen N. A., Munk A. S, Lundgaard I., Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide // Neurochem Res. -2016. – Vol. 40, № 12. – P. 2583–2599.

6. Semyachkina-Glushkovskaya O., Chehonin V., Tuchin V. et al. Optical coherent tomography and fluorescent microscopy for the study of cerebral lymphaticand glymphatic systems // Biomedical Optics. - 2017 (accepted).

Abstract.

O.V. Semyachkina-Glushkovskaya, A.S. Abdurashitov, I.V. Fedosov, A.A. Shirokov, A.A. Namykin, M.V. Ulanova, A.S. Gekalyuk, A.A. Shushunova, A.P. Khorovodov, A.A. Bodrova, M.M. Sagatova, I.M. Agranovich, E.I. Sarantseva, E.M. Zinchenko, M.M. Dvoryatkina, A.E. Sharif, V.V. Tuchin

LYMPHATIC AND GLYMPHATIC SYSTEMS AND THEIR ROLE IN CLEANING OF THE BRAIN

Saratov State University

Here are discussed the mechanisms responsible for the clearing of the brain through the lymphatic and glymphatic systems. The obtained pioneering data represent the planned ways for a perspective study of the drainage function of the lymph in the brain, as well as migration of immune, oncological cells, antigens, metabolic products from the brain for the purpose of developing innovative strategies, including nanotechnologies, for treatment of central nervous system diseases.

Keywords: lymphatic and glymphatic systems, nanorods, Evans Blue.

УДК: 577.352.465:611.131.018.61:577.353-092.9

С.В. Гусакова, В.С. Рыдченко, Л.В. Смаглий, Ю.Г. Бирулина, А.В. Носарев

ОБЪЕМ-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Резюме. Особое место в регуляции сократительной активности гладкомышечных клеток занимает изменение клеточного объема. Моделирование стрикции и набухания клеток проводили с использованием сред инкубации с различной осмолярностью. Воздействие гиперосмотической среды приводило к развитию поддерживаемого сократительного ответа гладких мышц сосудов малого круга кровообращения. Гипоосмотическое воздействие также приводило к развитию сокращения, которое носило транзиторный характер.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, набухание, стрикция клеток.

Поддержание нормального клеточного объема является важным аспектом функционирования клеток и тканей организма. Даже небольшие изменения объема

клетки сильно влияют на сбалансированную концентрацию внутриклеточных ферментов, а так же нарушают соотношение концентрации ионов внутри и вне клетки. Это приводит к нарушению градиентов ионов, участвующих в электрогенезе гладкомышечных клеток (ГМК) [1, с. 418; 3, с. 218]. Патологические состояния, связанные с нарушением сократительных функций ГМК, занимают ведущее место в структуре заболеваемости развитых стран мира. На сегодняшний день остается открытым ряд вопросов, касающийся связи изменения клеточного объема и процесса сопряжения возбуждения-сокращения ГМК. Показано, что изменение объема ГМК легочной артерии наблюдается в процессе развития легочной гипертензии, которая сопровождается набуханием эндотелиальных и гладкомышечных клеток легочной артерии [2, с. 961].

Объектом исследования послужили изолированные деэндотелизированные гладкомышечные (ГМ) сегменты легочной артерии крыс линии Вистар в возрасте 11-13 недель. Исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Сократительная активность гладкомышечных сегментов исследовалась методом механографии с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II. Изменения объема клетки добивались путем добавления растворов различной осмолярности. Гиперосмотически индуцированное снижение объема клеток добивались путем аппликации модифицированного физиологического раствора, содержащего 50-300 мМ сахарозы. Гипоосмотическое набухание клеток вызывалось помещением сегмента сосуда в раствор с концентрацией NaCl равноей 40-70 мМ. Изоосмотическую стрикцию вызывали восстановлением ионного состава раствора после инкубации сегментов в растворе с 40 мМ NaCl. Амплитуду сократительных ответов рассчитывали в процентах от контрольного сокращения на действие гиперкалиевого раствора (30 мМ KCl), который принимали за 100%.

При действии 100, 150 и 200 мМ сахарозы наблюдался дозозависимый поддерживаемый сократительный ответ. Механическое напряжение (МН) составило 28,05 (14,02;41,66)%, 81,42 (61,59;91,75) и 86,87 (72,21;97,49)%, соответственно, от контрольного гиперкалиевого сокращения ($p<0.05$, $n=8$). Амплитуда сократительного ответа на 200, 250 и 300 мМ сахарозы статистически значимо не отличалась ($n=8$).

Сократительный ответ на 40, 50, 60 и 70 мМ NaCl имел транзиторный характер, амплитуда которого составила 38,21 (35,93;46,97)%, 34,90 (30,22;43,77)%, 24,52 (20,63;32,10)% и 21,69 (14,95;31,90)%, соответственно, от контрольного гиперкалиевого сокращения ($p<0.05$, $n=8$). Время транзиторного сокращения уменьшалось с увеличением концентрации NaCl и максимально составляло 32,5 (39,0;30,0)у минуты.

Изоосмотическая стрикция также имела транзиторный характер. Амплитуда сократительного ответа составила 31,34 (26,48; 34,46)% от контрольного гиперкалиевого сокращения. Время транзиторного сокращения составило 42,50 (35,75;55,0) минуты.

Изменение осмолярности среды приводит к сократительным реакциям гладкомышечных сегментов легочной артерии крысы различного типа. При аппликации гиперосмотического раствора наблюдается поддерживаемое сокращение

ГМ сегментов. Максимальная амплитуда сокращения достигается при действии 200 мМ сахарозы. Инкубация сегментов в гипо- и изоосмотических растворах приводит к развитию транзиторного сокращения. Амплитуда сократительного ответа и время транзиторной реакции в гипоосмотической среде увеличивается с уменьшением концентрации NaCl в растворе.

Список литературы.

1. Lang F. Cell volume in the regulation of cell proliferation and apoptotic cell death / F. Lang, M. Ritter, N. Gamper, S. Huber et al. // Cell Physiol. Biochem. – 2000. – Vol. 10(5-6). – P. 417-428.
2. Sun X. Z. Effects of fasudil on hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary vascular remodeling in rats / X. Z. Sun, X. Y. Tian, D. W. Wang, J. Li // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2014. – Vol. 18(7). - P. 959-64.
3. Van Cruchten S. Morphological and biochemical aspects of apoptosis, oncosis and necrosis / S. Van Cruchten, W. Van Den Broeck // Anat. Histol. Embryol. – 2002. – Vol. 31(4). – P. 214-223.

Abstract.

S.V. Gusakova, V.S. Rydchenko, L.V. Smagliy, Y.G. Birulina, A.V. Nosarev
VOLUME-DEPENDENT MECHANISMS OF THE REGULATION OF CONTRACTILE FUNCTION OF SMOOTH MUSCLE CELLS OF PULMONARY VASCULATURE
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

The change in cellular volume has a special place in the regulation of the contractile activity of smooth muscle cells. The design of striction and swelling of cells was carried out using incubation media with different osmolarity. The effect of the hyperosmotic solution led to the sustained contractile response of the pulmonary artery smooth muscles. Hypoosmotic solution also led to the contraction of smooth muscles that was transient.

Keywords: smooth muscle cells, swelling, striction of cells.

УДК: 612.014/616.1

П.В. Авдонин[1], И.Л. Жарких[2], С.К. Труфанов[1], Е.Ю. Рыбакова[1], П.П. Авдонин[1], Г.Ю. Миронова[1], А.А. Цитрина[1], А.Д. Надеев[3],[4], Н.В. Гончаров[4]

УЧАСТИЕ ДВУПОРОВЫХ КАНАЛОВ ЛИЗОСОМ В КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ И В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОЙ СОКРАТИМОСТИ

[1]Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва; [2]Институт общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва; [3]Институт биофизики клетки РАН, Пущино Московской области;[4]Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Двупоровые каналы – это эволюционно древние кальциевые каналы, имеющиеся и у животных, и у растений. У млекопитающих они локализованы в лизосомах. Мы показали, что ингибитор двупоровых каналов NED19 подавляет сокращение аорты крысы, вызванное норадреналином (НА), и уменьшает расслабление аорты, вызванное гистамином. Эти эффекты хорошо коррелируют с частичным подавлением подъёма уровня ионов кальция в гладкомышечных клетках в ответ на НА и в эндотелиальных клетках в ответ на гистамин.

Ключевые слова: рецепторы, двупоровые каналы, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, кальций, кровеносные сосуды.

Двупоровые кальциевые каналы (two-pore channels – TPC) – это эволюционно древний тип каналов, имеющийся у эукариотических организмов [1]. У вторичноротых животных двупоровые каналы локализованы в мембранах лизосом и эндолизосомальных везикул. Они активируются вторичным мессенджером никотинат адениндинуклеотид фосфатом (NAADP) и фосфолипидом фосфатидилинозитол-3,5-

бисфосфатом (PI-3,5-P2). Роль двупоровых каналов в регуляции сосудистой сократимости практически не исследована. Показано, что в эндотелиальных клетках (ЭК) кровеносных сосудов двупоровые каналы активирует гистамин через H1-рецепторы и ацетилхолин [2, 3]. Данные о функции двупоровых каналов в гладкомышечных клетках (ГМК) кровеносных сосудов отсутствуют.

Целью исследования было определить, каково участие двупоровых каналов в рецептор-зависимой регуляции обмена ионов кальция в ЭК и ГМК кровеносных сосудов и в реализации действия вазоактивных гормонов и нейротрансмиттеров на сосудистый тонус.

Объекты и методы исследования.

Объектом исследований были аорта крысы, культивируемые ЭК из пупочной вены человека и ГМК из аорты крысы. Силу сокращения колец аорты определяли в изометрическом режиме. Для регистрации изменений $[Ca_2^+]$цит в ЭК и ГМК применяли флуоресцентные зонды CalciumGreen и Fura2 соответственно. Изменения $[Ca_2^+]$цит регистрировали на микропланшетном флуоресцентном ридере Synergy 4 (BioTec). Окрашивание двупоровых каналов в ЭК и в ГМК проводили специфичным по отношению к участкам связывания NAADP флуоресцентным зондом cis-NED19. Для определения внутриклеточной локализации двупоровых каналов ЭК и ГМК дополнительно окрашивали зондами, специфичными для лизосом (LysoTracker Red), эндоплазматического ретикулума (BODIPY® TR Glibenclamide) и митохондрий (MitoTracker). Визуализация проводилась с помощью флуоресцентного микроскопа Leica DMI6000.

Результаты.

Методом количественной полимеразной цепной реакции мы показали, что в ЭК пупочной вены экспрессируются обе изоформы двупоровых каналов – TPC1 и TPC2, однако содержание мРНК каналов TPC1 значительно выше, чем TPC2. В ГМК из аорты крысы мРНК TPC1 составляет около 60% от мРНК TPC2. В обоих типах клеток участки связывания лиганда каналов cis-NED19 колокализованы с лизосомами и эндолизосомальными великулами с кислым интралюминальным pH.

Следующей задачей исследования было определить, какие гормоны и нейротрансмиттеры вызывают активацию двупоровых каналов в ЭК и ГМК. Мы подтвердили данные об участии TPC в кальциевом сигнале гистамина в ЭК. Однако оказалось, что trans-NED19 уменьшает подъём $[Ca_2^+]$цит в ЭК в ответ на добавление гистамина в концентрации 1 мкМ, но не подавляет кальциевый сигнал, вызванный 10 мкМ гистамина. Ингибитор фосфолипазы C U73122 полностью устранял подъём $[Ca_2^+]$цит при всех концентрациях гистамина. trans-NED19 не влиял на эффекты агонистов тромбиновых рецепторов 1-го типа и серотониновых 5-HT2B рецепторов. Роль двупоровых каналов в рецепторзависимой регуляции $[Ca_2^+]$цит в ГМК сосудов ранее не изучалась. Мы обнаружили, что стереоизомеры trans- и cis-NED19 на 50-70% подавляют индуцированный норадреналином подъём $[Ca_2^+]$цит в ГМК. Кальциевые сигналы ангитензина II, вазопрессина, серотонина не ингибировались.

Данные о влиянии NED19 на регуляцию [Ca_2^+]цит в ЭК и ГМК коррелируют с результатами опытов на аорте. Установлено, что trans-NED19 полностью устраняет расслабление предсокращенной 30 мМ KCl, серотонином или эндотелином-1 аорты в ответ на гистамин в концентрации 1 мкМ, в 2,1-2,4 раза уменьшает реакцию на 10 мкМ гистамин и не оказывает существенного влияния на расслабление, индуцированное 100 мкМ гистамином. Бафиломицин А1 уменьшает вызываемое гистамином расслабление. Мы обнаружили, что оба стереоизомера NED19 полностью подавляют сокращение колец аорты в ответ на субмикромолярные концентрации норадреналина, причём сродство cis-NED19 на порядок выше, чем у trans-NED19. Действие NED19 не конкурентно по отношению к норадреналину, однако ослабевает при повышении его концентрации. NED19 не влиял существенным образом на сокращение в ответ на KCl, ATII, AVP, 5-HT, эндотелин-1.

Выводы.

1.Вклад двупоровых каналов в рецепторзависимую кальциевую сигнализацию в ЭК и их участие в эндотелий-зависимом расслаблении избирательны. Их участие наиболее ярко проявляется при действии низких концентраций гистамина.

2.Двупоровые каналы вовлечены в действие норадреналина на обмен кальция в ГМК и на тонус аорты. При увеличении концентрации норадреналина их вклад в реализацию сократительного ответа сосуда уменьшается.

Список литературы.

1. Feijoo-Bandin, S., et al., Two-pore channels (TPCs): Novel voltage-gated ion channels with pleiotropic functions. Channels (Austin), 2017. 11: p. 20-33.

2. Brailoiu, G. C., et al., Acidic NAADP-sensitive calcium stores in the endothelium: agonist-specific recruitment and role in regulating blood pressure. J Biol Chem, 2010. 285: p. 37133-7.

3. Esposito, B., et al., NAADP links histamine H1 receptors to secretion of von Willebrand factor in human endothelial cells. Blood, 2011. 117(18): p. 4968-77.

Abstract.

P.V. Avdonin, I.L. Zharkikh, S.K. Trufanov, E.Yu.Rybakova, P.P. Avdonin, G. Y. Mironova, A. A. Tsitrina, A.D. Nadeev N.V. Goncharov

THE INVOLVEMENT OF LYSOSOMAL TWO-PORE CHANNELS IN CALCIUM SIGNALING IN ENDOTHELIAL AND SMOOTH MUSCLE CELLS AND IN THE REGULATION OF VASCULAR TONE

Koltsov Institute of Developmental Biology RAS, Moscow, Vavilova; Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, Moscow, Baltiiskaya; Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Institutskaya; Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS, Saint Petersburg, Toreza

Two-pore channels (TPC) are evolutionally conserved calcium channels present both in animals and plants. In mammals TPC are localized in lysosomes. We have demonstrated that inhibition of TPC with NED19 in isolated rat aorta results in selective suppression of norepinephrine-induced contraction and attenuation histamine-induced relaxation. These effects correlate well with partial suppression of calcium signaling in response to NEph in vascular SMC and to Hist in EC.

Keywords: Receptors, two-pore channels, endothelial cells, smooth muscle cells, calcium, blood vessels.

УДК: 612.1

Ю.Е. Москаленко, М.А. Сабиров, Т.И. Кравченко, А.А. Панов, Ю.В. Новожилова

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕДЛЕННЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КОЛЕБАНИЙ ОБЪЕМА, МОК

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

Резюме. Феномен МОК известен более 200 лет, но количественное его изучение стало возможным только благодаря современной микроэлектронике и ЭВМ. Для изучения МОК можно использовать сочетание биоимпедансометрии с спектроскопией. При измерении головы здорового человека на 100 кГц, диапазон МОК занимает 0,01 - 0,3 Гц с несколькими нерегулярными, но связанными с возрастом пиками высотой до 0,5 внутричерепного пульса и выращенной полушарной асимметрией. МОК отражает видимо динамику жидкостей в черепе.

Ключевые слова: медленные объемные колебания внутри черепа, импедансография, спектральный анализ.

Регулярные объемные колебания в черепе с изменчивой амплитудой и частотой, были обнаружены более 200 лет назад и сразу привлекли в себе внимание как на фактор возможно, отражающий деятельность мозга, на что указывали прямые наблюдения. Однако противоречивость получаемых данных касались не только амплитудно-частотных показателей описаний этих волн, но и самого факта их существования. Спорность этих положений обсуждалась вплоть до середины XX века, этих волн (1,397), и через короткое время а также первые достоверно доказывающие их существование в году на животных (2. 56) и человеке (3,161). С этого времени началось интенсивное изучение МОК с помощью различных инструментальных методов (РЭГ. ВЧД). Но эти исследования показали существование неустойчивых связей волновых процессов в черепе с мозговым кровотоком, внутричерепным давлением, дыханием, движениями тела. Все эти данные были качественными и их трудно было использовать на практике, хотя они оказались полезными при изучении некоторых проблем, где качественные данные могут быть информативными например, в космической физиологи. Причем наиболее приемлемы оказались биоимпедансные методики с использованием токов средних частот до 200 кГц (4,38) В конце XX века появилось новое поколение приборов для медико-биологических исследований с повышенной помехоустойчивостью и с возможностью использования вычислительной техники Эти приборы были использованы нами для изучения количественных показателей МОК.

Методика. В настоящих исследованиях принципиальными для измерения показателей МОК явились использование помехоустойчивого АЦП с малым дрейфом нуля (МОК регистрировались в сочетании с дыхательного ритма и колебаниями артериального давления (АД) в черепе, с помощью метода импедансографии регистрировались на частоте 100 кГц отдельно для левого и правого полушария при помощи прибора Мульти-РЭГ((Митсар, Россия) и АЦП PowerLab (ADIInstruments, Австралия). Анализ полученных данных проводили в специализированной программе Chart 5. Для анализа брали 2-4 минутные фрагменты одновременной регистрации МОК.(5.139) Всего было исследовано 114 пациентов, которые были разделены на три

возрастных группы: молодые (10^{-3}0 лет, 35 человек), среднего возраста (31-45 лет, 45 человек) и старшего возраста (старше 45 лет, 34 человека).

Результаты. Спектральный анализ МОК на частоте 100 кГц подтверждает наличие ранее обнаруженного частотный диапазон (0,01 - 0,3 Гц) со средним значением амплитуды в 20 – 50% от величины артериального пульса в основании средней мозговой артерии. Максимальная величина среднегрупповых спектральных пиков зависит от возраста: так для младшей возрастной группы (10^{-3}0 лет) пики максимальной амплитуды отмечались на частотах 0,09-0,12 Гц.для обоих полушарий. Для группы среднего возраста да указанном частотном диапазоне вырабенных пиков не наблюдалось, тогда как в частотном диапазоне 0,2-0,24 Гц у этой группы дл обоих полушарий отмечается группа небольших пиков, которой нет у группы младшего возраста. Группа людей старшего возраста характеризуется максимальными пиками на частотах 0,14-0,18 Гц, что не совпадает с частотным положением групп пиков для двух других возрастных групп.(6,7).

Таким образом, можно предполагать возрастные отличия усредненных спектрограмм, которые выражаются главным образом в различных частотной «привязке» группы пиков с максимальными амплитудами у различных возрастных групп. Следует отметить, что данное предположение носит характер прдварительного, так как индивидуа.

льные спектрограммы высоко вариабельны (разброс для усредненных спектрограмм составляет от 30 до 100% и более).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные материалы показывают, что МОК характеризуются изменчивыми спектральными харакетристиками усредненных спектрограмм для трех исследованных возрастных групп. МОК тесно связаны с функционированием системы внутричерепной гемо- и ликвородинамики. Являясь относительно стабильными в условиях физиологической нормы, МОК могут существенно изменяться даже при небольших изменениях оптимального соотношения жидких сред в полости черепа, а также самого черепа как биомеханической системы, влияющего на это взаимодействие. Дальнейшая работа по исследованию количественных характеристик МОК может быть весьма перспективна с диагностической и прогностической точек зрения. Поддержано Грантом РФФИ 15-14-00598

Список литературы.

1. Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. /Клосовский Б. Н. Медгиз, Москва, 1951 387с 2. Кедров А,А, Наумкенко А. И. /Вопросы физиологии мозгового кровообращеничя с клиническим их освещением /Кедров А. А., Науменко А. И. Медицина, Ленинград/ 256. с. 3. Moskalenko Yu, Cooper R., H. Crow G. Walter / Yu Moskalenko, R. Cooper., H. Crow G. Walter. Variations in blood volume and oxygen availability in the human brain//Nature,1964. Vol. 202. No. 4928. pp159-

4. Moskalenko Yu., Vardy T, Sabirov M. Kravchenko T. Ryabchikova N. /YuMoskalenko. T. Vardy, M. Sabirov. T. Kravchenko N Ryabchikova Analysis of Intracranial Slow Volume Fluctuations// Academic Journ. of Life Sciences. 2016,Vol. 2, no. 8 pp 50-60.

Abstract.

Yu.E Moskalenko, M.A.Sabirov, T. I. Kravchenko, A.A. Panov, Yu.V. Andreeva
QUANTITATIVE INDICES OF SLOW INTRACRANIAL VOLUME FLUCTUATIONS, (IVF)
Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS

Phenomenon IVF of slow intracranial volume fluctuations have been known for over 200 years, but their quantitative analysis becomes possible in recent years by application modern microelectronics and PC. For the study of IVF is optimal to apply electroimpedance technique with spectroscopy. Data analysis shows that IVF are characterized by frequencies from 0.01 to 0.3 Hz with hemispheric asymmetry of several spectral peaks possibly associated with intracranial hemo-CSF dynamics

Keywords: slow volume intracranial fluctuations, electroimpadensography, spectral analysis, information value

УДК: 612.1:612.13:612.15

Р.В. Тамбовцева, В.Р. Орел

СОСУДИСТАЯ НАГРУЗКА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 10-12 ЛЕТ В ПОКОЕ И ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма ГЦОЛИФК, Россия

Резюме. Исследовалось динамическое взаимодействие сердца и сосудов в покое и после физических нагрузки малой мощности у детей 10-12 лет. Показано, что увеличение сосудистых сопротивлений у детей статистически достоверно связано со снижением ударного и минутного объемов крови.

Ключевые слова: масса тела, сосудистые сопротивления, ЧСС, ударный объем крови, минутный кровоток.

Актуальность. Изучение периферического сопротивления у человека в различных физиологических условиях проводятся достаточно давно. Подавляющее число результатов о сосудистой нагрузке сердца получено на взрослом контингенте. Между тем, данные о сосудистой нагрузке сердца в детском возрасте практически отсутствуют. В то же время эти сведения могут быть полезны для понимания различных изменений в работе сердечно-сосудистой системе на этапе ростовых процессов. Наиболее актуальным аспектом является взаимосвязь параметров кровообращения с динамикой массы тела, которая является доминантным параметром быстрого развития организма детей школьного возраста.

Цель работы. Изучить динамическое взаимодействие сердца и сосудов в состоянии покоя и после физической нагрузки у детей школьного возраста 10-12 лет.

Материалы и методы. Данный эксперимент проведен без риска для здоровья детей с согласия их родителей с соблюдением всех принципов гуманности и этнических норм (Хельсинская декларация, 2000 г, 2000 г, Директивы Европейского сообщества 86/609). В состоянии покоя и в период восстановления после физической нагрузки малой мощности у детей школьного возраста 10-12 лет измерялись основные показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем крови (УО), систолическое артериальное давление (САД), минутный объем кровотока (МОК). Измерения проводились с помощью программно-

измерительного комплекса РЕОДИН-504 фирмы Медасс (1) в ходе трехмоментной ортопробы. На основании результатов, которые были архивированы в памяти, на каждом сердечном цикле вычислялись (2) параметры периферического (R) и эластического сопротивлений (Еа) артериальной системы.

Результаты. Было показано, что ЧСС как в покое, так и в восстановительный период после нагрузки находятся в зоне тахикардии. Систолическое артериальное давление после мышечной работы достоверно увеличивается до 124 мм рт. ст., между тем диастолическое давление не меняется. Минутный кровоток после выполнения нагрузки, находящийся в нормоволюмическом диапазоне, достоверно снижается. Однако ударный объем в среднем несколько увеличивается. При переходе от покоя к восстановлению периферическое сопротивление снижается, а эластическое сопротивление возрастает. При анализе корреляционных связей между показателями центральной гемодинамики, сосудистыми сопротивлениями и массой тела школьников в состоянии покоя показано, что увеличение массы тела достоверно сопряжено с уменьшением ЧСС, ДАД и обоих сосудистых сопротивлений, а УО и МОК достоверно возрастают. Рост сосудистых сопротивлений сопряжен со снижением УО и МОК. Увеличение R связано с ростом Еа, как в состоянии покоя, так и после физической нагрузки.

Выводы.1.Увеличение массы тела у детей школьного возраста 10-12 лет статистически достоверно связано с ростом ударного и минутного объемов крови и сопряжено с уменьшением сосудистых сопротивлений. 2.Увеличение сосудистых сопротивлений у детей 10-12 лет статистически достоверно сопряжено со снижением ударного и минутного объемов крови.

Список литературы.

1. Карпман В. Л., Орел В. Р. Исследование артериального импеданса у человека // в Сб. Кардиореспираторная система. Количественные характеристики. Таллин: Валгус. - 1986, с. 42-80.

2. Карпман В. Л., Орел В. Р., Кочина Н. Г. Эластическое сопротивление артериальной системы у спортсменов /Клиникофизиологические характеристики сердечно-сосудистой системы у спортсменов. - М.: РГАФК. - 1994, с. 117-129.

3. Fernal D., Agiovlasitis S. Arterial function in yoeth: window into cardiovascular risk //J. Appl Physiol 105:325-333, 2008.

Abstract.

R.W. Tambovtseva, V.R. Orel

VASCULAR HEART LOAD IN CHILDREN 10-12 YEARS AFTER WHILE AND AFTER MUSCLE WORK

Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (GTSOLIFK), Moscow, Russia

The dynamic interaction of the heart and vessels at rest and after a low-power exercise in chidren aged 10-12 years was studid. It is shown that the increase in vascular resistanse in children is statistically significantly associated with a decrease in the impact and minute volumes of blood.

Keywords: body weigt, vascular resistance, heart rate, minute blood flow, stroke volume of blood.

УДК: 612.115/135+616.-006.04

***И.А. Тихомирова*[1], *Е.П. Петроченко*[1], *Ю.В. Малышева*[1], *Н.В. Кислов*[2]**

СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ В НОРМЕ И ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ

[1]*ФГБОУ ВО "Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского", каф. медицины, биологии, теории и методики обучения биологии, Ярославль. Россия;* [2]*ГБУЗ ЯО "Областная клиническая онкологическая больница", Ярославль, Россия*

Резюме. У пациентов с онкопатологией отмечен высокий уровень спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, несмотря на сниженное их число в сравнении с нормой. Сочетание высокой агрегационной активности тромбоцитов, уменьшения объемной концентрации форменных элементов, увеличения агрегации эритроцитов и вязкости плазмы у пациентов привело к снижению эффективности транспорта кислорода кровью. Индуцируемая в таких условиях гипоксия способствует тромбозу, росту и метастазированию опухоли.

Ключевые слова: гемостаз, реологические свойства крови, онкопатология.

Система свертывания крови играет важную роль в биологии злокачественных опухолей: многочисленные исследования указывают на тесную взаимосвязь между образованием тромбов и ростом опухоли, ангиогенезом и ее метастатическим распространением [3]. Адгезия и агрегация тромбоцитов в месте повреждения сосудистой стенки является ключевым процессом в сложном каскаде реакций, направленных на остановку кровотечения и репарацию поврежденного сосуда. Известно, что при онкологических заболеваниях процесс тромбообразования может быть инициирован и в условиях сохранения целостности сосудистой стенки [4]. Нарушения реологических свойств крови могут способствовать замедлению кровотока, оказывая существенное влияние на адгезию и агрегацию тромбоцитов. Целью настоящего исследования была оценка сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и реологических свойств крови у пациентов с онкологическими заболеваниями в сравнении с нормой. Была выполнена оценка взаимосвязи реологических свойств крови и тромбоцитарного звена гемостаза у практически здоровых добровольцев и пациентов колопроктологического отделения Ярославской областной онкологической больницы. Количество тромбоцитов, их фактор формы и параметры их спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации оценивали с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 «Биола». Оценка гемореологического статуса пациентов включала измерение вязкости цельной крови и плазмы с помощью ротационного вискозиметра Брукфильда DV2T (США), измерение деформируемости и агрегации эритроцитов с использованием системы RheoScan D300 (Южная Корея) и методом оптической микроскопии с видеорегистрацией и компьютерным анализом изображения. Несмотря на сниженное (на 66%, $p<0,01$) число тромбоцитов в сравнении с нормой, они проявляли высокий уровень прокоагулянтной и агрегационной активности, о чем свидетельствовало выраженное снижение их фактора формы. Степень их спонтанной агрегации была в 3 раза ($p<0,001$) выше, а степень АДФ-индуцированной агрегации на 52% ($p<0,01$) превышала нормальные значения. Высокосдвиговая вязкость крови у пациентов была на 20% ($p<0,05$) ниже нормы, а

низкосдвиговая – практически не отличалась от контроля. Основными детерминантами вязкости цельной крови являются гематокрит, вязкость плазмы и микрореологические свойства эритроцитов (их агрегируемость и деформируемость) [1]. Способность красных клеток крови к деформации вносит свой вклад в обеспечение текучих свойств крови при высокосдвиговом течении, агрегация эритроцитов обуславливает неньютоновские свойства крови (зависимость ее вязкости от приложенного напряжения сдвига) и во многом определяет величину предела текучести и вязкость крови при низких скоростях сдвига [2]. Уменьшение высокосдвиговой вязкости крови в группе пациентов было обусловлено значительным снижением гематокрита (на 19%.$p<0,01$), которое перекрыло повышающие вязкость эффекты вязкости плазмы (рост на 9,5%, $p<0,05$) и сниженной (на 3%, $p<0,05$) деформируемости эритроцитов. При низких скоростях сдвига к указанным повышающим вязкость крови эффектам добавился выраженный рост степени агрегации эритроцитов (на 25%, $p<0,01$) в сочетании с повышенной прочностью агрегатов к сдвигу (на 43%, ($p<0,01$), что нивелировало влияние низкого гематокрита и вязкость крови была сравнима с контрольными значениями. Однако, повышенная текучесть крови у пациентов с немиелоидными опухолями не обеспечивала улучшение кислородного снабжения тканей, поскольку концентрация эритроцитов – основных носителей кислорода – у них была существенно снижена (на 27%, $p<0,001$), что выразилось в уменьшении индекса эффективности доставки кислорода в ткани (определяемого как отношение Hct/вязкость) на 10% ($p<0,05$) в сравнении с нормой. Анализ взаимосвязи гемореологического статуса пациентов и их тромбоцитарного гемостаза выявил ряд корреляций между реологическими характеристиками и параметрами гемостатического потенциала крови. Наряду с другими факторами, гипоксия стимулирует экспрессию тканевого фактора в опухолевых клетках, что может рассматриваться как один из механизмов, способствующих повышенному свертыванию крови при онкологических заболеваниях, поскольку известно, что рост опухоли вызывает тканевую гипоксию[5], которая, в свою очередь, является мощным стимулятором экспрессии генов, кодирующих факторы, обеспечивающие рост опухоли.

Работа выполнена за счёт гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00787).

Список литературы.

1. Baskurt O., Hardeman M. , Rampling M., Meiselman H. Handbook of Hemorheology and Hemodynamics/ O. Baskurt, M. Hardeman, M. Rampling, H. Meiselman. – Amsterdam: IOSPress. - 2007.

2. Baskurt O., Meiselman H. Erythrocyte aggregation: basic aspects and clinical importance / O. Baskurt, H. Meiselman // Clin Hemorheol Microcirc - 2013. –Vol. 53, №1-2. – P. 23-37.

3. Falanga A., Marchetti M., Vignoli A. Coagulation and cancer: biological and clinical aspects / A. Falanga, M. Marchetti, A. Vignoli // J Thromb Haemost. – 2013. – Vol. 1, № 2. – P. 223-33.

4. Lip G. Y. H., Chin B. S. P., Blann A. D. Cancer and the prothrombotic state/ G. Y. H. Lip, B. S. P. Chin, A. D. Blann //Lancet Oncology – 2002. – Vol. 3, №1. – P. 27– 34.

5. von Tempelhoff G. F., Nieman F., Heilmann L., Hommel G. Association between blood rheology, thrombosis and cancer survival in patients with gynecologic malignancy/ G. F. von Tempelhoff, F. Nieman, L.

Heilmann, G. Hommel // Clin Hemorheol Microcirc – 2000. – Vol. 22, №2. – P. 107-130.

Abstract.

I.A. Tikhomirova, E.P. Petrochenko, Yu.V. Malysheva, N.V. Kislov
VASCULAR- PLATELET HEMOSTASIS AND BLOOD RHEOLOGICAL PROPERTIES IN NORM AND IN CANCER

Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia Regional Cancer Hospital, Yaroslavl, Russia

In spite of platelets depletion the high level of spontaneous as well as ADP-induced platelet aggregation was fixed in cancer. In cancer patients the combination of a high aggregation activity of platelets, reduced number of erythrocytes (Hct), an increase of RBC aggregation and plasma viscosity caused impairment of blood oxygen transportation efficacy that provoke hypoxia in the microcirculation favoring thrombosis, settlement of tumor and metastasis.

Keywords: hemostasis, blood rheological properties, cancer.

УДК: 612.118.1

О.С. Медведев, Л.П. Козаева, Ш.П. Абдуллаев

УСИЛЕНИЕ NO-ЗАВИСИМОЙ ДИЛЯТАЦИИ СОСУДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УБИХИНОНА (COQ10)

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Россия

Резюме. Эндотелиальная дисфункция-компонент патогенеза сердечной недостаточности. Изучали влияние CoQ10 на NO-зависимую релаксацию изолированной аорты крысы. Тестировали релаксацию колец аорты в ответ на возрастающие дозы ацетилхолина (ACh): а) после предварительной инкубации с физ.раствором, CoQ10 или L-аргинином; б) через 2 часа после в/в введения CoQ10 или физ. раствора наркотизированным крысам. CoQ10, так же как и L-аргинин (субстрат NO) увеличивал вазодилятацию, вызываемую ACh.

Ключевые слова: убихинон, эндотелий, NO-зависимая дилятация.

Актуальность. Оксид азота (NO) играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов. Снижение уровня NO приводит к прогрессированию дисфункции эндотелия, которая является важнейшим патогенетическим фактором, лежащим в основе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целью исследования являлось изучение влияния CoQ10 на NO-зависимую вазодилятацию, вызываемую ацетилхолином (ACh) на колечках аорты крысы в различных условиях: после преинкубации и после внутривенного введения.

Материалы и методы исследования.

Крыс линии Wistar (300 - 350 г) подвергали эвтаназии (хлоралгидрат 600мг/кг), вскрывали грудную клетку и выделяли нисходящую аорту. Отрезок аорты очищали от прилежащих тканей и разрезали на кольца шириной в 3мм. После предварительной подготовки кольца аорты помещали в отдельные термостатируемые (37º±0,1ºC) ванночки для органов установки «Hugo Sachs Elektronik KG» (Германия) объемом 10 мл с аэрируемым раствором Кребса, и растягивали вертикально, создавая нагрузку в 2 г. Препараты уравновешивали в растворе Кребса при стабильной температуре в течение 30 мин до начала опыта. После предварительной подготовки приступали к основной части эксперимента. Все препараты преинкубировали с диклофенаком (3 μM) для предупреждения образования вазоактивных простаноидов (30 мин). Далее повышали тонус колец аорты фенилэфрином (Ph) в концентрации 0,3 μM. При

достижении плато сократительного ответа вводили ACh в возрастающих концентрациях от 0,001 μM до 30 μM кумулятивно. В начальной серии экспериментов перед введением Ph изолированную интактную аорту преинкубировали 30 мин с 0.1 mM CoQ10 или 3 mM L-аргинином (субстрат для eNOS) или в растворе Кребса (контроль). Далее кольца аорты тестировали на NO-зависимую релаксацию. В следующей серии опытов наркотизированным крысам внутривенно вводили CoQ10 (30мг/кг, в объеме 1 мл/кг) или физ.раствор (1мл/кг, контроль). Через 2 ч выделяли аорту и тестировали (как описано выше). Эффект ацетилхолина измеряли в процентах. За 100% принимали максимальную амплитуду повышения тонуса, вызванного фенилэфрином. На основании полученных результатов были построены кривые зависимости «концентрация - эффект» для ACh в обеих сериях. Достоверность отличий определяли с использованием с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Ацетилхолин в возрастающих концентрациях вызывал дозозависимое снижение тонуса отрезков изолированной аорты во всех экспериментальных сериях. В первой серии опытов преинкубация с CoQ10 или L-аргинином приводила к достоверному усилению ответа на ACh по сравнению с контролем: максимальный ответ (в%) на ACh увеличился с 64.1±5.3 (контроль) до 89.8±3.0 и 83.6±3.0 (CoQ10 и L-аргинин, соответственно, $P<0.05$). Значения pD2 (-logEC50) составили 5.81±0.28 в контроле, а после преинкубации с CoQ10 или L-аргинином - 7.59±0.16 и 7.26±0.32, соответственно ($P<0.005$ vs. контроль). Между группами CoQ10 and L-аргинин различий не было. В серии с в/в введением снижение тонуса отрезков сосудов в ответ на ACh было достоверно больше в группе CoQ10 по сравнению с контролем (94.2±2.0% vs. 68.1±4.4%, соответственно, $P<0.01$). pD2-значения также различались между контрольной и «леченной» группами (5.79±0.29 vs. 8.14±0.65, соответственно, $P<0.05$). Эндотелиальные уровни NO определяются активностью эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), с одной стороны, и его инактивацией вследствие увеличенной продукции активных форм кислорода (АФК) - с другой. Окислительный стресс, сопровождающий ишемию миокарда, угнетает продукцию и усиливает инактивацию NO• за счет образования пероксинитрита – мощного прооксиданта, усугубляющего повреждающее действие АФК [1]. Известно, что коэнзим Q10 (CoQ10) снижает образование супероксид анион радикала в митохондриях, что предотвращает связывание последнего с NO и образование токсичного радикала – пероксинитрита [2]. Защитный эффект CoQ10 на эндотелиальные клетки в условиях оксидативного стресса связывают также с его способностью модулировать активность как эндотелиальной, так и индуцибильной NO синтазы, обеспечивая оптимальный, нетоксичный уровень NO [3].

Заключение. Таким образом, коэнзим CoQ10 так же как L-аргинин (субстрат для eNOS) улучшает NO-зависимую вазодилятацию в аорте крысы. Показано, что внутривенное введение экзогенного CoQ10 также может быстро повысить эндотелий-зависимую вазодилятацию, что предполагает возможную терапевтическую пользу в условиях острых кардиоваскулярных событий, связанных с эндотелиальной дисфункцией.

Список литературы.

1. Littarru GP, Tiano L, Belardinelli R, Watts GF. Coenzyme Q(10., endothelial function, and cardiovascular disease. Biofactors. 2011 Sep-Oct;37(5):366-73.

2. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q. Biochim Biophys Acta. 2004 Jan 28;1660(1-2):171-99.

3. Tsai KL, Huang YH, Kao CL, Yang DM et al. A novel mechanism of coenzyme Q10 protects against human endothelial cells from oxidative stress-induced injury by modulating NO-related pathways. J Nutr Biochem. 2012 May;23(5):458-68.

Abstract.

O.S. Medvedev, L.P. Kozaeva, Sh.P.Abdullaev
UBIQUINONE STIMULATES NO-DEPENDENT VASODILATATION

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Basic Medicine

Endothelial dysfunction is the component of cardiac failure pathogenesis. Effects of ubiquininone (CoQ10) on the NO-dependent relaxation of the rat aortic rings were investigated. Relaxation evoked by the increasing concentrations of ACh. Aortic rings were preincubated with CoQ10 or L-arginin (seies a). In series b relaxation of aortic rings were tested 2 hours after iv administration of CoQ10 into the narcotized rats. CoQ10 and L-arginin increased relaxation of rat aortic rings evoked by ACh

Keywords: Ubiquinone, endothelium, NO-dependent relaxation

УДК: 612.118.2

Н.А. Медведева., Н.В. Панькова, М.М. Артемьева

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ, ГОНАДОЭКТОМИИ И ЭСТРАДИОЛА НА РЕАКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ СЕГМЕНТОВ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ У САМЦОВ И САМОК КРЫС ПОПУЛЯЦИИ

ФГБОУ ВО МГУ им.М.В.Ломоносова, каф. физиологии человека и животных биологического ф-та Москва, Россия

Резюме. Реактивность сосудов малого круга кровообращения на вазоактивные факторы вносит существенный вклад в определении величины артериального давления сосудистой системы легких. Она имеет гендерную зависимость. Хроническая гипоксия вызывает развитие легочной гипертонии и увеличение реактивности легочных сосудов к сосудосуживающим факторам, причем у самок этот эффект выражен в большей степени, чем у самцов. Эффект возрастает при гонадоэктомии самок и возвращается к норме при введении эстрадиола.

Ключевые слова: легочные сосуды, перфузионное давление, серотонин, эстрадиол, гипоксия, легочная гипертония.

Введение. Реактивность сосудистой системы на вазоактивные факторы имеет гендерную зависимость. Это связано со специфическим действием половых гормонов. Показано, что женский половой гормон эстрадиол оказывает протективное действие на сосудистый тонус, вызывая негеномным путем синтез оксида азота в эндотелии сосудов и расслабление гладких мышц сосудистой стенки [3]. Изменение реактивности, обусловленное действием половых гормонов, меняется в условиях развития патологических состояний сердечно-сосудистой системы, что может влиять на их течение. Известно, что легочной гипертензии в большей части подвержена женская часть населения разных стран [2]. Это явление получило название “эстрагенового парадокса” , механизм возникновения которого остается неясен [4]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияние гонадоэктомии и женского полового гормона эстрадиола на реактивность

изолированных легочных сосудов нормальных самцов и самок крыс популяции Wistar и животных с легочной гипертонией (ЛГ).

Методы. Эксперименты проводили на самцах и самках крыс популяции Wistar в соответствии с требованиями Council Directive 86/609/EEC. В эксперименте участвовало по 6 групп самцов и самок крыс. Из которых по три группы были контрольными, и три – с ЛГ. В двухмесячном возрасте части животных проводили гонадоэктомию. Спустя две недели животным двух групп гонадоэктомированных самцов и самок (одна контрольная и одна гипоксическая) начинали ежедневное внутрибоюшинное введение эстрадиола в дозе 15мкг/кг веса животного. Для моделирования гипоксической формы легочной гипертонии (ГЛГ) животных 3 группы самок и 3 группы самцов подвергали действию прерывистой хронической гипоксии (10% O_2 в течение 10 час/сут. в течение 2 недель). После этого у крыс измеряли давление в правом желудочке сердца (СПЖД) и среднее АД. Далее крыс декапитировали и выделяли у них сегмент подколенной артерии второго порядка (a. popliteal) длиной 3-4 мм и легочную артерию 3-го порядка. Сосуды перфузировали с постоянным расходом, о реакции судили по изменению перфузионного давления. Статистический анализ данных производили по непараметрическому критерию Манна-Уитни для независимых переменных из пакета программы Statistica.

Результаты. Исходная величина СПЖД в группе контрольных животных на 10 мм рт.ст. выше в группе самцов по сравнению с самками ($p<0,05$). Гонадоэктомия не приводит к значимым изменениям СПЖД у самцов, но вызывает увеличение этого показателя у самок на 46% ($p<0,05$). Введение экзогенного эстрадиола в дозе 15 мкг/кг не влияет на величину СПЖД у самцов, однако у самок вызывало тенденцию к уменьшению СПЖД. У разных полов развитие ГЛГ по показателям СПЖД происходило в неодинаковой степени. Возрастание величины СПЖД в группе самцов составило 48,3% ($p<0,05$) по сравнению с соответствующим нормотензивным контролем, в то время, как в группе самки величина СПЖД увеличилось на 86,6% ($p<0,05$) [1].

Сравнительный анализ реактивности сегментов легочных сосудов у самок и самцов в контроле и животных с ГЛГ показал, что в контрольной группе (КГ) самцов максимальный суживающий ответ на серотонин был в 1,9 раз выше по сравнению с самками (14+3,2 и 7+1,3 мм рт ст.), у животных с ГЛГ он возрастал в большей степени у самок (на 86%) по сравнению с самцами (на 54%). Гонадоэктомия статистически значимо не влияла на показатели реактивности у самцов ни в КГ, ни в группе ГЛГ, в то время как у самок, максимальный ответ на серотонин в КГ ворастал в 1,8 раза, а у ГЛГ группы в 2,25 раза. Хроническое введение эстрадиола гонадоэктомированным животным возвращало реактивность легочных сосудов самок к величинам не гонадоэктомированных групп, как в контроле, так и при ГЛГ. У самцов изменений реактивности в этом случае выявлено не было.

Заключение.Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что реактивность сосудов легких к сосудосуживающим агентам вносит свой вклад в формирование величины СПЖД как в контроле, так и при развитии ГЛГ. Данные с гонадоэктомией и введением эстрадиола свидетельствуют о протективном действии

как эндогенного, так и экзогенного эстрадиола на реактивность легочных сосудов у самок.

Список литературы.

1. Панькова Н. В., Артемьева М. М., Медведева Н. А. Влияние эстрадиола 17-бета на степень проявления гипоксической формы легочной гипертонии у самцов и самок крыс Вистар. Экспериментальная и клиническая фармакология 2017;80(1):9-13
2. Mehari A., Valle O., Gillum R. Trends in Pulmonary Hypertension Mortality and Morbility Pulm Med. 2014; 2014:106864, doi:10. 1155/2014/105864. Epub 2014 Jun 1
3. Shaul P. W. Rabit activation of endothelial nitric oxide synthase by estrogen. Steroids 1999;64:28-34
4. Umar S., Rabinovitch M, Eghbali M., Estrogen Paradox in Pulmonary Hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2012;186(2):125-131

Abstract.

N.A. Medvedeva, N.V. Pankova, M.M. Artemieva

INFLUENCE OF CHRONIC HYPOXIA, GONADOECTOMY AND ESTRADIOL ON REACTIVITY OF ISOLATED OF PULMONARY VESSELS IN THE FEMALE AND THE MALE OF THE WISTAR RATS

Biology Dep. of MV Lomonosov MSU, Moscow, Russia

The reactivity of the pulmonary vessels to the vasoactive factors makes a significant contribution to the determination of the arterial pressure of the pulmonary vascular system. It has the sex dependence. Chronic hypoxia causes the development of pulmonary hypertension, which is associated by an increase in the reactivity of pulmonary vessels to vasoconstrictor factors, and in females this effect is more pronounced than in males. This effect increases with gonadectomy of females and returns to

Keywords: Pulmonary vessels, perfusion pressure, serotonin, estradiol, hypoxia, pulmonary hypertension

УДК: 612.133, 612.182

Е.В. Бузинова, К. Стэр, Л. Хангаард, К. Олкьер, В.В. Мачков

NA,K-АТФАЗА РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИЮ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ЧЕРЕЗ АКТИВАЦИЮ SRC КИНАЗЫ

Институт Биомедицины города Орхус, Дания

Резюме. Na,K-АТФаза играет значительную роль в регуляции внутриклеточных сигнальных путей, включая cSrc-зависимые сигналы. Полученные данные свидетельствуют о том, что уабаин потенцирует вызванное агонистами сокращение брыжеечной артерии через α^2-Na,K-АТФаза-зависимую активацию cSrc, которая увеличивает чувствительность сократительного аппарата гладких мышц сосудов к $Ca^+{}_2$ и блокирует межклеточные контакты. Этот механизм может иметь решающее значение для динамичного контроля тонуса сосудов.

Ключевые слова: Na,K-АТФаза, уабаин, гладкие мышцы, сосуды сопротивления, вторичные мэссенджеры, cSrc.

Introduction. The Na,K-ATPase is involved in a large number of regulatory activities, including cSrc–dependent signaling (3). An inhibition of the Na,K-ATPase with ouabain acutely potentiate myogenic tone and agonist-induced contractions of small arteries, with these effects being potentially important for the pro-hypertensive action of ouabain. The Na,K-ATPase has also been shown important for synchronized vascular smooth muscle oscillatory activity, i.e. vasomotion, although the signaling behind it is unknown (2, 4). This study determined whether the Na,K-ATPase–Src signaling pathway is important for acute modulation of vascular function by ouabain.

Methods. Agonist-induced rat mesenteric small artery contraction was examined in vitro under isometric conditions and in vivo in anaesthetized rats. Arterial wall tension and

$[Ca_2^+]i$ in vascular smooth muscle cells were measured simultaneously. Changes in cSrc, connexin43 (Cx43) and myosin phosphatase targeting protein (MYPT) phosphorylation were semi-quantified by Western blot. The α1 and α2 isoforms of the Na,K-ATPase were transiently downregulated by siRNA transfection in the intact arterial wall. Intercellular communication was assessed by membrane capacitance measurements of electrically coupled smooth muscle cells.

Results. Ten μM ouabain, but not digoxin, potentiated contraction to noradrenaline. Ouabain sensitized smooth muscle cells to $Ca_2^+$and this was associated with increased phosphorylation of cSrc (Y418) and MYPT (Thr850). In vivo, ouabain potentiated resting vascular tone of mesenteric small arteries and the contractile responses to electric filed stimulation of perivascular nerves. Three unrelated inhibitors of tyrosine kinase, i.e. genistein, PP2 and pNaKtide, abolished the potentiating effect of ouabain on arterial contraction and Ca_2^+sensitization. Downregulation of the Na,K-ATPase α2 isoform made arterial contraction insensitive to ouabain and tyrosine kinase inhibition.

Ten μM ouabain reduced the amplitude of norepinephrine-induced vasomotion and desynchronized Ca_2^+transients in smooth muscles in the arterial wall. Ouabain also increased input resistance in the arterial wall. These effects of ouabain were antagonized by inhibition of tyrosine phosphorylation. Moreover, inhibition of cSrc phosphorylation increased vasomotion amplitude, and decreased the resistance between cells in the vascular wall. Ouabain inhibited the electrical coupling between A7r5 cells, but inhibition of cSrc activation restored the electrical coupling. Ouabain-dependent cSrc activation was associated with Cx43 phosphorylation (Y265).

Conclusion. The data suggest that micromolar ouabain potentiates agonist-induced contraction of rat mesenteric small artery via α2 isoform Na,K-ATPase dependent cSrc activation, which increases Ca^+_2 sensitization of vascular smooth muscle cells by MYPT phosphorylation. Moreover, Na,K-ATPase regulates intercellular communication in the vascular wall via cSrc-dependent Cx43 tyrosine phosphorylation (1). This mechanism may be critical for acute control of vascular tone.

Список литературы.

1. Hangaard L, Bouzinova EV, Staehr C, Dam VS, Kim S, Xie Z, Aalkjaer C, and Matchkov VV. Na,K-ATPase regulates intercellular communication in the vascular wall via cSrc kinase dependent connexin43 phosphorylation. Am J Physiol 312(4):C385-C397, 2017.

2. Matchkov VV, Gustafsson H, Rahman A, Briggs Boedtkjer DM, Gorintin S, Hansen AK, Bouzinova EV, Praetorius HA, Aalkjaer C, and Nilsson H. Interaction between Na^+/K^+-pump and Na^+/Ca_2^+-exchanger modulates intercellular communication. Circ Res 100: 1026-1035, 2007.

3. Matchkov VV, and Krivoi, II. Specialized Functional Diversity and Interactions of the Na,K-ATPase. Front Physiol 7: 179, 2016.

4. Matchkov VV, Moeller-Nielsen N, Secher D, V, Nourian Z, Bodtkjer DM, and Aalkjaer C. The alpha2 isoform of the Na,K-pump is important for intercellular communication, agonist-induced contraction and EDHF-like response in rat mesenteric arteries. Am J Physiol 303: H36-H46, 2012.

Abstract.

E.V. Bouzinova, C. Staehr, L. Hangaard, C. Aalkjaer, V.V. Matchkov

THE NA,K-ATPASE MODULATES THE VASCULAR WALL FUNCTION VIA SRC–DEPENDENT SIGNALING PATHWAY

Dep. of Biomedicine, Aarhus University, Denmark

The Na,K-ATPase is involved in a large number of regulatory activities including cSrc–dependent signaling. Our data suggest that micromolar ouabain potentiates agonist-induced contraction of rat mesenteric small artery via α2 isoform Na,K-ATPase dependent cSrc activation, which increases

Ca_2^+sensitization of vascular smooth muscle cells by MYPT phosphorylation, and inhibits gap junction conductance. This mechanism may be critical for acute control of vascular tone.

Keywords: Na,K-ATPase, ouabain, smooth muscle, resistance arteries, second messengers, cSrc

УДК: 612.135: 612.15

О.П. Горшкова, В.Н. Шуваева

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИИ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория физиологии сердечно-сосудистой и лимфатической систем, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Ишемия меняет характер функционирования микрососудистого русла коры головного мозга крыс и снижает эффективность тканевого кровотока. Наблюдаемое сразу после ишемии доминирование нутритивного кровотока к 14 дню приводит к застою крови, обусловленному эндотелиальной дисфункцией, и сопровождается снижением потребления O_2 тканью и уменьшением насыщения крови кислородом. В дальнейшем возрастает доля шунтового кровотока, что частично снижает застойные явления в сосудистом русле.

Ключевые слова: ишемия головного мозга, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, перфузия, тонус сосудов.

Решение проблем снижения смертности после церебральной ишемии и инвалидизации вследствие возникновения повторных ишемических повреждений требует расшифровки физиологических механизмов, лежащих в основе возникновения повторных ишемических поражений мозга, и делает актуальным изучение динамики основных параметров микроциркуляции в головном мозге после ишемии [1, 3, 4]. Постишемические изменения микроциркуляции в мозге имеют свои особенности, которые в настоящее время изучены мало [2, 5]. Значительное место в развитии повторной ишемии головного мозга занимают расстройства механизмов регуляции микрососудов, от которых зависят адекватность перфузии и оксигенация мозговой ткани. Поэтому целью данной работы было комплексное изучение динамики основных параметров микроциркуляции (перфузии ткани кровью, сатурации крови и потребления кислорода тканью) и оценка изменений колебательных компонентов миогенной, нейрогенной и эндотелиальной составляющих тонуса микрососудов коры мозга в течение 21 дня после однократной кратковременной ишемии головного мозга у крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах линии Wistar массой 250-320г (n=84). Для воспроизведения ишемии мозга использовали технику 12-минутной окклюзии обеих сонных артерий с одновременной управляемой гипотензией (45±3 мм рт.ст.) и последующей реинфузией крови. Крыс наркотизировали уретаном (в/брюшинно, 125 мг/100г массы тела). Регистрацию параметров микрокровотока в коре головного мозга у интактных и в 5-ти отдельных группах ишемизированных крыс (через 1 час и 2, 7, 14 и 21 день после ишемии) проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М, совмещающего методы ЛДФ и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Датчик прибора помещали в высверленное в теменной

области черепа отверстие, твердую мозговую оболочку в пределах которого удаляли. Параллельно в бедренной артерии измеряли среднее системное артериальное давление, которое у наркотизированных интактных крыс составило 76.35±4.45 мм рт.ст, а во всех группах ишемизированных крыс – 74.53±1.31 мм рт.ст.

Результаты и их обсуждение. К 7-му дню постишемического периода в микрососудистом русле коры преобладала эрготропная (симпатическая) направленность регуляции тканевого микрокровотока, а также было снижено периферическое сопротивление, способствующее направленному току крови в капиллярное русло и приводящее к доминированию нутритивного кровотока. К 14 дню после ишемии это приводило к застою крови, связанному с развитием эндотелиальной дисфункции. Обнаруженное нами нарушение тканевого микрокровотока у перенесших ишемию крыс в течение 14 дней после ишемии сопровождалось также снижением потребления кислорода тканью коры головного мозга, что свидетельствует об отсутствии эффективной оксигенации на протяжении исследованного постишемического периода. В период с 14-го по 21 день после ишемии усиливалась перфузия и увеличивалась доля шунтового кровотока, вероятно, вследствие происходящих в коре головного мозга процессов сброса крови в обход нутритивного звена, способствующих снижению застойных явлений в микроциркуляторном русле. Однако к 21 дню постишемического периода в микроциркуляторном русле коры головного мозга отмечалось нарушение баланса между скоростью доставки и потреблением кислорода в ткани мозга, вследствие чего уменьшалось содержание кислорода в крови, на что указывало снижение показателя сатурации крови и индекса перфузионной сатурации кислорода. Нарушение баланса между скоростью доставки и потреблением кислорода в ткани мозга является неблагоприятным фактором и может повышать вероятность вторичной ишемии мозга.

Выводы. Установлено, что у крыс однократная кратковременная ишемия головного мозга приводит к изменению функционирования микрососудистого русла коры и снижению эффективности тканевого кровотока. Первоначально доминирует нутритивный кровоток, что приводит к застою крови вследствие угнетения активных механизмов регуляции кровотока, снижения тонуса сосудов и развития эндотелиальной дисфункции. Эти явления сопровождаются снижением потребления кислорода тканью коры головного мозга. К третьей неделе постишемического периода на фоне усиления перфузии и увеличения доли шунтового кровотока, направленного на снижение застоя крови в микроциркуляторном русле, нарушается баланс между скоростью доставки и скоростью потребления кислорода в ткани мозга и, как следствие, снижается содержание кислорода в крови.

Список литературы.

1. Гончар И. А. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга/ Под ред. В. С. Камышникова / И. А. Гончар, Ю. И. Степанова, И. С. Прудывус – Минск: БелМАПО, 2013. – 512 с.

2. Семченко В. В. Постаноксическая энцефалопатия. /В. В. Семченко, С. С. Степанов, Г. В. Алексеева. – Омск: Омская гос. мед. академия, 1999. – 448 с.

3. Katsura K. Alterations in lipid and calcium metabolism associated with seizure activity in the postischemic brain/ K. Katsura, E. B. Rodriguez de Turco, T. Kristian et al. // J. Neurochem. – 2000. – Vol. 75, N 6. – P. 2521-2527.

4. Kvandal P. Low-frequency oscillations of the laser Doppler perfusion signal in human skin / P. Kvandal, S. A. Landsverk, A. Bernjak et al. // Microvasc. Res. – 2006. – Vol. 72, N 3. – P. 120–127.

5. Siesjo B. K. Mechanisms of secondary brain injury / B. K. Siesjo, P. Siesjo // Eur. J. Anaesthesiol. – 2000. – Vol. 13, N 3. – P. 247-268.

Abstract.

O.P. Gorshkova, V.N. Shuvaeva
MICROCIRCULATION IN RATS CEREBRAL CORTEX AFTER ISCHEMIA

I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Laboratory of cardiovascular and lymphatic Systems Physiology, StPetersburg, Russia

Ischemia changes the cerebral cortex microcirculation in rats. Initial dominant nutritive blood flow probably connected with blood stagnation due to endothelial dysfunction and which is followed by decrease in consumption of oxygen of cortex tissue and reduction of blood saturation by third week is replaced by increasing of a shunt blood flow that can promote decrease in blood stagnation in microcirculation.

Keywords: cerebral ischemia, microcirculation, laser Doppler flowmetry, vessels tone tissue perfusion, blood saturation

УДК: 612.146.3:612.133:577.17.02

Г.Ю. Миронова, Авдонин П.В.

РОЛЬ ТИРОЗИНОВОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ И АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В РЕГУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ СЕРОТОНИНОВЫХ 2В РЕЦЕПТОРОВ В ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ СОСУДОВ

ИБР РАН им. Н.К. Кольцова, лаборатория физиологии рецепторов и сигнальных систем, Россия

Резюме. В работе показано, что активные формы кислорода генерируемые НАДФН оксидазами и тирозиновые киназы регулируют проявление эффектов серотониновых 2В рецепторов как в гладкомышечных, так и в эндотелиальных клетках сосудов. Они потенцируют кальциевый обмен в сосудах при активации серотониновых 2В рецепторов вызывая демаскировку вазоконстрикторного эффекта, который не наблюдается в норме.

Ключевые слова: серотонин, 5HT2B, гипертензия, кальций, активные формы кислорода, тирозиновые киназы.

Серотониновые 2В рецепторы (5HT2B) экспрессируются в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов. В норме они проявляют вазодилататорную активность за счет экспрессии в эндотелии. Однако при некоторых патологиях, например, при ДОКА-солевой гипертензии (ДОКА-дезоксикортикостерон ацетат), их активация в сосудах приводит к вазоконстрикции [2]. В предыдущих исследованиях мы показали, что сократительную функцию 5HT2B можно демаскировать за счет изменения баланса в системе тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования в сторону фосфорилирования. Для этого осуществляли ингибирование тирозиновых фосфатаз с помощью ортованадата натрия (Na3VO4) или BVT948 [3]. Особенностью работы этих веществ является то, что они ингибируют тирозиновые фосфатазы за счет увеличения внутриклеточной концентрации активных форм кислорода (АФК), что имитирует оксидативный стресс, которому подвергаются клетки сосудов при ДОКА-солевой гипетензии .

Целью данной работы было продолжить изучение сигналинга серотониновых 5HT2B рецепторов в гладкомышечных и эндотелиальных клетках сосудов с упором на

исследование взаимосвязи тирозинового фосфорилирования и обмена активных форм кислорода внутри клетки. Изучение данных процессов представляет интерес, поскольку серотониновые 5HT2B рецепторы участвуют в развитии множества сосудистых патологий. Понимание их сигналинга поможет частично раскрыть патогенез и найти новые терапевтические пути.

В качестве объектов исследования были использованы гладкомышечные клетки выделенные из аорты крысы и эндотелиальные клетки, выделенные из пупочной вены человека. Исследования проводили с помощью флуоресцентных зондов Fura-2, CaGreen, H2DCFDA на планшетном ридере.

Изучая процессы тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования в гладкомышечных клетках сосудов, мы пришли к выводу, что изменение внутриклеточной концентрации кальция при активации 5HT2B-рецепторов с помощью селективного агониста BW723C86 тесно связано с балансом АФК внутри клетки. Нами было показано, что при активации 5HT2B на фоне Na3VO4 или BVT948 происходит увеличение внутриклеточной концентрации как кальция, так и активных форм кислорода. Этот эффект можно подавить с помощью ингибитора НАДФН оксидаз VAS2870, что говорит о взаимосвязи внутриклеточной концентрации АФК, Ca^{+}_{2} и эффектов 5HT2B.

Для эндотелиальных клеток показано, что активные формы кислорода могут выполнять роль вторичного посредника при передаче сигнала от 5HT2B рецепторов в эндотелиальных клетках [1]. Поэтому нашей целью было проверить, играет ли роль изменение баланса тирозинового фосфорилирования/дефосфорилирования для сигналинга серотониновых 2B рецепторов в эндотелиальных клетках сосудов также , как и в гладкомышечных клетках. Нами было показано, что усиление кальциевого сигнала от 5HT2B рецепторов наблюдается при преинкубации эндотелиальных клеток с ингибиторами тирозиновых фосфатаз BVT948 или Na3VO4. Этот эффект также зависит от работы НАДФН оксидаз, поскольку ингибируется с помощью VAS2870. Мы предполагаем, что накопление активных форм кислорода усиливает кальциевый сигнал от 5HT2B в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов путем ингибирования тирозиновых фосфатаз.

Таким образом, мы показали, что активные формы кислорода и тирозиновые киназы тесно взаимосвязаны и играют важную роль в кальциевом обмене и сигналинге серотониновых 2B рецепторов.

Список литературы.

1. Авдонин П. В., Надеев А. Д., Жарких И. Л., Фёдорова Е. С., Суханова И. Ф., Кожевникова Л. М., Гончаров Н. В. Влияние агонистов 5HT1B- И 5HT2B-рецепторов CGS12066B и BW723C на обмен ионов кальция в эндотелиальных клетках и сосудистую сократимость. Сборник статей международной конференции Рецепторы и внутриклеточная сигнализация, Пущино 2013, Т. 1, С. 176-180

2. Banes A. K., Watts S. W., Arterial expression of 5-HT2B and 5-HT1B receptors during development of DOCA-salt hypertension, BMC Pharmacol. 3 (2003. 12.

3. Mironova G. Y., Avdonin P. P., Goncharov N. V., Jenkins R. O., Avdonin P. V. Inhibition of protein

tyrosine phosphatases unmasks vasoconstriction and potentiates calcium signaling in rat aorta smooth muscle cells in response to an agonist of 5-HT2B receptors BW723C86 // Biochem Biophys Res Commun. 2016 Dec 13.

Abstract.

G.Y. Mironova, P. V. Avdonin
ROLE OF TYROSINE PHOSPHORYLATION AND REACTIVE OXYGEN SPECIES IN REGULATION OF SEROTONIN 2B RECEPTORS SIGNAL TRANSDUCTION IN SMOOTH MUSCLE CELL AND ENDOTHELIAL CELLS OF VESSELS

Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences, Dep. of receptor physiology and signal systems

It was shown, that tyrosine kinases and reactive oxygen species produced by NADPH oxidases regulate effects of serotonin 2B receptors in smooth muscle cell and endothelial cells of vessels. They potentiate calcium signaling in vessels when serotonin 2B receptors are activated and unmasc vasoconticiton, which doesn't occur in normal state.

Keywords: Serotonin, 5HT2B, hypertension, calcium, reactive oxygen species, tyrosine kinases.

УДК: 612.171.1

***Г.А. Севрюкова*[1,2]*, Л.А. Товмасян*[2]*, И.Б. Исупов*[2]*, И.А. Бочарова*[2]**

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРИТМА И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНЫ В ГРУДНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ ЭКГ

[1]*ФГБОУ ВО ВолгГТУ, каф. промышленной экологии и безопасности жизнедеятельности, Волгоград, Россия;* [2]*ФГАОУ ВО ВолГУ, каф. биологии, Волгоград, Россия*

Резюме. Настоящая работа посвящена комплексным исследованиям особенностей вегетативного обеспечения деятельности молодых лиц, их церебральной гемодинамики в зависимости от локализации переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ в процессе выполнения активной ортостатической пробы. Установлено влияние на характер вегетативной регуляции, параметры центральной гемодинамики локальной электрофизиологической позиции сердца, обусловливающей сложные процессы распространения и угасания возбуждения.

Ключевые слова: ЭКГ, кардиоритмография, реоэнцефалография, церебральная гемодинамика, переходная зона в грудных отведениях, физиология человека.

Актуальность исследований определена проблемой взаимного соответствия статической и динамической локализации переходной зоны (ЛПЗ) в грудных отведениях ЭКГ и особенностей вегетативных регуляций ритма сердца; практическим интересом динамического мониторинга изменений системного и церебрального кровотока.

Материалы и методы. Регистрация параметров ЭКГ, кардиоритмографии и реоэнцефалографии осуществлялись с помощью модулей АПК «ВАЛЕНТА» (Санкт-Петербург).

Результаты и их обсуждение. Процентное соотношение студентов с различной ЛПЗ было следующим: V1-2 – 14,2% (I гр.); V3 – 37,5% (II гр.); V4-5 – 26,7% (III гр.) и 21,6% – переходная зона неопределенна (IV гр.).

Выявлена тенденция к увеличению высоты зубца P в группах V1-2 и V4-5 по сравнению с V3, что может свидетельствовать о предрасположенности к увеличению правых камер сердца или более горизонтальном положении сердца в грудной клетке [2]. САД в III группе выше, чем в I ($p \leq 0,05$) и II групп, что свидетельствует о работе

миокарда в напряженном режиме. Обнаружены достоверные различия ИН, ИВР между I и III, II группами. В I группе встречаемость с симпатикотоническим типом вегетативного реагирования выше, чем в остальных группах. В III группе количественно доминирует ваготонический тип ВР. Повышение ПАПР в I группе по сравнению со II и III группами свидетельствует об избыточной централизации управления СР [3].

В состоянии покоя наибольшие величины суммарного пульсового кровенаполнения головного мозга (ГМ) по реографическому индексу (РИ), во FОл и ОМл регистрировались в группе I (V1-2), тогда как в III группе (V4-5) эти переменные имели наименьшие величины. В отведении ОМл венозный отток (ВО) имел максимальные значения в группе III (V4-5), а минимальные величины в группе II (V3).

В бассейне правого полушария РИ имел наибольшие значения в группе I (V1-2) и наименьшие – во II (V3). В группе II (V3) суммарное пульсовое кровенаполнение почти в два раза ниже, чем в I, III и IV группах, что свидетельствует об оптимальных условиях венозного оттока крови из данной сосудистой области головного мозга [1].

Тонус мелких, резистивных артерий ГМ, оцениваемый по индексу периферического сопротивления (ИПС) наиболее высок в группе II (V3). При этом в III (V4-5) выявлено снижение тонуса артерий сопротивления в областях, снабжаемых кровью из бассейнов передней, средней, задней мозговыми артериями.

В активной ортостатической пробе в I (V1-2) и IV (Vлн) РИ несколько снижался во всех отведениях РЭГ. Причем в группе I (V1-2) наиболее существенное снижение РИ отмечалось в отведениях FМл и ОМп. В группе II (V3) суммарное пульсовое кровенаполнение левого полушария оставалось на исходном уровне, однако, в обоих отведениях правого полушария РИ возрастал. В группе III (V4-5) РИ в отведениях FМл, FМп изменялся незначительно; в отведениях ОМл, ОМп РИ имел выраженную тенденцию к уменьшению. Показатель ВО уменьшался в ортостазе во всех группах сравнения, за исключением отведения ОМл обследуемых группы II (V3).

В группе I (V1-2), на фоне ортостатической пробы, тонус резистивных артерий ИПС увеличивался. В группе II (V3) тонус мелких артерий снижался. В группе III (V4-5) выявлен мозаичный, вариабельный характер изменений тонуса мелких артерий: наблюдалось умеренное повышение ИПС в ОМ отведении слева, тенденция к повышению ИПС в FМл и FМп и снижение в отведении ОМп. В группе IV (Vлн) ИПС снижался лишь в отведении ОМл, имея слабую тенденцию к повышению в остальных отведениях.

Заключение. Проведенное исследование позволило установить различия вегетативного обеспечения деятельности, зависящие от локализации переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ. Выявленные различия можно рассматривать как совокупность влияния на характер вегетативной регуляции локальной электрофизиологической позиции сердца, обусловливающей сложные процессы распространения и угасания возбуждения по миокарду предсердий и желудочков.

В состоянии оперативного покоя пульсовое кровенаполнение головного мозга, тонус регионарных артерий сопротивления, венозный отток лиц всех групп сравнения

существенно различны. У людей с горизонтальным расположением сердца и с «неопределенной» локализацией переходной зоны в грудных отведениях ЭКГ (группы I и IV) регуляция мозгового кровотока наименее адаптирована к активно реализуемым направленным гравитационным воздействиям. Указанное обстоятельство необходимо учитывать при проведении врачебного контроля, в практике диспансерных обследований студенческой молодежи, в физиологии физической культуры и спорта.

Список литературы.

1. Мозговое кровообращение здоровых людей с различными типами тонуса церебральных артерий в клино- и ортостазе /И. Б. Исупов, В. Б. Мандриков, Е. П. Горбанева [и др.] //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – № 2 (58). – 2016. – С. 107-110.

2. Мурашко В. В. Электрокардиография: Учебное пособие /В. В. Мурашко, А. В Струтынский. М.: МЕДпресс, 2000. – 312 с.

3. Севрюкова Г. А. Характеристика функционального состояния и регуляторно-адаптивных возможностей организма студентов в процессе обучения в медицинском вузе: дис. . . д-ра биол. наук: 03. 03. 01 - физиология [Электронный ресурс] /Г. А. Севрюкова. – Майкоп, 2012. – 480 с. – URL: http://elibrary. ru/item. asp?id=19262778 (дата обращения 17. 04. 2017).

Abstract.

G.A. Sevriukova, L.A. Tovmasyan, I.B. Isupov, I.A. Bocharova

FEATURES OF CARDIOVASCULAR AND CEREBRAL HEMODYNAMICS DEPENDING ON THE LOCALIZATION OF THE TRANSITIONAL ZONE IN THE CHEST LEADS ECG

Volgograd State Technical University, Dep. of Industrial Ecology and Life Safety, Volgograd, Russia; Volgograd State University, Dep. of Biology, Volgograd, Russia

This work is devoted to research of features of the vegetative support of activity of young persons, their cerebral hemodynamics depending on the localization of the transition zone in the chest leads ECG in the process of performing active orthostatic test. The effect on the character of vegetative regulation of heart activity, parameters of central hemodynamic local electrophysiological position of the heart due to complex processes of distribution and extinction of excitation.

Keywords: ECG, cardiorhythmography, rheoencephalography, cerebral hemodynamics, a transition zone in the chest leads, human physiology.

УДК: 612.73/.74.014.3:611.617:576.33.084.1

С.В. Гусакова, Л.В. Смаглий, Ю.О. Ярцева, В.С. Рыдченко, Ю.Г. Бирулина, И.В. Ковалев

РЕГУЛЯЦИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТЫХ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПУРИНЕРГИЧЕСКИМИ РЕЦЕПТОРАМИ

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, каф. биофизики и функциональной диагностики, г. Томск, Россия

Резюме. Внеклеточный АТФ, неселективно действуя на пуринергические рецепторы групп P2X и P2Y участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов. АТФ оказывает релаксирующее действие на кольцевые сегменты грудного отдела аорты крыс линии Wistar с интактным эндотелием, предсокращенные активацией α1-адеронорецепторов. Сосудорасслабляющее действие АТФ вовлекает газотрансмиттер монооксид углерода через активацию P2X рецепторов и усиление выходящих токов через АТФ-чувствительные калиевые каналы.

Ключевые слова: гладкомышечные клетки, пуринергические рецепторы, калиевые каналы, монооксид углерода, АТФ.

Актуальность. Пуринергические рецепторы участвуют в регуляции тонуса кровеносных сосудов, вызывая как их констрикцию, так и дилятацию. Внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ) неселективно активирует рецепторы групп P2X и P2Y [1,

2]. Ниже представлены результаты исследования роли СО и калиевых каналов в механизмах действия АТФ на сократительную активность сосудистых гладкомышечных клеток при активации α1-адренорецепторов.

Материал и методы: Сократительную активность сосудистых гладкомышечных клеток оценивали методом механографии с использованием четырехканальной механографической установки Myobath II (WPI, Германия). Объектом исследования служили изолированные кольцевые сегменты грудного отдела аорты крыс линии Wistar с интактным эндотелием. Амплитуду ответов рассчитывали в процентах от контрольного сокращения на действие фенилэфрина (ФЭ, 10 мкМ), которые принимали за 100%.

Результаты: В сегментах, предсокращенных активатором а1-адренорецепторов фенилэфрином (ФЭ, 10 мкМ) добавление АТФ 1-1000 мкМ вызывало дозозависимое снижение величины МН сосудистых сегментов. При этом предобработка неселективным блокатором калиевых каналов тетраэтиламмонием (ТЭА, 10 мМ) приводила к появлению констрикторного эффекта 1-100 мкМ АТФ и снижала величину релаксирующего действия 500-1000 мкМ АТФ. Селективный блокатор АТФ-чувствительных (глибенкламид), но не потенциал-зависимых (4-аминопиридин) калиевых каналов также снижал величину АТФ-индуцированного расслабления. Однако в деэндотелизированных сегментах как глибенкламид, так и 4-аминопиридин снижали величину АТФ-индуцированнного расслабления. К молекулам, обладающим вазорелаксирующим действием вследствие активации калиевой проводимости мембраны, относится газотрансмиттер монооксид углерода (СО), который может быть вовлечен и в передачу сигнала от пуринергических рецепторов [3]. Для исследования роли СО в механизмах действия АТФ использовали донор монооксида углерода CORM II (100 мкМ) и ингибитор гемоксигеназы-1 ZnPP IX (100 мкМ). CORM II (100 мкМ) усиливал релаксирующее действие АТФ (500 мкМ), а ZnPP IX (100 мкМ) достоверно снижал величину расслабляющего действия АТФ в сегментах с интактным эндотелием. Агонист P2Y рецепторов уридинтрифосфат (УТФ) при действии на ФЭ-индуцированное сокращение в концентрациях до 100 мкМ снижал МН сегментов, а в концентрациях свыше 100 мкМ – увеличивал. При этом ингибитор ZnPP IX (100 мкМ) не оказывал статистически значимого влияния на эффекты УТФ в сосудистых гладкомышечных клетках, предсокращенных ФЭ. В то же время релаксирующее действие монооксида углерода ослаблялось ТЭА (10 мМ) и 4-аминопиридином (1 мМ).

Обсуждение:

Внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ) неселективно активирует рецепторы групп P2X и P2Y. Известно, что активация пуринергических рецепторов АТФ индуцирует активацию эндотелиальной NO-синтазы, синтез NO и последующее снижение тонуса сосудов [2]. В то же время, возможная роль другого

газотрансмиттера, монооксида углерода, в механизмах оперирования пуринергических рецепторов остается не изученной. Данные, полученные с использованием ингибитора гемоксигеназы-1 (ГО-1) - фермента, обеспечивающего внутриклеточный синтез СО, свидетельствуют о вовлечении данного газотрансмиттера в трансляцию сигналов от пуринергических рецепторов. Однако замена АТФ на селективный агонист P2Y рецепторов УТФ не выявило значимых изменений в его действии при ингибировании ГО-1. Следовательно, можно заключить, что релаксирующее действие АТФ опосредовано СО через P2X-рецепторы. Использование блокаторов калиевых каналов выявило, что АТФ-индуцированное расслабление сегментов с интактным эндотелием обусловлено преимущественно активацией АТФ-чувствительных калиевых каналов, тогда как действие СО – потенциал-зависимых. Однако удаление эндотелия выявило зависимость АТФ-индуцированного расслабления от потенциал-зависимых калиевых каналов. Следовательно, возможная роль СО в АТФ –индуцированном расслаблении сосудистых гладкомышечных клеток потенцирует заключается в опосредовании активации потенциал-зависимых калиевых каналов.

Выводы:

АТФ оказывает дозозависимое релаксирующее действие на кольцевые сегменты аорты крысы через усиление выходящих АТФ-чувствительных калиевых токов, а при удалении эндотелия - и потенциал-зависимых. Релаксирующее действие АТФ на фоне активации α1-адренорецепторов опосредовано СО через активацию P2X рецепторов. Работа выполнена при поддержке РФФИ (№16-34-00262\16).

Список литературы.

1. Aoki K. Mechanism of ATP-induced [Ca_2^+] i mobilization in rat basilar smooth muscle cells / K. Aoki et al. //Stroke. – 2000. – Vol. 31. – №. 6. – P. 1377-1385.

2. Da Silva C. G. Mechanism of purinergic activation of endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells / C. G. da Silva et al. //Circulation. – 2009. – Vol. 119. – №. 6. – P. 871-879.

3. Mechanisms of carbon monoxide action on the contractile properties of smooth muscles of the blood vessels / M. B. Baskakov, A. S. Zheludeva, S. V. Gusakova et al. // Fiziol Zh. – 2013. - 59(3). – P. 18-24.

Abstract.

S.V. Gusakova, L.V. Smagliy, Yu.O. Yartseva, V.S. Rydchenko, Yu.G. Birulina, I.V. Kovalev

REGULATION OF CONTRACTILE ACTIVITY OF VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS BY PURINERGIC RECEPTORS

Siberian State Medical University, Biophysics and functional diagnostics department, Tomsk, Russia

Extracellular ATP is involved in the regulation of the blood vessels tone nonselectively acting on the P2X and P2Y purinergic receptors. ATP relaxes ring segments of the thoracic aorta of Wistar rats with intact endothelium pre-contracted by the activation of α1-aderonoreceptors. The vasorelaxing action of ATP involves the gas transmitter carbon monoxide through the activation of P2X receptors and the increase of outward currents through ATP-sensitive potassium channels.

Keywords: smooth muscle cells, purinergic receptors, potassium channels, carbon monoxide, ATP.

УДК: 615.357.03:6177001.36.015.4.076.9

***Л.М. Кожевникова*[1], *И.Ф. Суханова*[1], *И.Б. Цорин*[2], *Т.Д. Никифорова*[2], *С.А. Крыжановский*[2]**

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ И ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРНЫХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ В СОСУДАХ И МИОКАРДЕ

[1]*ФГБУН "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия;* [2]*ФГБУН "Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия*

Резюме. С возрастом возрастает чувствительность сосудов к вазоконстрикторному действию 5HT и не изменяется по отношению к действию NA, ET1, ATII и AVP. В аорте стареющих крыс в 2 раза увеличивается уровень мРНК для рецепторов 5HT2A-типа, в 1,4 раза – для V1A-R и GR, в 2 раза возрастает экспрессия белков Ерас. Существенные изменения на уровне экспрессии рецепторных и регуляторных белков были выявлены в сердцах стареющих крыс без изменения сократительной функции сердца.

Ключевые слова: вазоконстрикция, рецепторы, сердце, аорта, старение , крысы.

В настоящее время в большинстве развитых стран благодаря успехам медицины и повышению уровня жизни значительно увеличилась средняя продолжительность жизни, что привело к росту доли пожилых людей, которая с каждым годом будет только увеличиваться [3]. Хотя эпидемиологические исследования показали, что сидячий образ жизни, неправильное питание, дислипидемия, диабет, злоупотребление алкоголем способствуют развитию гипертонии, сердечной недостаточности и инсульта, все же основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является возраст. Установлено, что среди мужчин и женщин после 40 лет вероятность развития хронического сердечно-сосудистого заболевания составляет 50%, гипертонии – 85%, а хронической сердечная недостаточность – 20% [1]. Даже при отсутствии клинических проявлений заболеваний у пожилых людей снижается устойчивость к различным воздействиям внешней среды (стресс, инфекции и т.д.). До настоящего времени остаются неизвестными механизмы возрастных структурных и функциональных изменений в сосудах и миокарде, которые возникают у здоровых людей, и как они связаны с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание этих механизмов позволит выявить потенциальные мишени для профилактики и лечения ассоциированных с возрастом заболеваний. В настоящем исследовании нами было изучено, как с возрастом изменяется чувствительность сосудов по отношению к действию вазоактивных соединений и экспрессия рецепторных и регуляторных белков, участвующих в регуляции сосудистого тонуса. Также оценивали уровень экспрессии этих белков в различных отделах сердце крыс. Исследования проводили на крысах в возрасте 2-х и 12-ти месяцев (приблизительно равнозначны 40-50 годам в пересчете на «человеческие»). Силу сокращения изолированных фрагментов грудного отдела аорты in vitro измеряли в изометрическом режиме. Выделение суммарной клеточной РНК из ткани сосуда, предсердий и левого желудочка крысы проводили с помощью реактива TRI® Reagent (Sigma, США)

согласно протоколу производителя. кДНК библиотеки синтезировали с помощью набора RevertAidTM H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit («Fermentas», Литва) с использованием гексануклеотидных праймеров. ПЦР-РВ проводили на амплификаторе CFX96TM Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) с использованием специфических праймеров и универсального набора реактивов фирмы “Евроген” (Россия).

Выявлено, что сила сократительной реакции изолированных колец аорты стареющих крыс в ответ на воздействие норадреналина (NA), эндотелина-1(ET1), ангиотензина II (ATII) и аргининвазопрессина (AVP) существенно не отличалась от агонист-индуцированного сокращения аорты молодых крыс. Вместе с тем, с возрастом на 75% возрастала чувствительность сосудов к вазоконстикторному действию серотонина (5HT), что было обусловлено двукратным увеличением экспрессии мРНК для рецепторов 5HT2A-типа. В стареющих сосудах не изменялось содержание мРНК для α1a-AR, AT1A-R, но на 35% возрастало для V1A-R и на 40% снижалось для ETA-R. В аорте стареющих крыс в 2 раза возрастала экспрессия белков Epac1 и Epac2 (Exchange Proteins Directly Activated by cAMP), участвующих в регуляции тонуса сосудов, а также глюкокортикоидных рецепторов (GR). Старение животных на фоне длительного изоляционного стресса приводит к более выраженным изменениям функциональной активности сосудов: они становятся гиперчувствительными по отношению к воздействию NA, ET1, 5HT; в 4 раза возрастает экспрессия α1a-AR и в 1,5 раза 5HT2A-R. И, напротив, в аорте стареющих на фоне стресса крыс значительно снижена чувствительность к ATII и AVP. Вызванное стрессом снижение экспрессии GR - фактора транскрипции AT1A-R и V1A-R [2, 4], по-видимому, обусловило уменьшение уровня мРНК этих рецепторов в 2 и 3 раза соответственно, и последующее развитие гипореактивности сосудов к действию ATII и AVP. Существенные изменения на уровне экспрессии рецепторных и регуляторных белков были выявлены и в стареющих сердцах. В предсердиях и левом желудочке стареющих крыс более чем в 2 раза увеличивалось содержание мРНК для V1A-R, в 1,3 – для β2-AR, в 1,8 – для GR, в 1,5 – для кальмодулина и Epac1, в 3,3 раза – для Epac2. Увеличение экспрессии ETA-R наблюдалось только в левом желудочке, а уровень мРНК для ATII-R был такой же, как и в сердцах молодых крыс. Важно отметить, что выявленные различия не влияли на функциональную активность сердца стареющих крыс.

Список литературы.

1. Lakatta EG. So! What's aging? Is cardiovascular aging a disease? // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – Vol. 83. –P. 1-13.

2. Murasawa S., Matsubara H., Kizima K., Maruyama K., Mori Y., Inada M. Glucocorticoids regulate V1a vasopressin receptor expression by increasing mRNA stability in vascular smooth muscle cells // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, № 4. – P. 665-669.

3. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? // J. Physiol. – 2016. – Vol. 594, № 8. – P. 2275-2284.

4. Xue Q., Patterson AJ. et all. Glucocorticoid modulates angiotensin II receptor expression patterns and protects the heart from ischemia and reperfusion injury // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. 106827.

Abstract.

L.M. Kozhevnikova, I.F. Sukhanova, I.B Tsorin, T.D.Nikiforova, S.A. Kryzhanovskii
INFLUENCE OF AGE ON CONRACTIONAL FUNCTIONS OF VESSELS AND ON EXPRESSION OF RECEPTOR AND REGULATOR PROTEINS IN VESSELS AND MYOCARDIUM

FSBI Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia FSBI Zacusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

In aging process, sensativy of vessels to the vasoconstrictive actions of 5HT increase, but not differ with the respect to NA, ET1, ATII and AVP. In the aorta of aging rats mRNA level for 5HT receptors doubled, for V1A-R and GR increases in 1,4 times, Epac protein expression increases 2-fold. Significant changes in the level of expression of receptor and regulatory proteins were detected in the hearts of aging rats but without altering the contractile function of the heart.

Keywords: vasoconstriction, receptors, heart, aorta, aging, rats

УДК: 616-092 +604

Н.А. Щелчкова[1,2], И.И. Белоусова[1,2], Р.Д. Лапшин[1], П.А. Логинов[1], М.А. Жученко, Н.А. Пигалёва[3], И.В. Мухина[1,2]

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА CD131 РЕЦЕПТОРА КАРБАМИЛИРОВАННОГО ДАРБЭПОЭТИНА (ООО «ФАРМАПАРК», РОССИЯ) НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

[1]ГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; [2]ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; [3]ООО "Фармапарк" Москва, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение влияние агониста CD131 рецептора (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) на выживаемость крыс при двухсторонней окклюзии сонных артерий. Тотальная ишемия моделировалась на аутбредных крысах-самцах Wistar (n=30) путем двухсторонней окклюзии сонных артерий крыс. Препараты «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» раствор для внутривенных инъекций 50 мг/кг (ООО «Фармапарк», Россия) и Цераксон®, раствор для внутривенных инъекций (Ferrer Internacional S.A., Испания) в дозе 86 мг/к.

Ключевые слова: глобальная ишемия, карбамилированный дарбэпоэтин, рецептор эритропоэтина, выживаемость крыс.

Нарушения кровообращения в головном мозге, вызванные преимущественно тромбозом или сдавлением церебральных венозных синусов, крайне трудны для диагностики. Использование адекватных и легко воспроизводимых моделей ишемических расстройств необходимо для поиска путей их фармакологической коррекции.

Одним из новых направлений в разработке методов нейропротекции при ишемии является использование в качестве терапевтической мишени общей рецепторной субъединицы (β-cR) к эритропоэтину (1). Предполагается, что карбамилированная форма эритропоэтина, способна связываться только с общей β-рецепторной субъединицей (βcR) рецептора, активируя нейропротекторные механизмы, игнорируя стимуляцию гемопоэза, снижая вероятность развития прокоагулянтного статуса или повышения артериального давления. В качестве лиганда использовали рекомбинантный белок карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO) (ООО ФАРМАПАРК, Москва).

Целью исследования явилось изучение влияние агониста CD131 рецептора карбамилированного дарбэпоэтина (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) на выживаемость крыс при двухсторонней окклюзии сонных артерий.

Материалы и методы: Тотальная ишемия моделировалась на аутбредных крысах-самцах Wistar (n=30) путем двухсторонней окклюзии сонных артерий крыс. Препараты «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» раствор для внутривенных инъекций 50 мг/кг (ООО «Фармапарк», Россия) и Цераксон®, раствор для внутривенных инъекций (Ferrer Internacional S.A., Испания) в дозе 86 мг/кг, в качестве препарата сравнения вводили за 15 минут перед проведением операции. Оценивали смертность животных после воздействия, массу тела, а также функциональное состояние нервной системы по изменению выраженности неврологического дефицита (Neurological Severity Scores – NSS). Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0.

Результаты: Для выявления протекторного действия в модели тотальной ишемии мозга оценивали выживаемость животных на 1-4, 10, 13 и 28 сутки после перевязки обеих сонных артерий. В контрольной группе выживаемость животных в течение первых суток после ишемии составила 70%. К 2-4-ым суткам выживаемость снизилась и составила 60%. К 10 суткам гибель животных снизила выживаемость до 40%. В группе с применением препарата «Цераксон® выживаемость на 1-е сутки составила 60%, сохранялась таковой до 4-х суток. Однако, к 28 суткам выживаемость составила только 30%. Применение изучаемого препарата CdEPO в течение первых суток после ишемии в живых остались 70% животных, также, как и в контроле. Но до 28 суток дожили 50% животных, что превышало уровень в контрольной группе на 20%, а в группе «Цераксон» - на 30%.

Неврологический статус выживших после тотальной ишемии животных на 1 сутки после окклюзии сонных артерий не выявило достоверных различий в исследуемых группах. На 10 сутки достоверные различия между группами по показателям неврологического тестирования наблюдалось только в группе с применением CdEPO, относительно контрольных значений.

Измерение массы тела, как одного из интегральных показателей, отражающих общее функциональное состояние животных показал, что на 14 сутки после моделирования ишемии в контрольной группы не наблюдалось прироста массы тела животных по сравнению с фоновыми значениями 193,8±19,8 и 186,0±2,9 г ($p>0,05$, критерий Уилкоксона). Применением известного нейропротектора «Цераксон®» приводило к увеличению массы тела животных на 26% относительно фоновых значений (189,0±4,1 и 239,8±39,5 г), но не отличались от контрольных показателей.

В группе с применением CdEPO наблюдался прирост массы тела животных на 14-е сутки после операции на 50% по сравнению с фоном (283,0±7,3 и 194,5±3,2 г, соответственно). Кроме того выявлено достоверное увеличение массы тела по сравнению с показателями в контрольной группе на 14 день эксперимента также на 50% (283,0±7,3 и 193,8±19,8 г, соответственно) ($p<0,05$) .

Таким образом, превентивное введение препарата «Карбамилированный дарбэпоэтин (CdEPO)» (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) в дозе 50 мкг/кг в/в за 15 мин

до глобальной ишемии мозга оказывало нейропротекторный эффект, увеличивая на 30% выживаемость животных после тотальной гипоксии по сравнению с препаратом сравнения (Цераксон®), снижая неврологический дефицит на 10 сутки после воздействия и положительно влияя на динамику массы тела животных по сравнению с контролем.

Список литературы.

1. Brines M. L. The therapeutic potential of erythropoiesis stimulating agents for tissue protection: a tale of two receptors / M. Brines // Blood Purif. 2010. Vol. 29, no. 2. pp. 86–92

Abstract.

N.A. Shchelchkova, I.I. Belousova, R.D. Lapshin, P.A. Loginov, M.A. Zhuchenko, N.A. Pigalyova, I.V. Mukhina
STUDY OF THE CARBAMYLATED DARBEPOETIN RECEPTOR AGONIST CD131 (PHARMAPARK LLC, RUSSIAN FEDERATION) EFFECTS ON RAT SURVIVAL IN GLOBAL BRAIN ISCHEMIA MODEL

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, Pharmapark LLC, Moscow, Russia,

The preventive administration of "Carbamylated darbepoetin (CdEPO)" (PHARMAPARK LLC, Russian Federation) at 50 mkg/kg dose intravenously 15 minutes before the global cerebral ischemia had a neuroprotective effect. Particularly it increased the survival of animals after total hypoxia on 30% compared with the reference preparation (Ceraxon®) and reduced the neurological deficit at day 10 after exposure and also had positive affect on body weight dynamics in animals compared with the control.

Keywords: global ischemia, carbamylated darbepoetin, erythropoietin receptor, rats survival, neurological deficit

УДК: 616-092.6:612.15:612.133:612.17:531.612:53.087:534-8

***Д.А. Басараб*[1]*, Д.Д. Мациевский*[2]*, М.А. Басараб*[3]*, Н.С. Коннова*[3]**

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

[1]*Региональный кардиохирургический центр ОГБУЗ "Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа", г. Белгород, Россия;* [2]*НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия;* [3]*Московский Государственный Технический Университет им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия*

Резюме. Использование эхолокации коронарных сосудов является эффективным и доступным методом не только для решения сложных технических вопросов в хирургии открытого сердца, но и углубленного изучения патофизиологии расстройств коронарного кровообращения в клинике. Вместе с тем, несмотря на успехи в эксперименте, решение этого вопроса в клинических условиях еще пока далеко от окончательного решения и требует выполнения целого ряда технических условий.

Ключевые слова: коронарный кровоток, ультразвук, допплер, цифровая обработка сигнала, фазовый портрет, аттрактор.

С 2006 года метод ультразвуковой эпикардиальной локации коронарного кровотока применен нами более чем при 500 операциях на открытом сердце. Для решения поставленной задачи использованы портативные доплеровские диагностические комплексы "Минидоп" и "Ангиодин" производства НПФ "БИОСС" (Москва, Зеленоград). Кровоток по коронарным сосудам регистрировали миниатюрными интраоперационными зондами 8 и 16 МГц в непрерывно-волновом режиме. Конструктивные особенности датчиков позволило не только получать сигнал высокого качества на работающем сердце, но и обеспечили высокую избирательность

и точность в эхолокации, в том числе и кровеносных сосудов диаметром <1мм, а использование адаптирующих устройств позволило определять объемный кровоток по коронарным шунтам. Для определения характера распределения кровоснабжения миокарда за цикл сердечной деятельности проводили регистрацию формы кривой коронарного кровотока при помощи измерителя частоты доплеровского сигнала (частотомер). Цифровая обработка сигнала и построение фазового портрета по Ф.Такенсу позволило глубже проанализировать нормальные и патологические формы полученных кривых кровотока.

Отмечен ряд физиологических особенностей спектральных характеристик левой и правой коронарных артерий у человека. В большинстве случаев в обоих бассейнах кровоток в норме имеет двухфазную кривую с преобладанием диастолической составляющей (1). Вместе с тем, паттерн кровотока в правом коронарном бассейне отличается разнообразием и во многом зависит от типа кровоснабжения миокарда задней стенки левого желудочка. При клапанной патологии левых отделов сердца нередко отмечаются выраженные изменения формы кривой, а так же перераспределение кровотока в бассейнах правой и левой коронарных артерий. В ряде случаев хирургическая коррекция порока приводит к резкому обратному ремоделированию коронарной гемодинамики. Определен ряд особенностей коронарного кровотока при тяжелой патологии аортального клапана до и после хирургической коррекции порока. Вместе с тем, на наш взгляд, преждевременно утверждать о наличии каких-либо закономерностей в данном вопросе. Эпикардиальная эхолокация позволяет эффективно контролировать качество восстановления кровотока по артериям сердца при операциях протезирования восходящего отдела аорты клапансодержащим кондуитом с реимплантацией в протез устьев коронарных артерий. Исследование коронарной гемодинамики у больных ИБС, помимо рутинного контроля в виде определения объемного кровотока по коронарным шунтам и его индексов, позволило отметить ряд феноменов в редуцированном на фоне стенозирующего атеросклероза коронарном кровотоке до и после шунтирующих операций. Использование ультразвуковой техники позволяет принять обоснованное решение в случаях пограничного (<50%) стенозирования коронарных артерий и в коронарных бассейнах, подвергшихся ранее ангиопластике. Характерные изменения коронарной гемодинамики отмечены в ходе проведения интраоперационной внутриаортальной баллонной контрпульсации. Помимо скоростных характеристик, одними из основных показателей, позволяющих оценить адекватный кровоток по коронарным шунтам, являются пульсационный индекс Гослинга и систоло-диастолический коэффициент Стюарта. В случаях затруднений в визуализации, применение ультразвуковых датчиков может существенно облегчить поиск поверхностных артерий сердца.

Список литературы.

1. Гайтон А. К. Медицинская физиология / Гайтон А. К., Холл Дж. Э. / Пер. с англ. ; Под ред. В. И. Кобрина. - М.: Логосфера, 2008 - 1296 с.: ил.

Abstract.

Basarab D.A., Matsievsky D.D., Basarab M.A., Konnova N.S.
CORONARY BLOOD FLOW INVESTIGATION IN OPEN HEART SURGERY: THEORY AND PRACTICE
Regional cardiac surgical centre Regional State Budgetary Institution of Healthcare Belgorod regional clinical hospital of StJosaphat Belgorod, Russia; Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia; Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Echoscopy of coronary vessels is an efficient and available method not only for resolution of complex technical issues in open heart surgery but also for deeper studying of pathophysiological disturbances of coronary circulation in clinics. Resolution of this issue in clinical conditions is far from being finalized and is required for a number of technical solutions.

Keywords: coronary blood flow, ultrasound, dopler, digital signal processing, phase portrait, attractor

УДК: 612.133

***А.Ю. Соколов*[1,2], *А.В. Осипчук*[1], *А.А. Мурзина*[1], *О.А. Любашина*[1,2]**

АДАПТАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МОДЕЛИ НЕЙРОГЕННОЙ ДУРАЛЬНОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ НА КРЫСАХ

[1]*Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, отдел нейрофармакологии, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория кортико-висцеральной физиологии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Ввиду широкой распространенности и социальной значимости мигрени существует потребность в расширении набора экспериментальных методик, позволяющих изучать на животных её патогенез и способы лечения. В серии острых опытов на 10 наркотизированных крысах была освоена и стандартизирована модель нейрогенной дуральной вазодилатации, которую можно использовать для доклинического скрининга и детального исследования нейрососудистого механизма действия антимигренозных средств.

Ключевые слова: мигрень, вазодилатация, менингеальные сосуды, прижизненная микроскопия, электростимуляция.

Актуальность. Мигрень представляет собой хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся приступами головной боли различной частоты, интенсивности и длительности. Широкая распространенность в популяции, тяжесть клинической симптоматики, высокий риск хронификации и развития осложнений вкупе с недостаточной эффективностью существующих способов лечения делают это заболевание значимой медико-социальной проблемой [1]. На этом фоне актуальной задачей является поиск новых фармакологических средств купирования и профилактики мигренозной атаки, который, в свою очередь, невозможен без разработки новых или освоения уже существующих экспериментальных моделей мигрени на животных. Нашей целью было постановка и стандартизация модели нейрогенной дуральной вазодилатации, суть которой заключается в прижизненной микроскопии через «закрытое краниальное окно» изменений диаметра ветвей средней менингеальной артерии грызунов в ответ на чрезкостное электрическое раздражение периваскулярных окончаний тройничного нерва [2]. Эта методика успешно используется за рубежом для доклинического скрининга препаратов с потенциальной антицефалгической активностью [4] или детального исследования нейрососудистого механизма действия уже эффективных противомигренозных средств [3].

Материалы и методы. Работа выполнена на 10 самцах крыс линии Вистар массой 350-500 г. Наркотизацию животных осуществляли смесью уретана и альфа-хлоралозы (800 мг/кг + 60 мг/кг), внутрибрюшинно. После катетеризации бедренных артерии (для регистрации АД) и вены (для введения дополнительных порций анестетика с целью поддержания должного уровня анестезии), а также установки трахеостомы (для обеспечения проходимости дыхательных путей и подключения капнометра), голову животного закрепляли в стереотаксе. С помощью микродрели теменные кости послойно истончали до тех пор, пока через оставшуюся интактную костную пластинку не становились видимыми внутричерепные сосуды. На поверхность сформированного закрытого краниального окна устанавливали стимулирующий электрод и - для предотвращения высыхания и улучшения прозрачности - наносили теплое минеральное масло. На протяжении опыта постоянно отслеживали АД, ЧСС, концентрацию CO2 в выдыхаемом воздухе и частоту дыхания; температуру тела животного контролировали ректальным термометром и поддерживали на уровне 37-38°С с помощью подогревающей подставки. Поиск целевой ветви средней менингеальной артерии и дальнейшее за ней наблюдение осуществляли с использованием стереомикроскопа с видеокамерой, изображение с которой выводили на монитор компьютера. Электрическое раздражение тройничных афферентов производили в течение 15 сек сериями прямоугольных импульсов тока длительностью 2 мсек в случайных соотношениях параметров частоты (5, 10 и 35Гц) и напряжения (40, 50 и 70В) – всего 9 комбинаций в каждом опыте. С помощью нескольких микрофотографий фиксировали реакцию выбранного сосуда, которую оценивали как разницу его диаметров до и во время электростимуляции. Для определения значимости полученных результатов применяли тест Вилкоксона с поправкой Бонферрони на множественность сравнений.

Результаты и их обсуждение. Минимальный диаметр исследуемых артерий составлял 24 мкм, максимальный – 76 мкм, Me(Q1-Q2) = 58.5(36-65)мкм, n=10. Во всех опытах, электростимуляция в любой комбинации параметров тока сопровождалась значимым ($P<0.01$) расширением целевых сосудов; при малой интенсивности раздражения (40В/5Гц) медиана увеличения диаметра достигала 122,4(109-148,5)% от исходного показателя, при максимальной (70В/30Гц) - 175,6(159.4-214)%. В целом, степень вазодилатации зависела в большей мере от частоты тока, чем от напряжения, при этом при средних и максимальных значениях вольтажа увеличение частоты стимуляции выше 10 Гц не сопровождалось значимым усилением реакции сосуда. Медиана среднего АД была 100(65-109) мм.рт.ст; при минимальных параметрах электрораздражения изменений АД не происходило, при максимальных – медиана уменьшения составляла 89.5(83.9-95.6)% от исходного уровня ($P=0.0039$). Медиана ЧСС составляла 377(342-411.5) уд/мин; этот показатель не менялся при любых параметрах стимуляции. Оптимальными комбинациями параметров тока для индукции наиболее выраженного расширения артерий без вовлечения системной гемодинамики являлись 40В/30Гц и 50В/10Гц.

Выводы. Благодаря проведенной серии острых опытов удалось освоить, адаптировать к собственным лабораторным условиям и стандартизировать одну из признанных в мире экспериментальных моделей мигрени.

Список литературы.

1. Амелин А. В. Мигрень. Патогенез, клиника, фармакотерапия: руководство для врачей / А. В. Амелин, Ю. Д. Игнатов, А. А. Скоромец, А. Ю. Соколов. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 256 с.
2. Akerman S. Pearls and pitfalls in experimental in vivo models of migraine: dural trigeminovascular nociception / S. Akerman, P. R. Holland, J. Hoffmann // Cephalalgia. – 2013. – Vol. 33, №8. – P. 577-592.
3. Akerman S. Topiramate inhibits trigeminovascular activation: an intravital microscopy study / S. Akerman, PJ. Goadsby // Br. J. Pharmacol. – 2005. - Vol. 146, №1. – P. 7-14.
4. Holland P. R. Orexin 1 receptor activation attenuates neurogenic dural vasodilation in an animal model of trigeminovascular nociception / P. R. Holland, S. Akerman, P. J. Goadsby // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2005. - Vol. 315, №3. – P. 1380-1385.

Abstract.

A.Y. Sokolov, A.V. Osipchuk, A.A. Murzina, O.A. Lyubashina
ADAPTATION AND STANDARDIZATION OF NEUROGENIC DURAL VASODILATATION MODEL IN RATS

Dep. of Neuropharmacology, Valdman Institute of Pharmacology, First StPetersburg Pavlov State Medical University, StPetersburg, Russia; Laboratory of Cortico-Visceral Physiology, Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Due to the high prevalence and social significance of migraine, there is a need to expand the set of experimental methods in animals allowing us to study the pathogenesis of the disorder and to improve strategies for its treatment. In a series of acute experiments in 10 anesthetized rats we developed and standardized a model of neurogenic dural vasodilation, which can be used for preclinical screening and detailed exploration of the neurovascular mechanism of action of antimigraine drugs.

Keywords: migraine, vasodilation, meningeal vessels, intravital microscopy, dural electrical stimulation

УДК: 611.12

О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов

ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. На протяжении последних лет в Российской Федерации растет число хронических заболеваний среди детей-школьников. Приоритетными задачами современной медицины являются своевременная диагностика состояния здоровья детей и подростков, совершенствование системы профилактики заболеваний и оздоровления детей.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спелеоклиматотерапия, здоровье детей и подростков.

Целью исследования являлось изучение динамики показателей вариабельности сердечного ритма у детей и подростков в условия санаторно-курортного лечения и оценка корригирующих способностей спелеоклиматотерапии.

Исследование проводилось на базе БУЗ ВО «Сомовский санаторий для детей». Был обследован 61 ребенок в возрасте от 6 до 12 лет, находящийся на оздоровлении. Дети были разделены на две группы: экспериментальная группа и группа сравнения. Экспериментальная группа насчитывала 38 человек, получающих санаторно-курортное лечение (включая спелеоклиматотерапию). Группа сравнения состояла из 23детей, проходящих лечение без спелеоклиматотерапии. Дети экспериментальной

группы и группы сравнения обследовались дважды: до прохождения курса санаторно-курортного лечения и после него. Дети во всех группах были разделены по возрасту: 6-9 лет и 10-12 лет. Курс спелеоклиматотерапии составлял десять сеансов ежедневно в первой половине дня по 40 минут.Для оценки показателей вегетативного гомеостаза использовался метод исследования вариабельности сердечного ритма, который проводился с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «ПСИХОФИЗИОЛОГ». Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета SPSS Statistics 2.0 . Достигнутый уровень значимости «р» определялся непараметрическим критерием Уилкоксона (Вилкоксона).

При анализе исходных показателей вариабельности сердечного ритмау детей экспериментальной группы и группы сравнения в возрасте 6-9 лет отмечалась повышенная активность симпатического отдела ВНС, что характеризовалось увеличением амплитуды моды и индекса напряжения (220,6±37,2). Показатель вагосимпатического индекса был немного повышен (до 1,6±0,3) по сравнению с нормой. У детей в возрасте 10-12 лет отмечались повышенные показатели амплитуды моды (46,2±2,2), общей мощности волн (5281,2±643,2), мощности волн высокой частоты (2165,2±390,3), вагосимпатического индекса (1,7±0,4). Все это может говорить о том, что у детей в этом возрасте происходит адаптация к изменяющимся внутренним и внешним факторам, связанных с препубертатным периодом.

После прохождения курса спелеоклиматотерапии у детей экспериментальной группы в возрасте 6-9 лет наблюдалось снижение активности симпатического отдела ВНС, это выражалось в уменьшении среди них значений индекса напряжения ($p<0,05$) по сравнению с исходным состоянием, уменьшении показателей вагосимпатического индекса (1,2±0,2) ($p<0,05$). У детей в возрасте 10-12 лет наблюдалось повышение показателей вагосимпатического индекса (2,1±0,4), снижение показателей общей мощности волн (4720,2±747,3), мощности волн высокой частоты (1212,7±199,1). Следовательно, влияние спелеоклиматотерапиизависит от исходного вегетативного статуса ребенка. Дети экспериментальной группы были разделены на три подгруппы по величине индекса напряжения: ваготоники, нормотоники и симпатотоники.

У детей ваготоников 6-9 лет была выявлена нормализация величины индекса напряжения, относительно исходного состояния, уменьшились показатели мощности волн высокой частоты, наблюдалось повышение показателей вагосимпатического индекса. У детей симпатотоников 6-9 лет величина индекса напряженияуменьшилась ($p<0,05$), уменьшился показатель вагосимпатического индекса относительно исходного состояния, а показатель волн низкой частоты возрос. В подгруппе ваготоников среди детей 10-12 лет после прохождения курса спелеоклиматотерапии индекс напряжения значительно повысился, а показатель вагосимпатического индекса уменьшился по сравнению с исходными показателями.

Оценивая проведенное исследование можно отметить разнонаправленные изменения вариабельности ритма сердца. У детей всех возрастных групп сердечный ритм подвержен значительным колебаниям. Это связано с возрастными особенностями. В возрасте 9-11 лет отмечается вторая перестройка регуляции, выражающаяся централизацией управления сердечным ритмом и повышением

активности симпатической нервной системы. При посещении спелеокамеры происходит нормализация ритма сердца, стабилизация регулирующих систем. Спелеоклиматотерапия способствует росту адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы. Таким образом, спелеоклиматотерапия может быть использована в качестве комплексных немедикаментозных профилактических и оздоровительных мероприятий.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997, 265 с.
2. Бабунц И. В. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И. В. Бабунц, Э. М. Мириджанян, Ю. А. Машаех. – Ставрополь, 2002. – 112 с.
3. Дорохов Е. В. Системный анализ вариабельности сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корригирующие возможности спелеоклиматотерапии / Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко, В. Н. Яковлев, О. А. Япрынцева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIV, № 2. – С. 129-132.
4. Цатурян Л.Д. Показатели вариабельности сердечного ритма как прогностический критерий в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у подростков ставропольского края / Л.Д. Цатурян, Р.Х. Кувандыкова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 205-211.

Abstract.

O V Komissarova E V Dorokhov

HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SANATORIUM TREATMENT

Voronezh State Medical University named after NN Burdenko

Nowadays the incidence of chronic diseases among schoolchildren in the Russian Federation has been increased The main taskof modern medicine is to diagnose the state of children and adolescents health in time and to improve the system of disease prevention and rehabilitation of children

Keywords: speleoclimatotherapy

УДК: 591.339: 612.73:57.042.2

***Т.А. Алексеева*[1], *М.В. Нечаева*[1,2], *И.В. Кубасов*[2]**

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТА ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ КУРИНОГО ЗАРОДЫША НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ

[1]*ФГБУН ИБР им. Н.К. Кольцова РАН, лаб. эволюционной биологии развития, Москва, Россия;*
[2]*ФГБУН ИЭФБ им. Сеченова РАН, лаб. нейрорегуляции мышечной функции, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Гипоксия – это фактор, который значительно влияет на эмбриональное развитие. Известно, что в пренатальный период высокую чувствительность к гипоксии проявляет сердечнососудистая система. В настоящей работе, используя куриный зародыш, показано, что на ранних стадиях развития ответ сердечного ритма на острую гипоксию зависит от ее уровня (10 или 5% O_2) и длительности (10 или 20 мин), обнаружены двухфазные изменения сердечного ритма при острой гипоксии 5% O_2 с проявлением аритмии в сердечном ритме.

Ключевые слова: эмбриональное развитие, гипоксия, сердечный ритм, аритмия, куриный зародыш.

Кратковременные эпизоды гипоксии (острая гипоксия), которые могут наблюдаться в период перинатального развития, влияют на развитие зародыша. Известно, что в физиологическом ответе зародыша на острую гипоксию участвует сердечнососудистая система, и, в отличие от взрослых животных, наблюдается снижение сердечного ритма (брадикардия) [1]. При острой перинатальной гипоксии

ответ сердечного ритма зависит от уровня гипоксии и от ее длительности, а также от стадии эмбрионального развития. Тип ответа сердечного ритма зародыша на острую гипоксию зависит от уровня созревания физиологических регуляторных механизмов. Изменения сердечного ритма при острой гипоксии на ранних стадиях развития изучено недостаточно из-за малых размеров сердца и силы его сокращений. Куриный зародыш широко используется, и является удобным объектом для исследования влияния внешних факторов на работу сердца в эмбриогенезе. В последнее время в этих исследованиях появились новые возможности прижизненного изучения работы сердца зародыша с помощью видеорегистрации [3]. Используя эти возможности, задачей нашего исследования было изучить динамику изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) при острой гипоксии разного уровня (10 или 5% O_2) и длительности (10 или 20 мин) в ранний период эмбрионального развития куриного зародыша (4 сут инкубации), когда еще отсутствует нервная и гормональная регуляция работы сердца.

Яйца инкубировали при стандартных условиях до 4 сут, делали небольшое окошко в скорлупе точно над развивающимся зародышем, и яйцо помещали в термостатируемую (37,5±0,5ºС) экспериментальную камеру, через которую пропускали подогретый воздух. Регистрировали ЧСС зародыша в контроле в течение 30 минут (21% O_2), затем 10 или 20 мин при гипоксии (газовая смесь 10% O_2 и 90% N2 или 5% O_2 и 95% N2) и затем снова в воздухе 30 мин. Использовали цифровую видеокамеру, присоединенную к микроскопу, для регистрации сердечного ритма. Полученное видео обсчитывали с помощью компьютерной программы фирмы Noldus.

Снижение содержания кислорода в газовой смеси до 10% O_2 вызывало небольшое снижение ЧСС в среднем на 6% от величины в контроле. Снижение содержания кислорода в газовой смеси до 5% O_2 вызывало более выраженный эффект, и наблюдалось двухфазное изменение сердечного ритма. А именно, в начале гипоксии ЧСС снижалась в среднем на 40% и затем на фоне гипоксии частично восстанавливалась до 15% от контроля. При этом в момент наибольшего падения ЧСС, вызванного гипоксией, наблюдалась аритмия сердечного ритма. В дальнейшем, при восстановлении ЧСС на воздухе после гипоксии разного уровня, отмечался овершут длительностью около 5 минут.

В отличие от взрослого сердца, на ранних стадиях развития куриного зародыша еще отсутствует нервная и гормональная регуляция сердца [4]. При этом потребность сердца в кислороде на этих стадиях удовлетворяется исключительно за счет диффузии, поскольку еще отсутствует васкуляризация миокарда, и сердечнососудистая система еще не выполняет транспортной функции кислорода. Следовательно, можно считать, что полученные в нашем исследовании хронотропные эффекты гипоксии на сердечный ритм зародыша преимущественно вызваны прямым влиянием недостатка кислорода на развивающийся миокард. Первоначальное быстрое и значительное снижение ЧСС при 5% O_2 гипоксии может быть связано именно с этим эффектом. Во время этого первоначального глубокого снижения сердечного ритма проявлялась аритмия. Частичное восстановление ЧСС на фоне гипоксии позволяет предположить наличие еще неизвестных механизмов поддерживающих ЧСС во время острой гипоксии на ранних стадиях развития. Возможно, это связано с эффектом катехоламинов на бетта-рецепторы сердца, большое количество которых обнаружено в сердце зародыша на этих ранних стадиях развития [2]. В качестве одного из источников катехоламинов можно предположить желточный мешок. Кроме этого, на

присутствие значительного количества катехоламинов на этих стадиях развития может указывать их участием в морфогенезе. Овершут, наблюдаемый на воздухе после гипоксии, также может быть связан с продолжительным эффектом катехоламинов. Дальнейшие исследования помогут выяснить возможное участие катехоламинов в двухфазном эффекте 5% O_2 гипоксии на ЧСС и их происхождение на ранних стадиях эмбрионального развития.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №15-15-20008.

Список литературы.

1. Akiyama R., Mitsubayashi H., Tazawa H., Burggren W. W. Heart rate responses to altered ambient oxygen in early chick embryos in the intact egg // J. Comp. Physiol. B. – 1999. – Vol. 169. – P. 85–92.

2. Higgins D., Pappano A. J. Developmental changes in the sensitivity of the chick embryo ventricle to beta-adrenergic agonist during adrenergic innervations // Circ Res. – 1981. –Vol. 48, №2. – P. 245-253.

3. Kockova R., Svatunkova J., Novotny J. et al. Heart rate changes mediate the embryotoxic effect of antiarrhythmic drugs in the chick embryo // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2013. – Vol. 304. – P. H895–H902.

4. Mortola J. P., Wills K., Trippenbach T., Al Awam K. Interactive effects of temperature and hypoxia on heart rate and oxygen consumption of the 3-day old chicken embryo // Comp. Biochem. Physiol. A. –2010. – Vol. 155. – P. 301–308

Abstract.

T.A. Alekseeva, M.V. Nechaeva, I.V. Kubasov

FEATURES OF THE EFFECT OF ACUTE HYPOXIA ON THE HEART RATE OF THE CHICK EMBRYO IN THE EARLY STAGES OF DEVELOPMENT

Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

Hypoxia is a factor that significantly affects embryonic development. It is known that the cardiovascular system reveals the high sensitivity to hypoxia during the prenatal period. It was shown in the present study, that the response of heart rate in the acute hypoxia depends on its level (10 or 5% O_2) and duration (10 or 20 min) in the early stages of chicken embryo development. The biphasic changes of heart rate with the appearance of arrhythmia in heart rate was find during the acute hypoxia

Keywords: embryonic development, hypoxia, heart rate, arrhythmia, chick embryo

УДК: 612.12:612.17

В.Н. Чернышов, С.С. Кучин, К.Н. Кучеренко

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА И ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ В МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ И ХОЛОДНОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ

Медицинский университет "Реавиз", каф. медико-биологических дисциплин, Самара, Россия

Резюме. В исследовании с регистрацией электрической активности сердца у крыс и лягушек, а также параметров гемодинамики у крыс установлена способность мелатонина оказывать модулирующее влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Показано, что воздействие мелатонина обеспечивает развитие отрицательного хронотропного эффекта в сочетании со снижением систолического, диастолического и среднего давления. Описанные эффекты мелатонина обеспечены представительством различных типов мелатонин.

Ключевые слова: мелатонин, мелатониновые рецепторы, сердце, гемодинамика, крыса, лягушка.

Одним из актуальных вопросов физиологии кровообращения является анализ кардио- и вазотропного потенциала ночного гормона мелатонина. К настоящему моменту получены убедительные данные, свидетельствующие о плейотропном характере действия данного гормона [4, с. 434-443]. Имеются свидетельства о циркадианной ритмике артериального и центрального венозного давления,

локализации мелатониновых рецепторов сердце, мышечном и эндотелиальном слоях сосудов [1, с. 69-73; 2, с. 273-278; 3, с. 428-432]. Установлено, что пинеалэкомия обеспечивает повышение артериального давления, уровень которого снижается до физиологического значения при экзогенном введении мелатонина [5, с. 283-286]. До настоящего времени мало изученным остается характер и конкретные механизмы действия мелатонина на различные показатели деятельности сердца и гемодинамики у организмов, занимающих различное эволюционное положение.

Цель исследования заключалась в анализе особенностей влияния мелатонина на состояние кардиоваскулярной функции у теплокровных (на примере крыс) и холоднокровных (на примере лягушек) животных.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 16 крысах Wistar и 12 лягушках озерных (Rana Ridibunda) в соответствии с нормами биоэтического отношения к лабораторным животным. Электрическая активность сердца у крыс регистрировалась под эфирным наркозом при помощи стальных игольчатых электродов на электрокардиографе «Альтон 03С». Характер гемодинамики изучался неинвазивным способом при наложении манжеты на проксимальную часть хвоста с использованием комплекса («Kent Scientific», USA). При анализе параметров гемодинамики крыс помещали в пластиковый бокс. Показатели электрической активности сердца и гемодинамики оценивались в исходном состоянии и далее через каждые 5 минут после введения мелатонина (0.2 мг/кг, внутрибрюшинно; «BioTech», USA) в течение 60 минут. В контрольных наблюдениях крысам внутрибрюшинно инъецировался 1 мл физиологического раствора. В отдельной серии экспериментов изучалось влияние мелатонина на электрическую активность сердца лягушек. После обездвиживания методом декапитации и разрушения спинного мозга производилась торакотомия, обнажалась вентральная поверхность сердца. На область локализации синусового узла апплицировался 0,3% раствор мелатонина. ЭКГ регистрировалась в исходном состоянии, через 1, 3, 5, 7, 10, 13 и 15 минут после аппликации гормона. В контрольных наблюдениях по аналогичной схеме воздействовали физиологическим раствором. Статистическая обработка данных проводилась в программе SigmaPlot 12.5.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют о способности мелатонина вовлекаться в регуляцию деятельности сердца и сосудистого тонуса. Так, на 15 минуте наблюдения на ЭКГ у крыс регистрировалось пролонгирование сердечного цикла в среднем на 14,2% ($p<0,05$), которое закономерно обеспечивало снижение частоты сердечного ритма на 12,7% ($p<0,05$). Основной причиной перестроек временной структуры сердечного цикла являлось сокращение времени электрической систолы на 10% ($p<0,05$). Расчет систолического показателя показал его уменьшение на 14,6% ($p<0,05$) от исходного уровня. Максимальные по выраженности кардиотропные эффекты мелатонина регистрировались на 25-30 минутах наблюдения, когда увеличение продолжительности сердечного цикла составило 17% ($p<0,05$), снижение частоты сердечных сокращений – 15% ($p<0,05$). В опытах на ненаркотизированных крысах на 10-й минуте от начала введения мелатонина отмечалось снижение частоты сердечных сокращений на 22,1% ($p<0,05$), величины систолического давления на 15,4% ($p<0,05$), диастолического давления на 12,3% ($p<0,05$). В серии наблюдений с регистрацией электрической активности сердца лягушек на 5-й минуте экспозиции мелатонина происходило увеличение времени сердечного цикла на 29% ($p<0,05$), обеспечивающее

угнетение сердечного ритма на 32,4% (p<0,01). Установленные в исследовании данные могут быть связаны с наличием в сердце и сосудах различных видов рецепторов к мелатонину. Известно о наличии мембранных, цитозольных и ядерных мелатониновых рецепторов, что обеспечивает высокую активность данного регулятора и его способность влиять на самые разнообразные каскадные внутриклеточные процессы с участием различных вторичных мессенджеров [4, с. 434-443].

Список литературы.

1. Арушанян Е. Б., Бейер Е. В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин и деятельность сердечно-сосудистой системы. Сообщение 1. Влияние мелатонина на артериальное давление в норме и при патологии // Медицинкий вестник северного Кавказа. – 2011. – Т. 11, № 1. – С. 69–73.
2. Engel B. T., Talan M. I. Diurnal variations in central venous pressure // Acta. Physiol. Scand. – 1991. – V. 141. – P. 273–278.
3. Portaluppi F., Montanari L., Bagni B. et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, blood pressure and heart rate in normal subjects // Cardiology. – 1989. – V. 76. – P. 428–432.
4. Tordjman S., Chokron S., Delorme R. et al. Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits // Curr. Neuropharmacol. – 2016. – V. 15, № 3. – P. 434–443.
5. Vaughan G. M., Becker R., Allen J., Vaughan M. Elevated blood presure after pinealectomy in the rat. // J. Endocrinol. Invest. – 1979. – V. 2. – P. 281–286.

Abstract.

V.N Chernishov, S.S Kuchin, K.N Kucherenko

INFLUENCE OF MELATONIN ON THE ELECTRIC ACTIVITY OF THE HEART AND PARAMETERS OF HEMODYNAMICS IN MODEL EXPERIMENTS ON HEAT-AND-COLD AND COLD ANIMALS

Medical university "Reaviz", Dep. of biomedical disciplines, Samara, Russia

In the study when the electrical activity of the heart was recorded in rats and frogs, hemodynamic parameters in rats, the modulating effect of melatonin on the functional state of the cardiovascular system was established. Melatonin causes a decrease in the frequency of cardiac contractions, a decrease in systolic, diastolic and mean pressure. The effects of melatonin are associated with the presence of various types of melatonin receptors in the heart and blood vessels.

Keywords: Melatonin, melatonin receptors, heart, hemodynamics, rat, frog

УДК: 612.13:612.085.2

С.Г. Петунов, О.В. Нечайкина, А.С. Радилов, Д.В. Бобков, В.Р. Рембовский

РЕАКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

ФГУП "НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека" ФМБА России, лаборатория экстремальной физиологии, Ленинградская область, Россия

Резюме. Бета-эндорфин способствует увеличению частоты фазной активности одиночных сокращений и минутной производительности лимфатических сосудов на фоне адаптации к субмаксимальной физической нагрузке аэробной мощности. Стимулирующий эффект, в отличие от влияния бета-эндорфина на интактные сосуды, реализуется, вероятно, при участии местных механизмов регуляции в условиях повышенного лимфообразования.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, β-эндорфин , физическая нагрузка.

Сократительная функция лимфатических сосудов при физической нагрузке, в отличие от кровеносной системы, остается малоисследованной. Нагрузка на лимфатические сосуды при физических упражнениях высокой интенсивности многократно возрастает в связи с увеличением количества интерстициальной жидкости и продуктов метаболизма, поступающих в лимфатические капилляры. В этих условиях отмечено также увеличение содержания в крови регуляторных

пептидов, в частности, эндогенных опиатов, модулирующих сократительную активность лимфатических сосудов.

Цель работы: изучение влияния β-эндорфина на сократительную активность лимфатических сосудов в условиях адаптации к интенсивной физической нагрузке.

Материалы и методы. В эксперименте использовались беспородные белые крысы-самцы массой 300-350 г, подвергавшиеся и не подвергавшиеся физической нагрузке. Физическая нагрузка проводилась в виде ежедневного 10-минутного бега на тредбане Exer-6M Treadmill (Columbus instruments, USA) при наклоне беговой дорожки 200 и скорости движения ленты 45 см/с в течение 7 дней. В 8-й день исследования животные выполняли бег до полного утомления при скорости движения ленты 60 см/с, после чего использовались в остром эксперименте.

После эвтаназии, выполнявшейся с использованием цервикальной дислокации, проводили выделение переднего брыжеечного лимфатического протока. Кольцевые сегменты лимфангионов помещались в камеры миографа Multi Wire Myograph System 620M (DMT, Дания), постоянно перфузируемые аэрированным термостатируемым (t=37,5±0,2○C) раствором Кребса при pH = 7,4±0,2. Исследования сократительной активности кольцевых сегментов лимфангионов проводили в изометрическом режиме. Регистрировали уровень тонического напряжения, частоту и амплитуду фазной активности. Исследуемое вещество - β-эндорфин («Sigma-Aldrich», США) добавляли в рабочую камеру миографа в расчетном количестве до достижения концентраций $1 \cdot 10^{-9}$ - $1 \cdot 10^{-4}$ мг/мл. Время воздействия в каждой концентрации составляло 10 минут. По окончании исследования проводили определение интегрального показателя – минутной производительности лимфангиона.

Результаты исследования и их обсуждение. Применение β-эндорфина в тестируемом диапазоне концентраций в интактных сосудах приводит к дозависимому уменьшению частоты фазной активности лимфатических сосудов на 11 – 25% в сравнении с фоном, что сопровождается уменьшением минутной производительности лимфангионов на 8,3 – 44,8% [3, с.64]. После динамической физической нагрузки аэробной мощности выявлено увеличение частоты фазной активности лимфангионов в среднем на 24% в сравнении с интактными, что сопровождалось ускорением развития одиночных сокращений. Минутная производительность лимфангионов увеличилась на 11,6%. При применении β-эндорфина в тестируемом диапазоне концентраций амплитуда и частота одиночных фазных сокращений дозозависимо увеличивались, максимально на 11,5 и 19,5% соответственно (p=0,0016). Причем, увеличение частоты фазной активности (на 9,1%, $p<0,01$), регистрировалось уже при использовании минимальной концентрации в исследуемом диапазоне (1.10^{-9} мг/мл). Максимальное увеличение минутной производительности лимфангионов в этих условиях составило 16%.

Полученные данные показывают, что у животных, тренированных к выполнению субмаксимальной нагрузки аэробной мощности, тормозное влияние бета-эндорфина на моторику лимфангионов не проявляется, однако сохраняется высокая чувствительность миоцитов к действующему фактору. Растяжение сосуда вследствие увеличения скорости его заполнения приводит к деполяризации миоцитов, результатом чего является стимуляция сократительной активности лимфангиона [1, с. 78, 2, с.248] и уменьшение ингибирующего моторику влияния β-эндорфина. Кроме того, в этих условиях может проявляться ингибирующее влияние β-эндорфина на

аденилатциклазную систему, что способствует стимуляции фазной активности, приводящей к увеличению возврата жидкости в системный кровоток.

Таким образом, в условиях адаптации организма к субмаксимальным физическим нагрузкам аэробной мощности бета-эндорфин способствует увеличению сократительной активности лимфатических сосудов. Изменение реактивности лимфатических сосудов на воздействие β-эндорфина реализуется, вероятно, при участии местных механизмов регуляции в условиях повышенного лимфообразования.

Список литературы.

1. Ерофеев Н. П., Лимфатическая система – необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека: новый взгляд на старые проблемы (обзор литературы. / Н. П. Ерофеев, Р. С. Орлов //Вестник СПбГУ. – 2008. – вып. 4. - с. 78-86.

2. Лобов Г. И. Биомеханические свойства лимфангиона / Г. И. Лобов // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. Труды ГУ НИИК и ЭЛ СО РАМН. Новосибирск, 2004. - Т. 10, Часть I-II. - С. 248-250.

3. Нечайкина О. В. Влияние β-эндорфина на сократительную активность изолированных лимфатических сосудов крысы / О. В. Нечайкина, С. Г. Петунов, А. С. Радилов // Региональное кровообращение и микроциркуляция – 2013 – Т. 12, №3 – с. 64-70.

Abstract.

S.G. Petunov, O.V. Nechaykina, A.S. Radilov, D.V. Bobkov, V.R. Rembovskij

REACTIVITY OF LYMPHATIC VESSELS TO THE ACTION OF B-ENDORPHIN DURING PHYSICAL ACTIVITY

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human EcologyLaboratory of extreme physiology, Leningrad Region, Russia

Beta - endorphin promotes an increase in the frequency of the phase activity of single contractions and the minute capacity of lymphatic vessels on the background of adaptation to submaximal physical activity of aerobic power. The stimulating effect, unlike the effect of beta-endorphin on intact vessels, is probably realized with the participation of local regulatory mechanisms in conditions of increased lymphogenesis.

Keywords: lymphatic vessels, β-endorphin, physical activity

УДК: 612.13:612.085.2

О.В. Нечайкина, С.Г. Петунов, А.С. Радилов

ДЕЙСТВИЕ БЕТА-ЭНДОРФИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ КРЫСЫ

ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России. лаборатория экстремальной физиологии, Россия

Резюме. Ингибирующее влияние β-эндорфина на моторику лимфатических сосудов реализуется при участии сложного механизма, обусловленного активацией опиоидных рецепторов, увеличением проницаемости потенциалзависимых и АТФ-чувствительных K^+-каналов, а также эндотелийзависимых механизмов.

Ключевые слова: лимфатические сосуды (ЛС), β-эндорфин (β-ЭН), опиоидные рецепторы (ОР), K^+-каналы, эндотелий.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования являлись кольцевые сегменты краниального брыжеечного лимфатического протока белых крыс. Исследования проводили в изометрическом режиме с использованием многоканального миографа Multi Wire Myograph System 620M (DMT, Дания) согласно методике, приведенной ранее [3, с.64]. После 30 минут стабилизационного периода регистрировали фоновые показатели сократительной активности сегментов ЛС: уровень тонического напряжения, частоту и

амплитуду фазной активности. Тестируемые вещества добавляли в рабочую камеру миографа, спустя 10 минут экспозиции регистрировали динамику приведенных выше показателей и определяли интегральный показатель минутной производительности лимфангиона с использованием прикладной программы LabChart 7.0. Использовали следующие препараты и концентрации: β-ЭН - 7,5·10-10 – $7,5\cdot10^{-8}$ М; налоксона гидрохлорид - $1\cdot10^{-6}$М; 4-аминопиридин (4-АР) - $1\cdot10^{-6}$ М; глибенкламид (Glb) - $1\cdot10^{-5}$ М; L-NAME - $1\cdot10^{-6}$ М; нитропруссид натрия (SNP) - $1\cdot10^{-6}$ М.

Анализ полученных результатов и их статистическую обработку проводили с использованием программы GraphPad Prism 5.04.

Полученные результаты и их обсуждение.

Применение β-ЭН приводило к дозозависимому уменьшению частоты фазной активности сегментов ЛС на 20-25% в сравнении с фоном. Интегральный показатель минутной производительности также снижался, максимально на 22% при действии β-ЭН в концентрации $7,5\cdot10^{-8}$ М (p=0,0164). Применение неселективного блокатора ОР налоксона приводило к уменьшению производительности лимфангионов на 10% от исходного уровня, при этом ингибирующее влияние β-ЭН на фоне налоксона сохранялось, но было менее выраженным: дополнительное уменьшение производительности составило 11% (p=0,0021). Отсутствие длительного латентного периода при развитии тормозного эффекта β-ЭН предполагает участие мембранных структур миоцитов в механизме действия. При предварительном использовании неселективного блокатора K^+-каналов 4-АР тормозное действие β-ЭН не проявлялось. На фоне действия блокатора АТФ-чувствительных K^+-каналов Glb выявлен сходный эффект, более того, производительность ЛС возросла в сравнении с фоновыми показателями на 28% (p=0,0263). Ингибирующее моторику ЛС влияние β-ЭН также не проявлялось в присутствии блокатора NO-синтазы L-NAME. Добавление в перфузат SNP приводило к усилению тормозного действия β-ЭН: производительность ЛС уменьшалась в сравнении с фоном на 57% (p<0,0001).

Полученные результаты свидетельствуют от том, что тормозное влияние β-ЭН на моторику ЛС реализуется при участии сложного многофакторного механизма действия. Один из сигнальных путей обусловлен активацией ОР, что подтверждается уменьшением эффекта β-ЭН на фоне налоксона. Эксперименты с применением блокаторов K^+-каналов и выявленная при этом динамика изменения производительности ЛС показывают, что влияние β-ЭН реализуется посредством увеличения калиевой проницаемости мембраны, при этом роль АТФ-чувствительных K^+-каналов в механизме действия ОП более значима. Существенное влияние β-ЭН оказывает на эндотелий-опосредованные пути, в частности, активацию NO-зависимых каскадов реакций.

Выводы.

β-эндорфин оказывает ингибирующее влияние на моторику лимфатических сосудов. Механизм тормозного влияния обусловлен активацией опиоидных рецепторов, увеличением проницаемости потенциалзависимых и АТФ-чувствительных K^+-каналов, а также стимуляцией эндотелийзависимых механизмов.

Список литературы.

1. Лаптев Д. С. Влияние β-эндорфина на функциональную активность изолированного сердца крысы / Д. С. Лаптев, С. Г. Петунов, Д. В. Бобков, А. С. Радилов, В. Р. Рембовский // Рос. Физиол. журнал – 2016 – Т. 102, №11. - с. 1343-1351.
2. Лишманов Ю. Б. Опиатическая регуляция состояния центральной гемодинамики / Ю. Б. Лишманов, Л. Н. Маслов // Пат. физиология и эксп. терапия – 2003 - №1 – с. 2-11.
3. Нечайкина О. В. Влияние β-эндорфина на сократительную активность изолированных лимфатических сосудов крысы / О. В. Нечайкина, С. Г. Петунов, А. С. Радилов // Региональное кровообращение и микроциркуляция – 2013 – Т. 12, №3 – с. 64-70.
4. Pugsley M. K. The diverse molecular mechanisms responsible for the actions of opioids on the cardiovascular system / M. K. Pugsley // Pharmacol. Ther. // 2002 – 93(1. – P. 51-75.

Abstract.

O.V. Nechaykina, S.G. Petunov, A.S. Radilov.

THE ACTION OF BETA-ENDORFIN ON THE CONTRACTILE ACTIVITY OF RAT LYMPHATIC VESSELS

Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology, laboratory of extreme physiology

The inhibitory effect of β-endorphin on contractile activity of lymphatic vessels is realized with the participation of a complex mechanism due to the activation of opioid receptors, an increase in the permeability of potential-dependent and ATP-sensitive K^+- channels, and endothelium-dependent mechanisms.

Keywords: lymphatic vessels, β-endorphin, opioid receptors, K + -channels, endothelium.

УДК: 616.13-089:66.088

Е.В. Чепелева[1], А.И. Лотков[2], О.В. Кашин[2], К.В. Козырь[1], А.А. Коробейников[1], В.И. Байструков[1], Д.Д. Зубарев[1], Е.И. Кретов[1], Д.С. Сергеевичев[1]

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИОННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ НИКЕЛИД-ТИТАНОВЫХ САМОРАСШИРЯЮЩИХСЯ СТЕНТОВ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ СОСУДАМИ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ У ЖИВОТНЫХ

[1]ФГБОУ "СФБМИЦ им ак. Е.Н. Мешалкина" Минздрава России, лаборатория экспериментальной хирургии и морфологии, Новосибирск, Россия; [2]ФГБУН Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, лаборатория материаловедения сплавов с памятью формы, Томск, Россия

Резюме. Разработка и изучение свойств стентов с улучшенными свойствами из различных материалов с новыми видами покрытий являются важной задачей современной науки. В данной работе изучали структуру и свойства саморасширяющихся стентов из никелида титана, подвергнутых плазменно-иммерсионной ионной модификации кремнием, а также оценивали биосовместимость при имплантации стента в организм экспериментальных животных (мини-свиней).

Ключевые слова: эндоваскулярное стентирование, атеросклероз, никелид титана, иммерсионно-плазменная обработка поверхности.

Внутрисосудистое стентирование артерий при атеросклеротическом поражении является одним из самых часто выполняемых вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии на сегодняшний день. Большинство стентов изготавливают из различных сплавов нержавеющей стали, применяют также и другие металлы. Основное требование, которое предъявляется к имплантационному материалу - биохимическая инертность: он не должен оказывать неблагоприятного воздействия на физиологическую систему, в которую его помещают, и не должен сам подвергаться влиянию окружающей биологической среды. Никелид титана (нитинол) —

перспективный материал для создания имплантов, поскольку не только биосовместим, но и суперпластичен, обладает эффектом памяти формы, высокой коррозионной стойкостью.

В пилотном эксперименте исследовали 2 группы животных по 4 мини-свиньи в каждой: опытной группе в общую сонную артерию и в брюшную аорту имплантировали экспериментальные образцы стентов из никелида титана, модифицированные плазменно-иммерсионной ионной обработкой поверхности кремнием [1], контрольной группе – коммерчески доступные аналоги из нитинола без обработки. Эндоваскулярную имплантацию проводили миниинвазивным способом с помощью сосудистого доступа через бедренную артерию под ренгеноскопическим контролем. Через 3 месяца после оперативного вмешательства животным выполняли контрольную артериографию и ультразвуковое исследование для оценки гемодинамики в области имплантации. После выведения животного из эксперимента проводилась стандартная аутопсия, макроскопическое и гистологическое исследование внутренних органов, а также забирались образцы крови, мочи и шерсти для определения содержания никеля методом атомно-адсорбционной спектрометрии.

В ходе исследования было установлено, что у животных, которым были имплантированы стенты с модифицированным покрытием, скорость потока в артерии и градиент давления в проксимальной зоне имплантации были ниже, чем у контрольной группы. Содержание никеля в сыворотке, моче и шерсти мини-свиней через 3 месяца после имплантации модифицированных стентов нитинола существенно не отличалось от параметров контрольной группы животных и не превышало референсных значений нормы содержания никеля в живом организме. Можно сделать вывод, что иммерсионно-плазменная обработка никелид-титановых стентов не влияет на их биосовместимость и в большей степени способствует сохранению проходимости периферических сосудов, чем использование обычных нитиноловых стентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта ФЦП № 14.578.21.0118, уникальный идентификатор проекта RFMEFI 57815X0118.

Список литературы.

1. Мейснер Л. Л., Никонова И. В., Лотков А. И., Раздорский В. В., Котенко М. В. Влияние ионно- и электронно-лучевой модификации поверхности на коррозионные свойства и биосовместимость никелида титана в экспериментах in vivo // Перспективные материалы. -2008. -№3. -С. 1-13.

Abstract.

E. Chepeleva , A. Lotkov , O. Kashin , A. Korobeynikov , K. Kozyr , V. Baystrukov , D. Zubarev , E. Kretov , D. Sergeevichev

RESEARCH OF INTERACTION OF IONLY-MODIFIED NICKELID-TITANUM SELF-EXTENDING STENTS WITH PERIPHERAL VESSELS IN ACUTE EXPERIMENT IN ANIMALS

Federal state budgetary institution "E.NMeshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center" of the Ministry of Health Care of the Russia, Laboratory of Experimental Surgery and Morphology, Novosibirsk, Russia; Institute of Strength Physics and Materials Science of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Materials Science of Alloys with Memory of Form, Tomsk, Russia

The development and study of of stents with improved properties from various materials with new types of coatings are an important task of modern science. In this research, we studied the structure and properties of self-expanding stents made of titanium nickelide subjected to plasma-immersion ionic modification by silicon, and also evaluated the biocompatibility of stent implantation in the body of experimental animals (mini-pigs).

Keywords: Endovascular stenting, atherosclerosis, titanium nickelide, immersion-plasma surface treatment.

УДК: 612.084

М.А. Филатов, Л.А. Воробьева, Д.С. Горбунова, И.В. Илюйкина

ГИПОТЕЗА И.А. БЕРНШТЕЙНА О «ПОВТОРЕНИИ БЕЗ ПОВТОРЕНИЙ» В ФИЗИОЛОГИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики, Сургут, Россия

Резюме. до настоящего времени анализ кардиоритма и других параметров кардио-респираторной системы (КРС) человека производились в рамках детерминистских моделей(функциональный анализ) или в рамках стохастического подхода. В наших исследований мы приводим доказательства низкой эффективности использования детерминистских и стохастических моделей динамики кардиоритма и других параметров КРС человека. Предлагается расчет матриц парных сравнений выборок кардиоинтервалов и параметров квазиаттракторов.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, гомеостаз, функциональные системы организма, теория хаоса-самоорганизации.

До настоящего времени анализ параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) человека производился в рамках детерминистских моделей (функциональный анализ) или в рамках стохастики. Цель наших исследований заключалась в доказательстве низкой эффективности использования детерминистских и стохастических моделей динамики изменения кардиоритма и других параметров сердечно-сосудистой системы человека в условиях реальных изменений функционального статуса испытуемых (параметров ССС) [1-4].

Исследования проводились на группах здоровых женщин (15 человек) и мужчин (15 человек), согласно Хельсинской декларации, с помощью прибора «Элокс-01» регистрировалось одновременно 15 параметров ССС . Для каждого параметра производилась регистрация не менее 15-ти выборок (не менее 5 минут регистрация ССС, не менее 300 КИ в каждой выборки). Для каждого испытуемого производилась регистрация из 15-ти серий (N=15). Для каждой серии строились матрицы парных сравнений выборок КИ. Всего рассчитывалось 225 выборок КИ для каждого испытуемого и в каждой матрице (из 15-ти серий) определяли число k-пар совпадений выборок КИ.

Установлены следующие факты: числа k совпадений выборок КИ в неизменном гомеостазе из 15-ти серий формируют среднее значение <k> в пределах (10-18), что значительно меньше необходимых 95% (для доверительной вероятности $\beta \geq 0{,}95$), которые приняты в статистике; частота p* статистического совпадения двух соседних выборок, т.е. чтобы fj(xi)=fj+1(xi), не превышает $p2^* \leq 0{,}04$. Частота совпадения 3-х выборок (подряд) исчисляется $p3^* < 0{,}001$ (что выходит за пределы 3-х сигм). Возникает принципиальная неопределенность в оценке КИ (и других 14-ти параметров ССС) [1-4].

На примерах влияния кинезотерапии у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ОНМК (инсультами) и при лечении больных с гипертонической болезнью рассматривалась динамика изменения параметров квазиаттракторов ССС пациентов с ОНМК и ГБ (в условиях лечебных воздействий) [1,2]. Демонстрируется существенное изменение параметров квазиаттракторов КИ на

фоне непрерывного и хаотического изменения статистических характеристик КИ (и других параметров ССС).

Список литературы.

1. Белощенко Д. В., Башкатова Ю. В., Мирошниченко И. В., Воробьева Л. А. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. –2017. –Т. 24. –№1. –С. 36-42.
2. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А., Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2017. –№1. –С. 4–9.
3. Betelin V. B., Eskov V. M., Galkin V. A. and Gavrilenko T. V. Stochastic Volatility in the Dynamics of Complex Homeostatic Systems /Doklady Mathematics. –2017. -Vol. 95, No. 1,pp. 92–94.
4. Eskov V. M., Bazhenova A. E., Vochmina U. V., Filatov M. A., Ilyashenko L. K. N. A. Bernstein hypothesis in the Description of chaotic dynamics of involuntary movements of person // Russian Journal of Biomechanics. – 2017. – Vol. 21, No. 1, pp. 14-23.

Abstract.

M.A. Filatov, L.A. Vorobyova, D.S. Gorbunova, I.V. Ilyuykina

I A BERNSTEIN'S HYPOTHESIS OF "REPETITION WITHOUT REPETITIONS" IN PHYSIOLOGY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Surgut State University, Dep. of biophysics and neurocybernetics, Surgut, Russia

To date, the analysis of heart rate and other parameters of the cardio-respiratory system of human body was carried out in the framework of deterministic models (functional analysis) or in the framework of stochastic approach. In our research we show evidence of low efficiency of deterministic and stochastic models of heart rate and other parameters dynamics in cardio-respiratory system. It was presented the calculation of pare comparison matrix of cardiovascular samples

Keywords: cardiointervals, homeostasis, functional system of organism, theory of chaos-self-organization

УДК: 612.143

М.И. Зинченко, В.В. Гультяева, Д.Ю. Урюмцев, О.В. Гришин

ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИЗОМЕТРИЧЕСКОЙ КИСТЕВОЙ НАГРУЗКЕ У МУЖЧИН С ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ

НИИ физиологии и фундаментальной медицины, лаборатория функциональных резервов организма, Новосибирск, Россия

Резюме. Тест с изометрической кистевой нагрузкой (ИКН) позволяет оценить реактивность артериального давления (АД), которая является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний. Для исследования прессорного ответа на ИКН у предгипертензивных (ПГТ) и нормотензивных (НТ) мужчин, ^{4}8 добровольцев ^{2}0 - ^{5}9 лет выполняли ИКН ^{3}0% от максимальной. Абсолютная величина повышения АД на ИКН у ПГТ мужчин оказалась выше, чем у НТ; повышение АД у ПГТ мужчин средней возрастной группы больше, чем у молодых.

Ключевые слова: артериальное давление, изометрическая кистевая нагрузка, предгипертензия, реактивность АД.

Для артериального давления (АД), попадающего в диапазон систолического АД (САД) 120-139 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) 80-89 мм используется термин «предгипертензия» [1; 2; 5]. В Российской Федерации распространенность предгипертензии в 2007 году составляла 19,9% среди мужчин и 14,6% среди женщин [3]. По мнению ряда исследователей предгипертензия в покое является продромальным состоянием для развития артериальной гипертензии [2; 3]. Однако среднестатистические значения границ предгипертензии могут привести к ошибочным

выводам вследствие индивидуальной вариабельности АД. Кроме того, на амбулаторном приеме требуются повторные измерения АД с разной периодичностью.

Одним из дополнительных методов функциональной диагностики АД может служить неинвазивный и малозатратный тест с изометрической кистевой нагрузкой (ИКН), позволяющий оценить реактивность АД. Нам известно всего одно пилотное исследование по реактивности АД у предгипертензивных женщин с использованием ИКН [4].

Цель настоящего исследования: сравнить прессорный ответ на изометрическую кистевую нагрузку у предгипертензивных (ПГТ) и нормотензивных (НТ) мужчин без клинических признаков сердечно-сосудистой патологии.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 48 мужчин - добровольцев в возрасте от 20 до 59 лет, не имеющих в анамнезе артериальной гипертензии. В начале исследования проводили измерение антропометрических показателей и артериального давления. В качестве исходного значения АД использовали среднюю величину между результатами 2-го и 3-го измерения. Затем механическим динамометром проводили однократное измерение максимальной произвольной силы сжатия правой кисти. Через 35 минут проводили повторное измерение АД перед нагрузкой и проводили тест с ИКН с силой 30% от максимальной. Далее измерение АД проводили в процессе нагрузки и через 5 мин после неё. Измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводили ртутным сфигмоманометром Bremed (Италия) на левой руке, в положении сидя. Антропометрию, включая измерение состава тела, проводили с помощью системы InBody 370 (Ю. Корея). Измерение максимальной силы сжатия правой кисти и тест ИКН проводили механическим кистевым динамометром (Россия).

Результаты сравнения групп представлены как среднее (стандартное отклонение).

Исследование проведено без риска для здоровья участников в соответствии с Хельсинской декларацией. Все обследованные подписывали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Группы нормотензивных и предгипертензивных мужчин не различались по возрасту, росту, максимальной произвольной силе сжатия динамометра, мышечной массе, пульсовому давлению, ЧСС, физической активности и проценту курящих. Общая масса и индекс массы тела были больше в предгипертензивной группе за счет содержания жира (21,3% (7,4) и 17,0 (4,9), p=0,02, для ПГТ и НТ соответственно). Реакция САД, ДАД и ЧСС на ИКН была достоверна в обеих группах (p=0,000 для всех трех показателей). При этом абсолютная величина изменения САД в ПГТ группе была достоверно выше, чем в НТ (36,9 мм рт.ст. (16,7) против 28,4 (12,0), p=0,046). Прирост ДАД и ЧСС, выраженный в абсолютных и в относительных (% от исходного) величинах, а также относительное изменение САД между группами не различались. Факторный дисперсионный анализ показал, что на величину прироста САД при ИКН влияет фактор возраста (p=0,013). Предгипертензивные мужчины средней возрастной группы имели больший коэффициент вариации (КВ) при измерении офисного САД (3,6 (1,6) против 2,3 (1,1), p=0,048) и выше реактивность САД при ИКН, как абсолютную (47,7 мм рт.ст. (18,2) против 31,1 (13,1), p=0,03), так и в% от исходного значения (39,4 (14,5) против 26,2

(11,7), p=0,04), чем в молодой группе. Остальные измеряемые параметры у них не различались.

Таким образом, наше исследование показало, что 1) абсолютная величина повышения САД на ИКН у ПГТ мужчин выше, чем НТ; 2) повышение САД на ИКН у ПГТ мужчин средней возрастной группы больше, чем у молодых. Так как реактивность АД в стресс-тестах [6] является предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), можно предложить тест ИКН для выявления высокореактивных лиц. Однако, для этого нужна оценка риска развития ССЗ в лонгитудинальном исследовании с ИКН.

Список литературы.

1. Евсевьева М. Е. и др. Суточный профиль артериального давления у лиц молодого возраста с признаками предгипертензии // АГ. –2013. –Т. 19, №3. –С. 263-269.

2. Жарский С. Л. Предгипертензия: современный взгляд на старую проблему // Дальневосточный медицинский журнал. –2008. –№4. –С. 106-109.

3. Фомин И. В. и др. Предгипертония: как часто встречается данное состояние сердечно-сосудистой системы у граждан Европейской части России // Современные технологии в медицине. –2013. –Т. 5, №2. –С. 38-46.

4. Bond V. et al. Cardiovascular Responses to an Isometric Handgrip Exercise in Females with Prehypertension // N. Am. J. Med. Sci. –2016. –V. 8, №6. –P. 243-249.

5. Chobanian A. V. et al. The Seventh Report of the JNC on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. –2003–V. 289, №19. –P. 2560-2572.

6. Zhao Q. et al. Blood Pressure Reactivity to the Cold Pressor Test Predicts Hypertension Among Chinese Adults // Am. J. Hypertens. –2015. –V. 28, №11. –P. 1347-1354.

Abstract.

M.I. Zinchenko, V.V. Gultyaeva, D.Y. Uryumtsev, O.V. Grishin

BLOOD PRESSURE RESPONSE TO ISOMETRIC HANDGRIP TEST IN PREHYPERTENSIVE MEN

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

Isometric handgrip (IH) test allows to evaluate the blood pressure (BP) reactivity which is a predictor of cardiovascular diseases development. To investigate the pressor response to the IH in prehypertensive (PGT) and normotensive (NT) men, 48 volunteers aged 20 to 59 performed IH 30% of the maximum. The absolute value of the blood pressure increase to the IH in PGT men was higher than that in NT; the BP increase in PGT middle aged men was greater than in young.

Keywords: Blood pressure, isometric handgrip, prehypertension, blood pressure reactivity

УДК: 612.133:613.16

Е.С. Оленко, В.Ф. Киричук, А.И. Кодочигова, Р.В. Оксеньчук, М.А. Деева

СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ «МЕТЕОЗАВИСИМОСТИ»

ФГБОУ ВО "Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского" Минздрава России,

Резюме. У 30 здоровых лиц молодого возраста с синдромом «метеозависимости» изучены особенности кровоснабжения головного мозга. У 66,7% мужчин и 80,0% женщин с синдромом «метеозависимости» выявляется дистония сосудов головного мозга по гипотоническому типу с дисрегуляцией механизмов межбассейнового церебрального кровотока с обеих сторон.

Ключевые слова: мозговой кровоток, здоровые лица, синдром «метеозависимости».

Актуальность. Официального диагноза «метеозависимость» нет, однако миллионы людей при резком изменений метеорологических условий погоды отмечают появление самой разнообразной симптоматики: болевой синдром различной

локализации, ломоту в теле, суставах, сонливость, «разбитость» и т.д. Особенно часто от «метеозависимости» страдают пожилые люди, которые имеют хронические заболевания сердца, сосудов, легких, нервной системы. Однако все чаще зависимыми от погоды становятся здоровые лица молодого возраста. По МКБ -10 отсутствует раздел по «метеозависимости», зато есть «соматоформная вегетативная дисфункция», которая вместе с астеническими нарушениями входит в синдром адаптационных нарушений. При этом наиболее активно адаптационную деятельность организма отражает система кровообращения, обеспечивающая клетки кислородом и необходимыми питательными веществами, а также оптимальное протекание метаболических процессов в тканях [1, с. 96; 2, с.104].

Целью исследования явилось изучение особенностей кровоснабжения головного мозга у здоровых лиц молодого возраста, считающих себя «метеозависимыми».

Материалы и методы. Исследование регионарной мозговой гемодинамики проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса Рео-Спектр-3, производства ООО «Нейр°Софт» (г. Иваново, Россия), позволяющий регистрировать 4-канальную биполярную реоэнцефалографию (РЭГ) с автоматизированной оценкой показателей. В исследование вошли 30 человек (15 юношей и 15 девушек), отмечающих у себя метеозависимость. Их показатели РЭГ сравнивались с аналогичными показателями у мужчин и женщин без синдрома «метеозависимости». Средний возраст всех обследованных составил 19,0 (18,0; 21,0) лет. Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 7.0. for Windows.

Полученные результаты и их обсуждение.

Анализ усредненных результатов РЭГ у мужчин и женщин с «метеозависимостью» и без нее показал, что в состоянии физиологического покоя при фоновой записи пульсовое кровенаполнение в бассейнах позвоночных и внутренних сонных артерий был в пределах нормы. Тонус магистральных, крупных, средних и мелких артерий, периферическое сосудистое сопротивление и венозный отток также в пределах нормы во всех бассейнах. По показателю тонуса сосудов микроциркуляторного русла был выявлен норморезистивный тип РЭГ. Межбассейновая и межполушарная асимметрия церебрального кровотока отсутствовала.

Однако, функциональная проба с изменениями положения головы (повороты вправо, влево, сгибание и разгибания) у лиц с «метеозависимостью», в сравнении с лицами без зависимости от погоды, показала, что у 10 (66,7%) мужчин и у 12 (80,0%) женщин, выявляются изменения дистонического характера. У мужчин была выявлена сосудистая дистония по гипотоническому типу на уровне артерий распределения в бассейнах левой и правой внутренних сонных артерий. У женщин наблюдалась сосудистая дистония по гипотоническому типу на уровне артерий распределения и сопротивления в бассейнах левой и правой внутренних сонных артерии; сосудов распределения в вертебро-базиллярных бассейнах справа и слева. Причем, у мужчин и у женщин с метеозависимостью, во всех бассейнах венозный отток не изменялся и был в норме. Для уточнения характера дистонических изменений у здоровых мужчин и

женщин с метеозависимостью была проведена функциональная проба с нитратами, которая показала удовлетворительный, более чем 40%, прирост реографического индекса, в сравнении с фоновой записью, что указывает на сохранность эластических свойств сосудистой стенки и отсутствие её органических изменений. Однако разница кровенаполнения между бассейнами внутренних сонных и вертебро-базилярными артериями с обеих сторон превышал 7%, что указывает на дисрегуляцию механизмов межбассейнового церебрального кровотока, при этом межполушарной асимметрии кровенаполнения выявлено не было.

Вывод. У 66,7% мужчин и 80,0% женщин с синдромом «метеозависимости» выявляется дистония сосудов головного мозга по гипотоническому типу с дисрегуляцией механизмов межбассейнового церебрального кровотока с обеих сторон.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.

2. Баевский Р. М. Введение в донозологическую диагностику / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М.: Компания Слово, 2008. – 220 с.

Abstract.

E.S. Olenko, V.F. Kirichuk, A.I. Kodochigova, R.V. Oksenchuk, M.A. Deeva

THE STATE OF BRAIN BLOOD FOR HEALTHY PERSONS OF YOUNG AGE WITH THE SYNDROME OF "METEOSOFABILITY"

Saratov State Medical University named after V.IRazumovsky

30 healthy young people with a syndrome of "meteorology" studied the features of the blood supply to the brain. 66.7% of men and 80.0% of women with the syndrome of "meteodependence" have a dystonia of the cerebral vessels according to the hypotonic type with disregulation of the mechanisms of inter-basin cerebral blood flow on both sides.

Keywords: Brain blood flow, healthy individuals, the syndrome of "meteodependence".

УДК: 546.41:616.12-008.331.001.6

В.Б. Брин[1,2], К.Г. Митциев[1], А.К. Митциев[2], О.Т, Кабисов[1]

ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

[1]ФГБУН "Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, Владикавказ, Россия; [2]ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Россия

Резюме. Введение молибдена в организм экспериментальных животных приводит к формированию артериальной гипертензии гипокинетического типа. Состояние гипокальциемии способствует усилению токсических эффектов молибдена.

Ключевые слова: молибден, гипокальциемия, сердечно-сосудистая система.

Молибден относится к числу опасных для жизни химических элементов. Поступая в организм, молибден оказывает мощное токсическое действие (Diamantino T.C. et al., Ecotoxicol Environ Saf, 2000). Механизм патогенного действия молибдена на систему кровообращения связан со способностью металла активировать процессы липопероксидации, изменять функциональное состояние митохондрий. Усиление процессов перекисного окисления липидов в условиях отравления молибденом обусловлено увеличением количества активных форм кислорода в сочетании с

одновременным снижением защитной функции системы антиоксидантной защиты (Stafford J.M. et al., Ecotoxicology, 2016). Известно, что в механизмах токсического действия металлов играют роль конкурентные взаимоотношения с кальцием.

Цель исследования: изучение гемодинамических эффектов молибдена в условиях экспериментальной гипокальциемии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200–300 г. При проведении экспериментов руководствовались Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964) и «Международными рекомендациями по проведению медикобиологических исследований с использованием животных» (1985). Эксперименты проводились в 3 группах животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с интрагастральным введением молибдена; 3-я группа – животные с интрагастральным введением молибдена в условиях экспериментального гипокальциемии. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Экспериментальная модель гипокальциемии у животных создавалась путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальцик» — синтетического кальцитонина лосося в дозировке 0,6 МЕ/100 г веса животного в течение 20 дней. Спустя 20 дней эксперимента определяли уровень кальция в плазме крови и для дальнейших экспериментов отбирали животных с наиболее выраженными признаками гипокальциемии. Модель хронической молибденовой интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора молибдата аммония в дозировке 30 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 30 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.

Определение гемодинамических показателей (среднее артериальное давление (САД), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС)) проводилось в остром эксперименте под тиопенталовым наркозом. Сердечный выброс регистрировали методом терморазведения, артериальное давление измеряли в бедренной артерии электроманометрически.

Результаты и обсуждение. Определение показателей системной гемодинамики у животных, получавших только молибден, установило наличие гипертензивной реакции сердечно-сосудистой системы у крыс, что подтверждалось достоверно значимым увеличением среднего артериального давления, относительно показателей интактного контроля. Фактором приведшим к росту артериального давления, явилось увеличение общего сосудистого сопротивления системы кровообращения. При этом сердечный выброс снижался.

Токсические эффекты молибдена в условиях экспериментальной гипокальциемии, вызванной парентеральным введением синтетического кальцитонина, проявлялись достоверно более значимым ростом артериального давления, в сочетании со снижением, как ударного, так и сердечного индексов, относительно показателей группы животных получавших только ксенобиотик, что

явилось доказательством развития выраженных нарушений насосной функции миокарда.

Выводы. 1. Введение молибдена в организм экспериментальных животных приводит к формированию артериальной гипертензии гипокинетического типа. 2. Состояние гипокальциемии способствует усилению токсических эффектов молибдена.

Список литературы.
1. Diamantino T. C. et al., Ecotoxicol Environ Saf, 2000
2. Stafford J. M. et al., Ecotoxicology, 2016

Abstract.

V.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov
EFFECT OF MOLYBDENUM ON HEMODYNAMIC FEATURES OF BLOOD CIRCULATION IN THE EXPERIMENTAL HYPOCALCEMIA
Biomedical Research Institute of Vladikavkaz Scientific Center RAS, Vladikavkaz, Russia; FGBOU HE North Ossetian State Medical Academy, Russia Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

Introduction of molybdenum in experimental animals results in the formation of arterial hypertension, hypokinetic type. Hypocalcemia condition enhances the toxic effects of molybdenum

Keywords: Molybdenum, hypocalcemia, cardiovascular system

УДК: 611.42

Д.В. Унт, Г.И. Лобов

ДЕЙСТВИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ И УЗЛОВ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Резюме. Интерфероны используют в лечении вирусных инфекций и некоторых злокачественных опухолей. Изучены эффекты интерферонов ИФН-альфа-2b и ИФН-бета-1a на сократительную активность лимфатических сосудов (ЛС) и узлов (ЛУ) быка. Показано, что ИФН-α-2b и ИФН-β-1a оказывают выраженный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения брыжеечных ЛС и ЛУ быка. Ответы являются эндотелий-зависимыми и в ЛС обусловлены продукцией эндотелиоцитами NO и EDHF, а в ЛУ-продукцией эндотелиоцитами NO и простациклина.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, лимфатические узлы, гладкомышечные клетки, эндотелиоциты, NO, простациклин.

Являясь официнальными препаратами, интерфероны альфа-2b и бета-1a достаточно часто применяются в клинике в качестве иммуномодуляторов, однако, их действие на активную транспортную функцию ЛС и ЛУ не изучено, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Объектом исследования были кольцевые сегменты лимфатических сосудов и полоски капсулы лимфатических узлов брыжейки быка. Препараты непрерывно омывались оксигенированным солевым физиологическим раствором с pH 7,35-7,40, скорость протока раствора – 1,5 мл/мин. Регистрацию сократительной деятельности гладкомышечных клеток лимфатических сосудов и узлов начинали через 30 минут от начала эксперимента. В качестве датчика силы применяли тензодатчик FORT-10 (WPI), работающий в изометрическом режиме. Запись данных осуществляли на компьютере на протяжении всего эксперимента с использованием аналого-цифрового преобразователя (MD-155, Pavlov Institute of Physiology RAS) и программы Labmaster

[1]. Обработку полученных результатов проводили с помощью программы StatSoft STATISTICA 6.1.478.

Интерфероны ИФН-α-2b и ИФН-β-1a в концентрациях 250-1000 МЕ/мл оказывают дозо-зависимый отрицательный хронотропный и инотропный эффект на спонтанные фазные сокращеня и тонус ЛС и ЛУ. В деэндотелизированных ЛС и ЛУ ИФН-α-2b и ИФН-β-1a в тех же концентрациях оказывали значительно меньший ингибиторный эффект на спонтанные сокращения и тонус. Исходя из классических представлений о том, что эндотелий может приводить к расслаблению сосудистых гладких мышц посредством продукции трех вазодилататоров – NO, простациклина и эндотелиального гиперполяризующего фактора [2,3,4] мы применяли последовательно (или совместно) ингибиторы и блокаторы этих трех сигнальных путей. В опытах мы использовали: ингибитор синтазы NO – L-NAME; ингибитор циклооксигеназы – индометацин; apamin – блокатор Ca2+-чувствительных K^+-каналов малой проводимости, и charybdotoxin, являющийся блокатором Ca2+-чувствительных K^+-каналов средней и большой проводимости. Nώ-нитро-L-аргинина метиловый эфир (L-NAME), 100 мкМ/л и charybdotoxin, 0,1 мкМ/л + апамин 0,5 мкМ/л значительно уменьшали ИФН-α-2b-индуцированный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения ЛС. L-NAME, 100 мкМ/л и индометацин, 10 мкМ/л значительно снижали ИФН-α-2b-индуцированный ингибиторный эффект на фазные и тонические сокращения ЛУ.

Полученные данные позволяют сделать следующее заключение по механизму действия интерферонов на ЛС и ЛУ. Ингибиторный эффект ИФН-α-2b и ИФН-β-1a на ЛС и ЛУ является эндотелийзависимым. Оба интерферона при взаимодействии с ЛС и ЛУ активируют в эндотелиальных клетках три сигнальных пути, приводящих к расслаблению ГМК. В ЛС преобладающими является NO-зависимый механизм дилатации и механизм, запускаемый эндотелиальным гиперполяризующим фактором. В ЛУ интерфероны стимулируют продукцию эндотелиоцитами преимущественно NO и простациклина. Роль эндотелиального гиперполяризующего фактора в интерферон-вызванной дилатации ГМК ЛУ минимальна.

Список литературы.

1. Fabrizi F., Dixit V., Messa P., Martin P. // Ther. Apher. Dial. 2015. Vol. 19, N 6. P. 611-621.
2. Jin X., Satoh-Otonashi Y., Zamami Y. et al. // J. Pharmacol. Sci. 2011. Vol. 116, N 4. P332-336.
3. Martinez-León J. B., Segarra G., Medina P. et al. // J. Hypertens. 2003. Vol. 21, N 10. P. 1927-1934.
4. Yeh M. L., Peng C. Y., Dai C. Y. et al. // PLoS One. 2015. Vol. 10, N 4. P. e0122259.

Abstract.

D. V. Unt, G. I. Lobov

EFFECTS OF INTERFERONS ON CONTRACTILE ACTIVITY MESENTERIC LYMPHATICS AND LYMPH NODES

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

The effects of IFN-α-2b and IFN-β-1a on phase and tonic contractions in isolated bovine mesenteric lymph vessels and nodes were investigated. IFN-α-2b and IFN-β-1a has a pronounced inhibitory effect on phase and tonic contractions of mesenteric lymphatics and lymph nodes. NO-dependent dilatation mechanism and a mechanism, triggered by endothelial hyperpolarizing factor, shall be the predominant in LT. As for LN, interferons predominantly stimulate the endothelial NO and prostacyclin production.

Keywords: lymph vessels, lymph nodes, smooth muscle cells, endothelial cells, NO, prostacycline

УДК: 612.13

Н.Н. Тятенкова, О.С. Аминова, Ю.Е. Уварова

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВУШЕК ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, каф. физиологии человека и животных, Россия

Резюме. Изучены показатели гемодинамики у 696 девушек в возрасте 18-25 лет. Вегетативное равновесие отмечалось у 38,5% девушек, у 11,4% преобладал тонус парасимпатического, у 50,1% - симпатического отделов вегетативной нервной системы. Для 25,4% обследованных характерно напряжение адаптационных механизмов, неудовлетворительная адаптация наблюдалась в 0,3% случаев. Наиболее низкие функциональные возможности организма наблюдаются у девушек 18-19 лет.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, адаптационный потенциал, индекс Робинсона, девушки.

Здоровье человека в значительной степени зависит от качества окружающей среды. Высокая степень урбанизации оказывает отрицательное влияние на функциональные возможности организма человека и снижает его физиологическую адаптацию. Сердечно-сосудистая система является индикатором адаптационных процессов, протекающих в организме человека, и первой реагирует на изменения окружающей среды [1].

Цель работы: оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы девушек 18-25 лет, постоянно проживающих на территории промышленного города.

В ходе работы обследовано 696 девушек, средний возраст которых составил 21,9±2,0 лет. Обследуемый контингент был разделен на 8 возрастных групп с погодичным интервалом.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали путем анализа показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления систолического (АДС) и диастолического (АДД), по расчетным показателям пульсового давления (ПД), двойного произведения (индекс Робинсона - ИР), вегетативного индекса Кердо (ВИК), адаптационного потенциала (АП). Полученные результаты обработаны статистически. Данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения (M±σ).

Частота сердечных сокращений является объективным показателем функционального состояния организма, она изменяется под влиянием внутренних и внешних раздражителей. ЧСС у девушек в разных возрастных группах менялась от 72,3±9,35 до 78,6±13,5 уд/мин. Индивидуальная оценка показала, что нормокардия зарегистрирована у 57,9% обследованных, умеренная брадикардия отмечена в 37,1%, а выраженная брадикардия в 0,1% случаев, умеренная тахикардия наблюдалась у 4,9% девушек.

Показатели систолического артериального давления менялись от 103,6±13,48 до 111,0±12,79 мм рт. ст., диастолического – от 65,6±7,41 до 68,7±10,60 мм рт. ст. Пониженное давление (гипотония) выявлено у 1,4% обследованных, повышенное (гипертония) – у 1%.

Оценку функциональных возможностей сердечной деятельности и систолическую работу сердца оценивали с помощью индекса Робинсона. Минимальные значения индекса отмечены в группе 18-летних девушек (75,7±12,40), достоверное увеличение данного показателя происходило в течение последующих двух лет (86,5±20,30 в 20 лет) , в дальнейшем значения индекса статистически значимо снижались и оставались приблизительно на одном уровне. Распределение девушек по величине ИР показало, что функциональные возможности сердечной деятельности у 4% девушек оценивались как низкие, у 12,8% - ниже среднего.

Сердечно-сосудистая система находится под влиянием автономной нервной системы, оценить которое возможно с помощью вегетативного индекса Кердо. Во всей выборке у 38,5% девушек наблюдалось вегетативное равновесие, у 11,4% преобладал тонус парасимпатического и у 50,1% - симпатического отделов вегетативной нервной системы. Анализ данных по возрастным группам показал, что доля девушек-эйтоников увеличивается с 27,3% (18 лет) до 43,6% (23 года) и уменьшение симпатотоников с 59,1% в 18 лет до 43,3% в 25 лет.

Для выявления компенсаторно-приспособительных механизмов, лежащих в основе поддержания оптимального уровня гемодинамики, рассчитывали АП. Среднее значение АП достоверно увеличивалось с 18 до 20 лет (1,8 и 2,0 балла соответственно), при этом доля девушек с удовлетворительной адаптацией уменьшилась с 86,6% до 64,5%. У 22-летних девушек среднегрупповые показатели АП достоверно снижались, что свидетельствует о повышении адаптационных резервов организма. В целом в выборке распределение девушек по величине АП показало, что удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды при высоких или достаточных функциональных возможностях организма обладало 74,3% девушек, напряжение адаптационных механизмов встречалось у 25,4% обследованных, неудовлетворительная адаптация, имеющая место при снижении функциональных возможностей организма наблюдалась в 0,3% случаев.

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать заключение, что наиболее низкие функциональные возможности организма наблюдаются у девушек 18-19 лет.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Оценка и классификация уровня здоровья с точки зрения теории адаптации / Р. М. Баевский // Вестник АМН СССР. – 1989. – № 8. – С. 74-78.

Abstract.

N.N. Tyatenkova, O.S. Aminova , Y.E. Uvarova

CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL STATUS IN YOUNG WOMEN OF YAROSLAVL REGION

P.GDemidov Yaroslavl State University, Dep. of Human and Animals Physiology

The parameters of hemodynamics in 696 young women aged 18-25 years were researched. Vegetative balance was noted in 38.5% of respondent, in 11.4% parasympathetic tone prevailed, in 50.1% - sympathetic parts of the autonomic nervous system. The stress of adaptation mechanisms is typical for 25.4%, dissatisfactory adaptation was observed in 0.3% of young women. The lowest functional capacity of the organism is observed in young women aged 18-19.

Keywords: cardiovascular system, adaptative potential, Robinson’s Index, young women.

УДК: 612.13:612.143:796.3

Л.А. Михайлова, Л.Л. Чеснокова, С.И. Кимяева

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

ФГБОУ ВО КрасГМУ им.проф.В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, каф. физиологии, Красноярск, Россия

Резюме. У юношей по сравнению с девушками показатели всех видов артериального давления выше, а частота сердечных сокращений и минутный объем кровообращения ниже. В состоянии покоя сердечный ритм обеспечивается как центральным, так и автономным контуром регулирования при определенной доле гуморальных влияний. Выполнение активной ортостатической пробы сопровождается снижением парасимпатических влияний и повышением доли гуморального звена в поддержании сердечного ритма.

Ключевые слова: юношеский возраст, центральная гемодинамика, сердечный ритм, волновая характеристика, вариабельность.

Современный процесс обучения сопровождается не только высокой нагрузкой на центральную нервную систему, но и требует оптимального работы и регуляции деятельности всех функциональных систем [1]. В первую очередь, это касается сердечнососудистой системы, обеспечивающей все ткани кислородом и питательными веществами в соответствии с их потребностями, что особенно важно при высоких умственных нагрузках. [2].

Цель проведенного исследования – дать оценку вариабельности сердечного ритма и стабильности сердечной деятельности у лиц юношеского возраста.

Объект и методы исследования. Обследовано 125 человек (студентов и старшеклассников) 15-18 лет, из них лиц мужского пола 66 (52,8%) и лиц женского пола 59 (47,2%). Состояние сердечно-сосудистой системы исследовали на аппаратно-программном комплексе «Valenta+».

Результаты и обсуждение. Установлено, что показатели систолического, диастолического и среднего динамического артериального давления у юношей значимо выше, чем у девушек, при этом частота сердечных сокращений у них ниже. Медиана минутного объема кровообращения и систолического выброса в исследуемых группах не имеет значимых половых отличий.

Уровень показателей вариабельности сердечного ритма (мода, амплитуда моды, вариационный размах, индекс напряжения) свидетельствует о поддержании определенной стабильности сердечного ритма у обследованных и наличии половых особенностей его регуляции. Значение коэффициента- индекса вегетативной реактивности- у девушек на 52,13±9,72% выше, чем у юношей, что свидетельствует о преобладающем влиянии у девушек центрального контура регуляции на автономный (синусовый) узел по нервным каналам.

Спектральный анализ показал, что мощность частотных характеристик высока, а медиана этого показателя у юношей превысила уровень девушек на 34, 92%. Доля высокочастотных волн I порядка (HF) в общем спектре составляет порядка 4/5 и не имеет статистически значимых половых отличий. На долю медленных волн (LF)

приходится около 20%. Следует отметить, что доля волн III порядка (VLF) статистически значимо выше на 49,46±8,12% у юношей по сравнению с девушками, что свидетельствует о высоком влиянии гуморальных факторов на стабильность сердечного ритма.

Выполнение активной ортостатической пробы сопровождалось активацией центрального контура регуляции, соподчиненного ему автономного (в большей степени симпатического отдела) и снижением парасимпатических влияний (HF-волны), но возрастанием гуморальных влияний (VLF-волны), связанных с ответной реакцией организма на выполнение нагрузочной пробы. При однонаправленности этих реакций степень выраженности указанных процессов статистически значимо выше у юношей по сравнению с девушками, что позволяет говорить не только о большей лабильности сердечно-сосудистой системы первых по сравнению с девушками. Получены уравнения регрессии, описывающие вариабельность сердечного ритма. Выявлены отличия по уровню вариационных и спектральных характеристик у студентов с различным типом вегетативной реактивности.

Заключение. Регуляция стабильности сердечного ритма у лиц юношеского возраста поддерживается как центральными, так и автономными и гуморальными уровнями регуляции. В состоянии покоя у девушек по сравнению с юношами сердечный ритм более стабилен, при выполнении активного ортостаза стабилизация сердечного ритма обеспечивается в большей степени автономным (активация симпатических и снижение парасимпатических влияний) и гуморальным звеньями регуляции. У юношей в больше степени по сравнению с девушками активируется гуморальное звено при снижении парасимпатических автономных влияний.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы/П. К. Анохин. - М.: Психология, 1980. – 216с.

2. Дёмин Д. Б. Вегетативный статус и мозговая активность у подростков Заполярного Севера// Д. Б. Дёмин, Л. В. Поскотинова// Вестник РАМН. - 2014. - № 9-10. - С. 5-9.

Abstract.

L. A. Mikhaylova, L. L. Chesnokova, S. I. Kimyaeva

VARIABILITY OF THE WARM RHYTHM AT PERSONS OF YOUTHFUL AGE

FSFEI HE KrasGMU name of the profV.F.Voyno-Yasenetskogo of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of physiology, Krasnoyarsk, Russia

At young men in comparison with girls indices of all types of arterial pressure are higher, and the heart rate and minute volume of blood circulation are lower. At rest the warm rhythm is provided with both a central, and independent circuit of regulation in case of certain shares of humoral influences. Execution of the active orthostatic test is followed by lowering of parasympathetic influences and increase in a share of a humoral link in maintenance of a warm rhythm.

Keywords: youthful age, central haemo dynamics, warm rhythm, wave characteristic, variability.

УДК: 612.13:616.13

***К.Л. Козлов*[1], *И.И. Болотов*[1], *В.О. Полякова*[2], *А.О. Дробинцева*[1], *А.В. Дудков*[1]**

ТРИПЕПТИД РЕГУЛИРУЕТ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РЕСТЕНОЗЕ

[1]*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, отдел клинической геронтологии и гериатрии, Санкт-Петербург, Россия;* [2]*Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, отдел патоморфологии, Санкт-Петербург, Россия*

Резюме. Пептид KED обладает выраженными вазопротекторными свойствами и является эффективным средством в терапии атеросклероза и другой патологии сердечно-сосудистой системы у людей пожилого возраста. Установлено, что пептид KED нормализует повышенную при рестенозе экспрессию эндотелина-1. Геропротекторное влияние пептида KED на эндотелий реализуется в повышении экспрессии сиртуина-1, белка, участвующего в репарации ДНК.

Ключевые слова: пептид KED, эндотелий, старение, атеросклероз, рестеноз.

Одной из важных задач геронтологии и гериатрии является поиск эффективных и безопасных способов лечения сердечно-сосудистой патологии у лиц старших возрастных групп. Одним из перспективных вазопротекторов является пептид KED (везуген) [2, с. 57]. Эффективность пептида KED оценивали у больных пожилого и старческого возраста, прооперированных по поводу облитерирующего атеросклероза нижних конечностей. Везуген при пероральном применении способствовал увеличению дистанции безболевой ходьбы на 40% по сравнению с контрольной группой [3, с. 295]. Кроме того, у этих же пациентов везуген был эффективен в терапии васкулогенной эректильной дисфункции. После применения везугена по сравнению с контрольной группой систолическая скорость кровотока по aa. dorsalis et dorsalis profunda penis возрастала на 61% [4, с. 158]. В экспериментах было установлено, что пептид KED нормализует микроциркуляцию у крыс с индуцированным пародонтитом. В культурах эндотелиоцитов сосудов при их старении пептид KED стимулировал синтез пролиферотропного белка Ki67, экспрессия которого при старении клеток снижалась. Целью работы явилось изучение влияния пептида KED на экспрессию сигнальных молекул в эндотелии сосудов in vitro в норме и при рестенозе.

Для создания культур клеток материал аорты без патологических изменений был получен от эмбриона человека (21 неделя гестации) в НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта. Ткань аорты человека при рестенозе (диаметр 0,2 см, 4 фрагмента) была получена при операции аортокоронарного шунтирования у пациента пожилого возраста (71 года). Операции проводили в клинике сердечно-сосудистой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург). Культуры эндотелиоцитов выращивали в среде, содержащей 87,5% M199, 10% эмбриональной бычьей сыворотки, 1,5% HEPES, 1% PES, L-глутамин. Клетки культивировали до 3 пассажа. Все культуры было разделены на 2 группы: 1 – контрольная (добавление физраствора в культуральную среду), 2 – с добавлением пептида KED в концентрации 20 нг/мл. Для оценки функциональной

активности эндотелия нами были выбраны сигнальные молекулы эндотелин-1 и сиртуин-6, наиболее полно отражающие функциональное состояние эндотелия. В работе использовали первичные моноклональные антитела к эндотелину-1 («Abcam», 1:300), сиртуину-6 («Abcam», 1:200) и вторичные антитела, конъюгированные с флуорохромом Alexa Fluor 568 (1:1000, «Abcam»). Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 («Sigma»). Конфокальную микроскопию клеток проводили в инвертированном конфокальном микроскопе Olympus BX40. Для анализа результатов использовали программу "ВидеоТест-Морфология 5.2". В каждом случае анализировали 5 полей зрения при увеличении 200. Проводили измерение площади экспрессии. Площадь экспрессии рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7.0.

В культуре нормального эндотелия экспрессия эндотелина-1 и фактора транскрипции сиртуина-6 под действием пептида KED не изменялась. В контрольной культуре эндотелия, взятого у пациентов с рестенозом, площадь экспрессии эндотелина-1 была в 2,7 раза выше, а площадь экспрессии сиртуина-6 была в 2 раза ниже, чем в нормальном эндотелии. В культурах, пораженных рестенозом, под действием пептида KED площадь экспрессии эндотелина-1 снижалась в 2,3 раза, а площадь экспрессии сиртуина-6 возрастала в 1,5 раза по сравнению с соответствующим контролем.

Таким образом, в культурах, пораженных рестенозом, пептид KED снижал экспрессию эндотелина-1 и повышал экспрессию сиртуина-6 до нормы. Вероятно, одним из основных механизмов действия пептида KED является регуляция экспрессии гена эндотелина-1, что приводит к реализации каскада реакций, предотвращающих развитие рестеноза. Так, в норме в низких концентрациях эндотелин-1 действует на эндотелиальные рецепторы, вызывая высвобождение факторов релаксации, а в более высоких – активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя вазоконстрикцию [1, с. 54]. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции, вызываемые различными механизмами. Восстановление синтеза сиртуина-6, участвующего в репарации ДНК, под действием пептида KED, подтверждает ранее показанную эффективность его применения у пожилых пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Молекулярные аспекты старения сосудов in vitro / К. Л. Козлов, В. М. Солдатов, В. О. Полякова и др. // Молекулярная медицина. - 2015. - № 3. - С. 53-56.

2. Молекулярные механизмы сердечно-сосудистой патологии / В. Х. Хавинсон, Н. С. Линькова, Е. А. Морозова и др. // Успехи физиологических наук. - 2014. - Т. 45, № 3. - С. 57-63.

3. Роль вазоактивного пептида в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / К. В. Китачев, А. Б. Сазонов, К. Л. Козлов и др. // Успехи геронтологии. - 2013. - Т. 26, № 2. - С. 292-296.

4. Эффективность пептидного биорегулятора сосудов в комплексной терапии васкулогенной эректильной дисфункции у лиц старших возрастных групп / К. В. Китачев, А. Б. Сазонов, К. Л. Козлов и др. // Успехи геронтологии. - 2014. - Т. 27, № 1. - С. 156-159.

Abstract.

K.L. Kozlov, I.I. Bolotov, V.O. Polyakova, A.O. Drobintseva, A.V. Dudkov

TRIPEPTIDE REGULATES THE FUNCTIONS OF VASCULAR ENDOTHELIUM DURING RESTENOSIS

Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Dep. of clinical gerontology and geriatrics, Saint Petersburg, Russia, Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Laboratory of Functional Morphology, Saint Petersburg, Russia

Peptide KED has vasoprotective effects and is effective substance in treatment of atherosclerosis and other cardio-vascular disorders in elderly people. It was shown, that KED peptide has normalized endothelin-1 expression, which increased during restenosis. Geroprotective effect of KED peptide is realized by increasing of sirtuin-1 expression, which has took part in DNA reparation.

Keywords: KED peptide, endothelium, aging, atherosclerosis, restenosis

УДК: 612.13+612.067

Т.Н. Запорожец, Л.Д. Коровина, А.В. Саник

СВЯЗЬ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

Резюме. Нами были проведены исследования церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии и центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии у 88 человек возрастом 18-24 лет (47 девушек, 41 юноша с нормальной и повышенной массой тела. Были рассчитаны непараметрические коэффициенты корреляции по Спирмену этих показателей с антропометрическими показателями (рост, вес и индекс массы тела). Выявлено, что показатели центральной гемодинамики, имели больше корреляционных связей с массой тела и ИМТ.

Ключевые слова: индекс массы тела, центральная гемодинамика, церебральная гемодинамика.

Избыточный вес и ожирение в молодом возрасте неизбежно ведет к нежелательному развитию патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Целью работы было изучение связи индекса массы тела с показателями центральной и церебральной гемодинамики у молодых людей.

Нами были проведены исследования церебральной гемодинамики методом реоэнцефалографии (РЭГ) и центральной гемодинамики методом тетраполярной реографии (ТРГ) у 88 человек возрастом 18-24 лет (47 девушек, 41 юноша с нормальной и повышенной массой тела.

Были рассчитаны непараметрические коэффициенты корреляции по Спирмену показателей церебральной и центральной гемодинамики с антропометрическими показателями (рост, вес и индекс массы тела).

У девушек наблюдались выраженные обратные зависимости реографического индекса при исследовании центральной гемодинамики (ТРГ) от массы тела и от индекса массы тела (ИМТ) ($\tau = -0{,}26$, $p<0{,}02$ и $\tau = -0{,}22$, $p<0{,}05$ соответственно), у юношей данных корреляций не было выявлено. При исследовании церебральной гемодинамики (РЭГ) зависимости РИ от массы тела у девушек были существенно слабее по сравнению с аналогичным показателем центральной гемодинамики, у юношей данных корреляций не было выявлено. Корреляционная связь между РИ церебральной гемодинамики и ростом всех обследованных не были выявлены.

Дикротический индекс (ДКИ) и диастолический индекс (ДСИ) ТРГ и у девушек, и у юношей имели обратные зависимости от массы тела ($\tau = -0,38$, $p<0,001$ и $\tau = -0,35$, $p<0,001$ соответственно у девушек, $\tau = -0,33$, $p<0,005$ и $\tau = -0,28$, $p<0,02$ соответственно у юношей) и от ИМТ тела ($\tau = -0,43$, $p<0,001$ и $\tau = -0,41$, $p<0,001$ соответственно у девушек, $\tau = -0,34$, $p<0,005$ и $\tau = -0,29$, $p<0,01$ соответственно у юношей). Аналогичные показатели РЭГ у юношей имели менее выраженные корреляционные связи. У девушек подобные зависимости ДКИ и ДСИ от массы тела и ИМТ не наблюдались, Связей ДКИ и ДСИ с ростом также не было выявлено.

Амплитудный показатель сосудистого тонуса и временной показатель сосудистого тонуса, показатель тонуса крупных артерий, период изгнания, в т.ч. фаза быстрого изгнания при ТГР, у девушек положительно коррелировали с массой тела и ИМТ, у юношей аналогичных зависимостей не выявлено. Период изгнания, в т.ч. фаза быстрого изгнания, у девушек отрицательно коррелировали с массой тела и ИМТ, у юношей взаимосвязей не обнаружено.

На РЭГ подобные показатели не имели корреляционных связей с массой тела,ИМТ и ростом.

Таким образом, показатели центральной гемодинамики (определяемые методом ТРГ), имели больше корреляционных связей с массой тела и ИМТ, чем показатели церебральной гемодинамики (определяемые методом РЕГ). Показатели РЭГ и ТРГ не имели связей с ростом обследованных. Можно предположить, что с увеличение массы тела больше влияет на состояние центральной гемодинамики, тогда как церебральная гемодинамика может иметь собственные механизмы ауторегуляии.

Список литературы.

1. Косарева Н. П. Образ жизни и здоровье студентов / Н. П. Косарева, Л. П. Кордюкова, О. В. Халцонен. // Вестник ТвГУ. Серия: Биология и экология. –2005. №2. –С 51–54.

2. Мельникова С. В. Влияние профессиональной нагрузки на показатели сердечно-сосудистой системы у врачей-стоматологов / С. В. Мельникова, Т. Н. Запорожец, А. П. Павленко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 4 (90). – С. 274-277.

3. Саркисян Г. Т. Оценка кардиогемодинамических показателей и адаптационных возможностей работников сферы информационных технологий / Г. Т. Саркисян, М. С. Бархударян // Научные труды III Съезда физиологов СНГ. – Под ред. А. И. Григорьева, О. А. Крышталя, Ю. В. Наточина, Р. И. Сепиашвили. — М.: Медицина–Здоровье, 2011. – С. 294.

4. Lambiase M. J. Effect of a stimulated active commute to school on cardiovascular stress reactivity / M. J. Lambiase, H. M. Barry, J. N. Roemmich // Med. Sci. Sports Exerc. – 2010. – Vol. 42 (8). – P. 1609-1616.

Abstract.

T.N.Zaporozhets, L.D.Korovina, A.V.Sanyk

RELATIONSHIP OF THE BODY MASS INDEX WITH PARAMETERS OF CENTRAL AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN YOUNG PEOPLE

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

We conducted studies of cerebral hemodynamics using the method of rheoencephalography and central hemodynamics by tetrapolar rheography in 88 people aged 18-24 years. Nonparametric correlation coefficients of Spearman of these parameters with anthropometric parameters (height, weight and body mass index) were calculated. It was revealed that the indices of central hemodynamics had more correlations with body weight and BMI than the indices of cerebral hemodynamics.

Keywords: Body mass index, central hemodynamics, cerebral hemodynamics.

УДК: 612.17+612.8+612.2

И.Ю. Хут

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС И РИСК ОПЕРАЦИИ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 79 пациентов нуждающихся в проведении операции аорто-коронарного шунтирования проводили прогнозирование риска операции. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма, проводили эхокардиографию, коронароангиографию, определяли вариабильность ритма сердца, оценивали риск по шкале EuroSCORE.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Цель исследования - улучшить отбор пациентов к операции аорто-коронарного шунтирования по оценке регуляторно-адаптивного статуса пациентов.

Материалы и методы. В Центре Грудной Хирургии Краевой клинической больницы №1 имени профессора С.В. Очаповского (г. Краснодар) для сравнения информативности прогноза риска операции аортокоронарного шунтировании у 79 пациентов проводили оценку регуляторно-адаптивного статуса по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма (Pokrovskii V.M., Lily V. Polischuk, 2016), эхокардиографии, коронароангиографии, вариабильности ритма сердца, оценку риска по шкале EuroSCORE.

Полученные результаты. По результатам эхокардиографии (фракция выброса < 24%; дилатации полостей сердца), данным оценки коронарного русла по коронароангиографии из 79 пациентов, 31 было отказано в проведение операции аорто-коронарного шунтирования в связи с высоким риском. Определение риска операции по шкале EuroSCORE выявило 21 пациента (значение риска более 5%), по параметрам вариабельности ритма сердца 13 человек. Среди 31 пациента, которым было отказано в операции, 26 человек имели низкие и неудовлетворительные регуляторно-адаптивные возможности и 5 удовлетворительные. Если считать эталоном методики эхокардиографию и коронароангиографию, по результатм которых пациентам было отказано в проведении операции аорто-коронарного шунтирования, а количество этих людей принять за 100%, то информативность оценки риска операции аорто-коронарного шунтирования по шкале EuroSCORE составила 67,7%, по вариабельности ритма сердца 42,0%, а по низким или неудовлетворительным возможностям регуляторно-адаптивного статуса 83,8%.

Вывод: оценка регуляторно-адаптивного статуса может быть предиктором риска операции аортокоронарного шунтирования.

Список литературы.

1. Pokrovskii V. M., Lily V. Polischuk Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // Journal of Integrative Neuroscience. – 2016. - V. 15. - №. 1. – P. 19–35. DOI: 10. 1142/S0219635216500060

Abstract.

I.Yu. Hut

REGULATORY-ADAPTIVE STATUS AND RISK OF AORTO-CORONARY SHUNTING OPERATION

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

For 79 patients requiring aorto-coronary bypass surgery, the risk of surgery was predicted. The regulatory-adaptive status was assessed according to the parameters of the sample of cardio-respiratory synchronism, echocardiography, coronaroangiography was performed, cardiac rhythm variability was determined, and the risk was assessed on the EuroSCORE scale.

Keywords: regulatory-adaptive status.

УДК: 612.17+612.8+612.2

А.В. Коданев Н.М. Махнова

ДИНАМИКИ СВЕЧЕНИЯ В УЧАСТКЕ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА, СВЯЗАННОГО С ВОЗБУЖДЕНИЕМ ВЕНОЗНОГО СИНУСА СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. В высокочастотном электрическом поле визуализировано свечение в участке продолговатого мозга лягушки, динамика которого синхронна изменениям возбуждения венозного синуса сердца. Участок свечения включает зону наиболее интенсивного свечения и зоны менее интенсивного свечения. Установлено, что в условиях усвоения сердцем ритма вагосимпатического ствола, при брадикардии и изъятии сердца интенсивность свечения участка продолговатого мозга уменьшается.

Ключевые слова: визуализация, продолговатый мозг.

Цель работы – установить динамику афферентных и эфферентных сигналов в продолговатом мозге лягушки по изменению свечения участка мозга в высокочастотном электрическом поле в условиях усвоения сердцем ритма вагосимпатического ствола, брадикардии и изъятия сердца.

.Материалы и методы. Эксперименты были выполнены на 30 лягушках Rana temporaria, обездвиженных путём разрушения спинного мозга. Регистрировали электрокардиограмму. Вскрывали черепную коробку и над продолговатым мозгом лягушки (А.Д.Ноздрачев, Е.Л. Поляков, 1994) помещали сканер газоразрядной визуализации установки КЭЛСИ, создающей высокочастотное электрическое поле (1024 Гц) (В.М.Покровский, И.М.Сомов, 2015).Сканером с высокочувствительной телекамерой снимали 60-секундный видеофильм во время которого регистрировали очаг свечения в области продолговатого мозга. Последний отражал афферентные сигналы в сердечно-сосудистом центре, поскольку его появление совпадало с окончанием зубца венозного синуса на электрокардиограмме. Получали усвоение сердцем ритма вагосимпатического ствола при его залповом раздражении – управляемую брадикардию. Она состояла в том, что в ответ на каждый залп сердце совершало одно сокращение. Изменение частоты залпов вызывало синхронное изменение частоты сердечных сокращений в определенном частотном диапазоне (В.М. Покровский с соавт., 1987). Статистический анализ был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows».

Полученные результаты. В участке продолговатого мозга лягушки в высокочастотном электрическом поле наблюдали свечения, приуроченное к зубцу V ЭКГ, отражающего возбуждение в венозном синусе сердца лягушки. Участок свечения

включал в себя зону наиболее интенсивного свечения и зоны менее интенсивного свечения. При раздражении периферического конца перерезанного вагосимпатического ствола залпами электрических импульсов получали усвоение сердцем ритма вагосимпатического ствола. Итенсивность очага свечения уменьшается так как реже ритм и, соответственно меньше интенсивность афферентации, поступающей по второму целостному вагосимпатическому стволу от венозного синуса лягушки. После прекращения стимуляции нерва афферентация восстанавливается и восстанавливается свечение в участке продолговатого мозга.

Таким образом, свечение участка продолговатого мозга лягушки в высокочастотном электрическом поле приуроченное к зубцу V ЭКГ, отражает два компонента возбуждения – афферентный и эфферентный.

Список литературы.

1. Ноздрачев А. Д., Поляков Е. Л. Анатомия лягушки. (Лабораторные животные). - М. Высшая школа", 1994. - 320 с.
2. Покровский В. М., Шейх-Заде Ю. Р., Кручинин В. М., Сукач Л. И., Покровский М. В., Урмачева Т. Г. Общие принципы управления сердечным ритмом при залповом раздражении блуждающего нерва у различных животных. // Физиологический журнал СССР, 1987, 1ХХШ, N 10, с. 1325- 1330
3. Покровский В. М., Сомов И. М. Визуализация процесса возбуждения в синоатриальной области сердца кошки при раздражении блуждающего нерва. // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - Т. 10. - № 1. - С. 70-72.

Abstract.

A.V. Kodanev, N.M Makhnov

DYNAMICS OF CANDLE IN THE SITE OF THE CONTINUOUS BRAIN RELATED TO EXCITATION OF THE VENOZIN SINUS OF THE FROG'S HEART

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In the high-frequency electric field, a glow in the frog's oblong brain region is visualized, the dynamics of which are synchronous with changes in the excitation of the venous sinus of the heart. The area of luminescence includes the zone of the most intensive glow and the zone of less intense glow.It has been established that in conditions of heart absorption of the rhythm of the vagosympathetic trunk, with bradycardia and the removal of the heart, the intensity of the glow.

Keywords: visualized, oblong brain.

УДК: 612.172.2 + 001.61

Д.В. Ковалев, А.Н. Курзанов, И.В. Ариничева

КОНЦЕПЦИЯ ЗАТУХАЮЩИХ КОЛЕБАНИЙ В МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, каф. клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС, Краснодар, Россия; ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ, каф. высшей математики, Краснодар, Россия

Резюме. Предложена идея математической модели явления турбулентности сердечного ритма, использующей аналогию с процессом затухающих гармонических колебаний. Рассматриваемая модель позволит получить новые количественные характеристики барорефлекторной чувствительности, способные оптимизировать прогнозирование различных неблагоприятных событий, связанных с кардиоваскулярной патологией.

Ключевые слова: турбулентность сердечного ритма, барорефлекторная чувствительность, математическое моделирование, прогнозирование.

Среди предикторов внезапной смерти пациентов с сердечно-сосудистой патологией в последние два десятилетия немаловажное значение приобрели

показатели турбулентности сердечного ритма (ТСР) [1, с.49]. Под ТСР понимают вариант нерегулярности базисного синусового ритма (по сути – вариант синусовой аритмии), обусловленной волнообразными колебаниями автоматизма синусового узла, являющимися реакцией на поцикловые изменения давления крови в аорте и сонных артериях, вызванные желудочковыми экстрасистолами (ЭС) через посредство барорефлекса. В многочисленных исследованиях показано, что желудочковые ЭС, с их уменьшенным по отношению к синусовым сокращениям ударным объемом, приводят к “мгновенному” снижению давления крови в аорте, что меняет электрическую активность барорецепторов дуги аорты и синокаротидных зон и в результате оказывает положительное хронотропное влияние на пейсмекерную активность синусового узла. Вызванное учащение синусового ритма приводит к повышению давления крови, что можно рассматривать как возврат системы к исходному состоянию, “положению равновесия”. Это повышение давления крови через барорефлекс приводит уже к снижению автоматизма кардиомиоцитов синусового узла – отрицательному хронотропному эффекту – частота синусового ритма в результате снижается. Однако это снижение происходит, как правило, до частоты, меньшей средней частоты исходного (до экстрасистолы) базисного ритма. Иными словами, в данной ситуации прослеживается некоторая “инерционность” системы.

На этом классическое, используемое подавляющим большинством авторов описание ТСР заканчивается. Оно подразумевает, таким образом, существование двух последовательных фаз: учащения и урежения ритма, которые количественно характеризуются специально введенными расчетными величинами – началом (ТО) и наклоном (TS) турбулентности соответственно [2, с.1390]. Однако, при высокой барорефлекторной чувствительности можно предположить возможность и третьей фазы турбулентности – повторного учащения ритма в ответ на некоторое снижение давления на фоне урежения ритма во вторую фазу. При этом прирост частоты синусового ритма ожидается меньшим, чем в первую фазу. Таким образом, имеет место своеобразное затухание колебаний мгновенной частоты синусового ритма (или продолжительности интервалов RR интервалограммы) вокруг исходного значения. При возможной регистрации третьей фазы ТСР не исключено появление и четвертой фазы, аналогичной второй фазе. Рассмотренная ситуация возможна лишь при высокой чувствительности барорефлекса, что при использовании существующего инструмента описания ТСР с помощью традиционных количественных показателей (таких как ТО и TS) укладывается в нормальную картину. Можно предположить, что такая тонкая оценка чувствительности барорефлекса позволит более дифференцированно прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ассоциированные со снижением ТСР.

Учитывая вышесказанное, мы предложили концептуально для описания изменений значений RR в рамках ТСР использовать модель свободного затухающего гармонического колебания [3, с.37]. Согласно разрабатываемой модели

продолжительность интервала RR можно описать как функцию времени RR = f(t) следующим уравнением:

$$RR = RR0 + A \exp(-\beta t) \sin(\omega t + \varphi) \quad (1),.$$

где RR0 – средняя продолжительность исходного синусового цикла, A – амплитуда колебаний RR, равная разности RR0 и RRmin (минимальный RR в первую фазу после ЭС), β – коэффициент, характеризующий скорость затухания колебаний RR и таким образом оценивающий чувствительность барорефлекса: чем меньше этот коэффициент, тем чувствительнее барорефлекторный механизм; ω – параметр, характеризующий скорость смены фаз ТСР, то есть своего рода “частота” колебаний, в рамках данной модели принятая в каждом отдельном эпизоде турбулентности за постоянную величину; φ – величина, характеризующая фазу колебания.

Из уравнения (1) видно, что колебания значений RR происходят около средней продолжительности исходного (до желудочковой ЭС) синусового цикла RR0 с амплитудой, убывающей по экспоненциальному закону. Скорость снижения амплитуды определяется величиной константы β: чем больше эта величина, тем быстрее происходит затухание колебаний RR, тем меньше фаз турбулентности регистрируется и, соответственно, меньше чувствительность барорефлекса. Предполагается, что коэффициент β может являться дополнительным предиктором при стратификации риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с кардиоваскулярной патологией.

Список литературы.

1. Шляхто Е. В. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто, Э. Р. Бернгардт, Е. В. Пармон, А. А. Цветникова // Вестник аритмологии. – 2004. - №38. – С. 49-55.

2. Schmidt G. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel et al. // Lancet. – 1999. – V. 353. – P. 1390-1396.

3. Яблонский А. А. Курс теоретической механики. Ч. II. Динамика / А. А. Яблонский. – М.: Высш. шк., 1977. – 430 с.

Abstract.

D.V. Kovalev, A.N.Kurzanov, I.V.Arinicheva

DAMPED OSCILLATIONS CONCEPT IN THE MATHEMATICAL MODELING OF HEART RATE TURBULENCE: PHYSIOLOGICAL GROUND

FSBEI HE Kuban SMU, Dep. of clinical pharmacology and functional diagnostics, Krasnodar, Russia; FSBEI HE Kuban SAU, Dep. of higher mathematics, Krasnodar, Russia

Idea of the mathematical model of heart rate turbulence occurrence using analogy with the damped harmonic oscillations process is suggested. This model permit to get new quantitative characteristics of the baroreflectory sensitivity be able to optimize prediction of unfavorable phenomena, associated with cardiovascular pathology.

Keywords: heart rate turbulence, sensitivity of baroreflex, mathematical modeling, prediction.

УДК: 612.42+616.36-002

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

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НОВОГО АНТИБИОТИКА

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

Резюме. Особенности функционирования лимфатической системы при экспериментальном перитоните и после введения нового антибиотика.

Ключевые слова: лимфоток, лимфа, перитонит.

Перитонит в медицине является важной общепатологической проблемой, актуальность которой не снижается и в настоящее время (Здитовецкий, 2012). Известна роль лимфатической системы при патологии внутренних органов и систем организма, а так же ее огромная роль в поддержании констант внутренней среды (Бородин, 2000; Левин 1998). Представляет теоретический и практический интерес, изучение роли лимфатической системы в развитии перитонита, процессов образования лимфы и функционирование лимфатических узлов при экспериментальном перитоните. Опыты проведены на 50 белых лабораторных крысах-самцах массой 220-250 г. Были сформированы 2 группы крыс, 1-я группа – 15 крыс контрольная, 2-я группа с острым перитонитом (35 крысы). Нами был выбран способ моделирования калового перитонита, который близок по этиопатогенезу, клинческим проявлением и фазности течения к таковому у человека. Острый перитонит у крыс, вызывался путем введения в брюшную полость каловой взвеси из расчета 0,5 мл 10% раствора на 100 г массы тела животного (Лазаренко и др. 2008). В наших опытах животных на исследования брали через 44-48 часов после каловой инъекции. Полученный материал обработан на компьютере вариационно-статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

Исследования проводили, после истечения 44-48 часов после введения каловой смеси. В периттониальной жидкости мы обнаружили следующие микроорганизмы: Proteusnvulgaris group 106 кое/мл; Escherichia coli 106 кое/мл; Enterococcus faecalis; Staphylococcus vitulinus 106 кое/мл; Candida inconspicua lambica 106 кое/мл.

Лимфоток при остром перитоните снижался до 5,2±0,3 мкл/мин 100 г (контроль 7,9±0,2). Общий белок в лимфе снижался до 31,6±0,2 г/л (в контроле 42,2±1,50. Мы обнаружили повышение активности α-амилаза в лимфе до 980±76 ед., в контрольной группе было 410±32 ед ($p<0,01$), в лимфе АлАТ 0,59±0,99 и АсАТ 0,55±0,11 мккат/л по сравнению контрольной группой (0,15-0,19 мккат/л). Нами было отмечено, что увеличение концентрации глюкозы в лимфе у опытных крыс составила 10,4±2,2 ммоль/л (в контроле 4,4±1,5 ммоль/л). Обнаружено нарастание билирубина в плазме крови у опытных крыс.

Исследования крови показали, что при перитоните у крыс количество эритроцитов и лейкоцитов повысилось на 13% и 79% (вконтроле 7,3х106/μL и

4,9x103/μL) соответственно. Повысилось и количество лимфоцитов 2,8±0,40x103/μL. Увеличивалось количество трмбоцитов в крови. В лимфе при перитоните лейкоциты увеличились на 24%, лимфоциты на 20%. Изменились содержание электролитов в изучаемых биологических жидкостях. Была выявлена тенденция к снижению в крови Na^+, K^+, Ca+2 и увеличение этих же элементов в лимфе и в моче. Перитонит приводит к угнетению иммунологической активности брыжеечных лимфоузлов, вызывая достоверные патологические изменения в их структуре.

Таким образом, развитие острого перитонита сопровождалось структурными преобразования брыжеечных лимфатических узлов, что являются морфологическими критериями недостаточности дренажно-детоксиционного обеспечения в регионе лимфосбора на фоне эндотоксикоза, снижением лимфотока, повышением вязкости лимфы и крови, укорочением времени свертываемости этих жидкостей, увеличением числа тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, а в крови и эритроцитов, что ухудшало текучесть как крови, так и лимфы. Применение нового антибиотика для лечения перитонита уменьшает проявления эндотоксикоза со стороны брыжеечных лимфоузлов и биохимического и морфологического состава лимфы и крови.

Список литературы.

1. Здзитовецкий Д. Э., Борисов Р. Н., Бердников Д. С. Динамика системного воспаления при этапном хирургическом лечении больных распространенным гнойным перитонитом в зависимости от способа временного закрытия брюшной полости // Вестник новых медицинских технологий, - 2012, - Т. 19, №3, - С. 67-71.

2. Бородин Ю. В. 50 лет лимфологии // Прорблемы лимфологии и интерстициального массопереноса: Материалы научного конференции с межунар. участием, посвящ. 75-летию со дня рождения и 50-летию науч-педаг. деятельности. Ю. И. Бородина. – Новосибирск, – 2004, – С. 5-12.

3. Левин Ю. М. Лечение, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма. - М., - 1998, - 231 с.

4. Лазаренко В. А., Липатов В. А., Блинков Ю. Ю., Скориков Д. В. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье, - 2008, - №4, - С. 128-132.

Abstract.

G.A.Demchenko, S.N.Abdreshov, L.E.Bulekbayeva

FEATURES OF FUNCTIONING OF THE LYMPHATIC SYSTEM AT EXPERIMENTAL PERITONITIS AND AFTER INTRODUCTION OF NEW ANTIBIOTIC

Institute of Human and Animal Physiology SC MES RK, Almaty, Kazakhstan

Features of functioning of lymphatic system at experimental peritonitis and after introduction of a new antibiotic.

Keywords: lymph flow, lymph, peritonitis

УДК: 612.493.4:618.2/3

***А.В. Хлопонина*[1], *Т.Л. Боташева*[1], *В.Е. Радзинский*[2], *К.А. Быстрая*[1], *Е.В. Железнякова*[1]**

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОГО И МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

[1]*ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия;* [2]*ФГАОУ ВО МИ "Российский университет дружбы народов", каф. акушерства и гинекологии, Москва, Россия*

Резюме. Исследованы особенности кровотока в почечных и средней мозговой артериях плода на различных этапах физиологической и осложненной беременности. Выявлены наиболее выраженные изменения почечного кровотока у плодов мужского пола. Доказана наиболее выраженная статистически значимая взаимосвязь мозгового и ренального кровотока у плода, имеющая наибольшее прогностическое значение в сроки 20-21 неделя беременности.

Ключевые слова: физиологическая и осложненная беременность, пол плода, мозговой и почечный кровоток.

Многочисленными исследованиями доказано, что в условиях внутриутробной гипоксии выявляются характерные изменения маточно-плацентарного, фето-плацентарного и фетального кровотока [1]. В случае выраженных нарушений реализуется универсальная гемодинамическая компенсаторно-приспособительная реакция, обеспечивающая сохранение функций жизненно важных органов и систем - регистрируется так называемый «brain-sparing phenomen», происходит централизация кровотока [1,2,3] с перераспределением его в пользу кровоснабжения плаценты, мозга, сердца и надпочечников плода и снижением потока крови в легких, кишечнике, селезенке и почках плода [4]. S. Yoshimura с соавт. (1997), изучая взаимосвязь между феноменом централизации плодового кровотока, почечной гемодинамикой и количеством околоплодных вод, выявили снижение фильтрационной активности почек плода за счет уменьшения их кровоснабжения в результате активизации гемодинамических процессов в его головном мозге на фоне гипоксии. Нарушение кровотока в ренальной ткани приводит к падению почечной перфузии, изменению функциональной активности и нарушению созревания плода, что, в свою очередь, ограничивает адаптационные резервы новорожденного [5]. Однако, несмотря на значительный объем проведенных исследований, при изучении функциональных процессов в организме плода авторами не учитывалась его половая принадлежность, существенно влияющая на характер фетального кровотока.

Целью настоящего исследования явилось исследование характера почечного и мозгового кровотока у плода на различных этапах физиологической и осложненной беременности.

Обследовано 550 женщин с физиологическим течением беременности и 510 - с плацентарными нарушениями. Всем беременным проводилось ультразвуковое исследование и допплерометрическое исследование кровотока в маточных, пуповинной, средней мозговой, правой и левой почечных артериях и аорте плода. Исследования выполнялись в сроке 20-40 недель. Возраст пациенток варьировал от 19

до 26 лет. Все исследования выполнены на ультразвуковом аппарате «Toshiba (Ессосее) SSA-340» (Япония), 3,5 МГц, с цветным допплеровским картированием.

Выявлено, что в динамике II и III триместров физиологической беременности в почечных артериях плода отмечалось постепенное уменьшение показателей систоло-диастолического соотношения (Vs/Vd), свидетельствующее о повышении интенсивности ренального кровотока на 37% - у плодов мужского пола и на 25% - женского. При плацентарных нарушениях, преимущественно у плодов мужского пола, отмечался нарастающий вазоспазм почечных артерий, сопровождающийся снижением интенсивности ренального кровотока на 46% и повышением риска развития патологической централизации кровообращения, преимущественно у плодов мужского пола. У пациенток с физиологической беременностью в сроке 20-21 неделя регистрировался градиент кровотока между средней мозговой и почечной артериями плода, равный 1-1,5. При изменении величины или знака данного показателя выявлялось ухудшение параметров биофизического профиля плода в III триместре и, как следствие, повышался процент неблагоприятных исходов беременностей и родов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с позиции синергетики (нелинейной динамики) срок беременности 20-21 неделя является системной «зоной бифуркации», при которой закладываются дальнейшие изменения характера мозгового и почечного кровотока. В III триместре беременности нарастание интенсивности почечного кровотока у плода, по-видимому, является сигналом для изменения уровня фетальной церебральной гемодинамики, что, в свою очередь, приводит к активизации функциональных процессов в его мозге. И наоборот, нарушение мозгового кровообращения у плода инициирует стимуляцию и поддержание активного функционирования ренин-ангиотензиновой системы, медиаторной и гормональной функции его надпочечников и почек.

Список литературы.

1. Медведев М. В. Основы допплерографии в акушерстве / Практическое пособие для врачей. – М. – 2007. – 72с.

2. Савельева Г. М. Акушерство: учеб. для мед. вузов / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, Л. Г. Сичинава и соавт. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2011. – 651 с.

3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности [Текст] / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: – 2010. – 534 с.

4. Nicolaides K. H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. // Prenat Diagn. – 2011. – Vol. 31. – P. 3–6.

5. Tekay A. Fetal adrenal artery velocimetry measurements in appropriate-for-gestational age and intrauterine growth-restricted fetuses / A. Tekay et al. // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2000. – Vol. 16, №1. – P. 419.

Abstract.

A.V. Hloponina, T.L. Botasheva, V.E. Radzinsky, K.A. Bistraya, E.V. Jeleznyakova

PECULIARITIES OF KIDNEY AND CEREBRAL BLOOD FLOW IN DEPENDENCE ON SEXUAL DIMORPHISM IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatricsof the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia FSAEIHEMI Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The peculiarities of blood flow in the renal and middle cerebral arteries of the fetus at different stages of physiological and complicated pregnancy have been studied. The most pronounced changes in renal blood flow have been identified in male fetuses. The most significant statistical interrelation was shown between fetal cerebral and renal blood flow, that has the greatest prognostic value at the time of 20-21 weeks of gestation.

Keywords: physiological and complicated pregnancy, fetal sex, cerebral and renal blood flow.

УДК: 612.8+57.04

Э.С. Геворкян, С.М.Минасян, Ц.И. Адамян, Н.Н. Ксаджикян

СТРЕСС - ПРОТЕКТОРНАЯ РОЛЬ ЛАВАНДЫ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ

Ереванский государственный университет,факультет Биологии, каф. физиологии человека и животных, Ереван, Армения

Резюме. Исследована динамика показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы студентов при учебной нагрузке, сопровождаемой холодной ингаляцией маслом лаванды. Показано корригирующее влияние масла лаванды на уровень кардиогемодинамических показателей и функциональное состояние организма в процессе врабатывания в учебный процесс.

Ключевые слова: гемодинамические показатели, масло лаванды, учебная нагрузка, ароматерапия.

В последние годы в связи с перегрузкой психоэмоциональной сферы общества наблюдается значительный прирост стресс-индуцированных патологий, обусловленных нарушением адаптационных процессов в организме. Наиболее остро эта проблема встает перед студентами, которым приходится приспосабливаться к новым социальным условиям, повышенным умственно-эмоциональным нагрузкам, приводящим к нарушению режима быта, труда и отдыха[2, 3]. Одной из характеристик адаптационных возможностей организма являются показатели сердечно-сосудистой системы, как индикатора общих приспособительных реакций[1]. Важную роль в оптимизации процессов труда и отдыха, повышении настроения и работоспособности играют растительные ароматические масла[4]. Поскольку каждому уровню функционирования организма соответствует эквивалентный уровень активности аппарата кровообращения, то мы предприняли попытку оценить эффект однократного обонятельного воздействия эфирного масла лаванды на показатели кардиогемодинамики студентов в процессе “врабатывания” в учебный процесс. Обследовано 40 здоровых студенток биологического факультета ЕГУ, в возрасте 18-20 лет. Каждый участник обследовался трижды : в норме, до и после сеанса аромакоррекции методом 15 минутой холодной ингаляции. Измерение ЧСС и АД осуществлялось автоматическим тонометром марки ”BALANSEKH 8097”. До начала занятий определялся уровень основных показателей гемодинамики испытуемых (физиологическая норма). В период врабатывания в учебную нагрузку 68,8% студенток жаловались на сонливость, плохую концентрацию внимания, низкую работоспособность, раздражительность, головные боли и др. После экспозиции эфирным маслом лаванды, согласно опросу, у большинства испытуемых наблюдалось понижение степени психоэмоционального напряжения, улучшалось самочувствие, повышалась работоспособность. Анализ гемодинамических показателей выявил, что после часовой учебной нагрузки у большинства студенток наблюдается несколько повышенный по сравнению с физиологической нормой уровень основных показателей гемодинамики (ЧСС,САД,ДАД,СДД), подтверждением чего являлся уровень адаптационного потенциала АП, находящегося в зоне напряжения регуляторных механизмов (2.27).Последнее свидетельствует, что врабатывание в учебный процесс

дается студентам высокой “физиологической ценой”, напряжением регуляторных систем организма и сдвигом равновесия в сторону доминирования в вегетативной регуляции функций симпатической активности. На функциональное напряжение сердца в этот период указывают и относительно низкий уровень систолического и минутного объемов крови (СО и МОК), при высоких значениях общего периферичекого сопротивления сосудов(ОПСС).

При третьем тестировании гемодинамического статуса студентов, после воздействия масла лаванды, наблюдалось достоверное ($p<0,05$-$p<0,001$) понижение уровня почти всех исследованных параметров. Последнее дает нам основание предполагать, что в процессе учебной нагрузки однократная экспозиция эфирного масла лаванды обусловливает смещение вегетативного баланса в сторону понижения симпатических влияний, сопровождаемое повышением тонуса вагуса. Так после применения релакс-ингаляции, наблюдалось достоверное понижение основных показателей гемодинамики ЧСС, САД, ДАД, СДД на 5.2%; 11.2%; 13.6% и 12.4%. Последнее свидетельствует, что повышение активности симпатических влияний, инициируемое умственно-эмоциональным напряжением, ограничивается аромакоррегирующим воздействием масла лаванды. Однако показатели СО и МОК, в отличие от ЧСС и составляющих АД, повышали свои значения соответственно на 9.4%, $p< 0,001$; 9.3%, $p< 0,01$. Наблюдаемое повышение СО и МОК, при пониженных значениях ЧСС и АД, обусловлено, по всей вероятности, релаксирующим влиянием масла лаванды на сосудистый центр головного мозга, подтверждением чего является и наблюдаемое нами в данной ситуации понижение.

ОПСС на 18.4%, $p< 0,02$ и сдвиг коэффициента регуляции кровообращения из области сердечного в область сердечно-сосудистого типа. Сдвиг в сторону сосудистого компонента свидетельствует об экономизации кровообращения и повышении функциональных резервов организма. В пользу данного предположения свидетельствует также наблюдаемый в условиях эксперимента переход АП кровообращения в зону удовлетворительной адаптации.

Таким образом эффект однократного обонятельного воздействия масла лаванды в процессе учебной нагрузки заключается в усилении межсистемных взаимоотношений в организме, направленных на обеспечение оптимальных значений гемодинамических показателей.

Список литературы.

1. Аверьянова Н. В. Особенности психофизиологической адаптации студентов в зависимости от профиля обучения в школе/ Н. В. Аверьянова - дисс. . . к. б. н. Кемерово,2016. -136.

2. Ермакова Н. А., Мельниченко П. И., Прохоров Н. И. и др. Образ жизни и здоровье студентов. /Гиг. и сан., 2016. т. 95. № 6. -С. 558-563

3. Шведов Д. Н. Ранние призанаки психофизиологических нарушений у студентов-бакалавров в процессе учебной деятельности/Д. Н. Шведов дисс. . . к. б. н. Орел, 2015. - 159с.

4. Шутова С. В. Немедикаментозная оптимизация функций мозга у студентов при адаптации к условиям обучения в вузе / С. В. Шутова, Монография - Тамбов: ТРОО Бизнес-Наука-Общество, 2012. - 169 с.

Abstract.

E.S. Gevorkyan, S.M. Minasyan, Ts.I. Adamyan, N.N. Ksadjikyan

STRESS - PROTECTIVE ROLE OF LAVENDER IN THE ADAPTATION OF STUDENTS TO STUDY LOAD

YSU, Faculty of Biology, Departmant of Animal and Human Physiology, Yerevan, Armenia

The dynamics of the functional state of the cardiovascular system of students with academic load, followed by a cold inhalation of lavender oil. Results remedial effect of lavender oil to the level cardiohemodynamic performance and functional state of the organism in the educational process.

Keywords: hemodynamically parameters, lavender oil, workload, aromatherapy

УДК: 615.916:612.014

***В.Б. Брин*[1,2]*, К.Г. Митциев*[1]*, А.К. Митциев*[2]*, О.Т, Кабисов*[1]**

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

[1]*ФГБУН "Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН, Владикавказ, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Россия*

Резюме. Хроническое поступление никеля в организм приводит к развитию артериальной гипертензии. Состояние искусственной гипокальциемии потенцирует токсические эффекта никеля.

Ключевые слова: никель, сердечно-сосудистая система, гипокальциемия.

В связи с возрастающей антропогенной нагрузкой, вопросы, связанные с ухудшением экологического состояния окружающей человека среды, становятся все более серьезными. Активная деятельность человека ускорила выброс в окружающую среду многих органических и неорганических загрязнителей - пестицидов, нефтепродуктов, кислот, тяжелых металлов и т.д. Среди различных тяжелых металлов, являющихся одними из самых опасных загрязнителей окружающей среды, Ni привлекает наибольшее внимание в последние годы, из-за его быстро возрастающей концентрации в почве, воздухе и воде (Blewett T.A. et al, Environ Pollut, 2017). Никель является необходимым микроэлементом для организма, так как он повышает гормональную активность и участвует в метаболизме липидов. Однако большие дозы никеля или продолжительный контакт с ним могут вызвать целый ряд побочных эффектов. К токсическим эффектам никеля относятся генотоксичность, гемотоксичность, тератогенность, иммунотоксичность и канцерогенность (Savolainen H. Reviews on Environmental Health, 1996). Несмотря на столь выраженные патологические эффекты никеля, работ посвященных изучению кардиотоксического действия данного металла в современной литературе практически не имеется. Известные для других металлов (свинца, кадмия и т.п.) взаимосвязи их обмена с обменом кальция в отношении никеля также не изучены.

Цель исследования: анализ зависимости гемодинамических эффектов никеля от искусственной гипокальциемии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200–300 г. При проведении экспериментов руководствовались Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.08.2010 г. № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики», статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964) и «Международными рекомендациями по проведению медикобиологических исследований с использованием животных» (1985). Эксперименты проводились в 3 группах

животных: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с интрагастральным введением никеля; 3-я группа – животные с интрагастральным введением никеля в условиях искусственной гипокальциемии. Экспериментальная модель гипокальциемии у животных создавалась путем ежедневного подкожного введения препарата «Миакальцик» — синтетического кальцитонина лосося в дозировке 0,6 МЕ/100 г веса животного в течение 20 дней. Спустя 20 дней эксперимента определяли уровень кальция в плазме крови и для дальнейших экспериментов отбирали животных с наиболее выраженными признаками гипокальциемии. Модель хронической никелевой интоксикации создавалась путём внутрижелудочного введения раствора оксида никеля в дозировке 40 мг/кг (в пересчёте на металл) в течение 30 дней, ежедневно, 1 раз в сутки.

Определение гемодинамических показателей (среднее артериальное давление (САД), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС)) проводилось в остром эксперименте в условиях тиопенталового наркоза. Сердечный выброс регистрировали методом терморазведения, артериальное давление измеряли в бедренной артерии электроманометрическим методом.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что длительное введение в организм крыс никеля привело к достоверному росту величины артериального давления, в сравнении с интактным контролем. Основной причиной, приведшей к развитию артериальной гипертензии у крыс, явилось увеличение общего сосудистого сопротивления по сравнению с аналогичными значениями фоновой группы животных. В то же время интоксикация никелем приводила к снижению насосной функции сердца.

Гемодинамические эффекты никеля в условиях экспериментальной гипокальциемии приобретали более значимый характер, что проявлялось еще большим увеличением величины САД относительно, как фоновых значений, так и животных группы № 2. Искусственная гипокальциемия потенцировала сосудистые эффекты никеля, что подтверждалась ростом сосудистого сопротивления.

Выводы. 1. Хроническое поступление никеля в организм приводит к развитию артериальной гипертензии. 2. Состояние искусственной гипокальциемии потенцирует токсические эффекта никеля.

Список литературы.

1. Blewett T. A. et al, Environ Pollut, 2017
2. Savolainen H. Reviews on Environmental Health, 1996

Abstract.

V.B. Brin, K.G. Mittsiev, A.K. Mittsiev, O.T. Kabisov

INFLUENCE OF ARTIFICIAL HYPOSCALCIA ON HEMODYNAMIC MANIFESTATIONS OF NICKEL INTOXICATION

Biomedical Research Institute of Vladikavkaz Scientific Center RAS, Vladikavkaz, Russia FGBOU HE North Ossetian State Medical Academy Russia Ministry of Health, Vladikavkaz, Russia

Chronic intake of nickel in the body leads to the development of hypertension. The state of artificial hypocalcemia potentiates the toxic effect of nickel.

Keywords: Nickel, cardiovascular system, hypocalcemia

УДК: 616.12-008.331.1 : 612.115.3

Б.И. Кузник, С.О. Давыдов, А.В. Степанов, Ю.Н. Смоляков, Е.С. Гусева, Н.В. Морарь, Н.Н. Цыбиков

РОЛЬ БЕЛКОВ "МОЛОДОСТИ И СТАРОСТИ" В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Читинская государственная медицинская академия, Россия

Резюме. Наблюдения проведены на 30 здоровых и 86 женщин, страдающих гипертонической болезнью, среди которых 37 на протяжении 2 – 3 лет проходили по 3 – 4 курса кинезитерапии. У пациенток снижена концентрация белка "молодости" (GDF11) и повышено содержание белков "старости" (GDF15, CCL11, JAM-A). Наиболее важную роль в развитии гипертензии и коагулологических сдвигов у больных играют молекулы GDF15 и JAM-A. Систематический приём кинезитерапевтических процедур у женщин, страдающих гипертонической болезнь.

Ключевые слова: GDF11, GDF15, CCL11, JAM-A, гипертоническая болезнь, гемостаз, кровяное давление.

Актуальность. За последние годы показано, что в регуляции физиологических функций в онтогенезе и развитии возрастных болезней значительная роль отводится так называемым белкам "молодости" – GDF11, Ирисину и белкам "старости" – GDF15, CCL11 и адгезивной молекуле JAM-A [3-6]. Вместе с тем, их роль в патогенезе развития гипертонической болезни практически не изучалась. В то же время решение этой задачи имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение, ибо намечает пути для терапии этого грозного заболевания.

Методы исследования. Наблюдения проведены на 30 здоровых и 86 женщин, страдающих гипертонической болезнью, среди которых 37 на протяжении 2–3 лет проходили по 3–4 курса кинезитерапии, длительностью 1,5 месяца каждый. У всех исследуемых определялись содержание белков GDF11, Ирисина, GDF15, CCL11, JAM-A, эстрогена, прогестерона, пролактина, липидный спектр, основные показатели коагулограммы и тромбодинамические свойства сгустка [1, 2]. Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в РФ», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все участники подписали добровольное информированное согласие.

Результаты исследования. Установлено, что у больных гипертонической болезнью резко снижено содержание белка молодости – GDF11 и увеличена концентрация белков старости –GDF15, CCL-11, JAM-A. Концентрация Ирисина у больных не отличалась от таковой у здоровых женщин.

У больных гипертонической болезнью в липидном спектре выявлено увеличение концентрации холестерина ЛПНП и увеличен атерогенный индекс. У всех больных отмечалось уменьшение содержания эстрогена, прогестерона и пролактина. Обнаружено повышение уровня концентрации растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), Д-димера, торможение фибринолиза, увеличение начальной и стационарной скорости образования фибринового сгустка, а также его размеров.

Выявлены многочисленные положительные и отрицательные корреляции от слабых до сильных между содержанием молекул "молодости и старости" с одной стороны и кровяным давлением, показателями липидного спектра, женских половых гормонов, коагулограммы и тромбодинамических свойств сгустка – с другой. Установлено, что наиболее существенная роль в развитии гипертонической болезни принадлежит белку старости GDF15 и адгезивной молекуле JAM-A. Установлено, что чем больше соотношение белка "молодости" (GDF11) к белкам старости GDF15, CCL11, JAM-A, тем менее выраженные сдвиги у женщин, страдающих гипертонической болезнью, наблюдались со стороны кровяного давления и показателями гемостаза.

У женщин с гипертонической болезнью, принимавших на протяжении 2–3 лет по 3–4 курса кинезитерапии, содержание белков "молодости и старости" их соотношение и уровень кровяного давления приближались к норме, что позволило отменить применение гипотензивных препаратов.

Выводы. У женщин, страдающих гипертонической болезнью, снижена концентрация белка "молодости" (GDF11) и повышено содержание белков "старости" (GDF15, CCL11, JAM-A). Наиболее важную роль в развитии гипертензии и коагулологических сдвигов у больных играют молекулы GDF15 и JAM-A. Систематический приём кинезитерапевтических процедур у женщин, страдающих гипертонической болезнью, сопровождается нормализацией кровяного давления и показателей системы гемостаза.

Список литературы.

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы нарушений диагностики гемостаза. - М.: Ньюдиамед АО, 2008. - 289 с.

2. Пантелеев М. А. Васильев С. А., Синауридзе Е. И. Практическая коагулология. – М.: Практическая медицина, 2011. – 190 с.

3. Bootcov MR, Bauskin AR, Valenzuela SM, et al. MIC-1, a novel macrophage inhibitory cytokine, is a divergent member of the TGF-β superfamily. Proc Natl Acad Sci USA. 1997;94:11514–11519

4. Loffredo F. S., Steinhauser M. L., Jay S. M. et al. Growth Differentiation Factor 11 Is a Circulating Factor that Reverses Age-Related Cardiac Hypertrophy // Cell. 2013. Vol. 153. № 4. P. 828-839.

5. Naik M. U., Caplan J. L., Naik U. P. Junctional adhesion molecule-A suppresses platelet integrin αIIbβ3 signaling by recruiting Csk to the integrin-c-Src complex. // Blood. – 2014. - Vol. 123, N 9. - P. 1393-402.

6. Villeda S. A., Luo J., Mosher K. I. et al. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function // Nature. 2011. Vol. 477. P. 90-94.

Abstract.

BI Kuznik, SO Davydov, AV Stepanov, YN Smolyakov, ES Guseva, NV Morar, NN Tsybikov

THE ROLE OF "PROTEINS OF YOUTH AND AGING" IN THE PATHOGENESIS OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Chita State Medical Academy

Observations were carried out on 30 healthy and 86 women suffering from essential hypertension, 37 of them passed from 3 to 4 courses of kinesitherapy within 2 - 3 years. In patients, the concentration of the "youth" protein (GDF11) is decreased and the "old age" proteins (GDF15, CCL11, JAM-A) is increased. The molecules GDF15 and JAM-A is played the most important role in the development of hypertension and coagulation shifts. Systematic kinesitherapy procedures in women suffering from hyperten

Keywords: GDF11, GDF15, CCL11, JAM-A, essential hypertension, hemostasis, blood pressure

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

УДК: 159.91

Л.А. Дикая, В.В. Карпова, И.С. Дикий

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ИЗОБРАЗИТЕЛЬНОГО ТВОРЧЕСТВА У СПЕЦИАЛИСТОВ СФЕРЫ ИСКУССТВА

Южный федеральный университет, каф. психофизиологии и клинической психологии Академии психологии и педагогики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Исследованы ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у специалистов сферы искусства – художников и актеров. Выделены специфичные для изобразительного творчества выраженные внутриполушарные когерентные связи. Показано, что у художников в отличие от актеров изобразительное творчество отражается в системах ЭЭГ-паттернов, которые дифференцируются по разным отделам полушарий мозга по типу внутри- и межполушарных функциональных связей в динамике творческого процесса.

Ключевые слова: ЭЭГ, когерентность, частотный диапазон, отделы коры мозга, монотипии, творчество, художники, актеры.

В рамках интенсивно развивающегося направления нейрофизиологических исследований творчества важной и пока не решенной проблемой является исследование внутренне мотивированного творческого процесса в условиях, приближенных к профессиональной деятельности. Таким спонтанным процессом изобразительного творчества может быть работа с художественной техникой – монотипией.

Цель исследования - изучение ЭЭГ-коррелятов изобразительного творчества у специалистов сферы искусства.

Методика исследования. В исследовании приняли участие 240 праворуких специалистов трех профессиональных групп в возрасте 21-32 лет: 1) художники – 80 человек; 2) актёры – 74 человека; 3) специалисты, не работающие в сфере искусства, – 86 человек.

Для моделирования процесса изобразительного творчества применена художественная техника монотипии, которая включает отпечатывание краски на бумаге и создание на полученном материале художественного образа.

Регистрация ЭЭГ проводилась при выполнении образной деятельности нетворческого характера и в процессе изобразительного творчества. Процесс изобразительного творчества состоял в создании собственного образа на основе монотипий.

Запись ЭЭГ проводилась от 21 электрода в диапазоне частот: дельта, тета, альфа-1, альфа-2, бета-1 и бета-2. Для фрагментов записи ЭЭГ проводился спектральный и когерентный анализ.

Статистические методы обработки данных: многофакторный дисперсионный анализ ANOVA и post-hoc-анализ по критерию Тьюки,. Обработка осуществлялась при помощи пакета компьютерных программ STATISTICA 13.0.

Результаты. Установлено, что у специалистов сферы искусства ЭЭГ-корреляты, отражающие особенности изобразительного творчества в отличие от деятельности нетворческого характера, проявляются в сильных внутриполушарных длиннодистантных когерентных связях между передними и задними отделами коры мозга для низкочастотных диапазонов, а также во внутриполушарных короткодистантных когерентных связях в передних и задних отделах коры мозга для высокочастотных диапазонов ($p \leq 0,05$). Такая частотно-пространственная организация биопотенциалов коры мозга может указывать на характерную для специалистов сферы искусства параллельную и относительно независимую работу полушарий мозга, что способствует одновременному генерированию, анализу и оценке образов.

Выявлены ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у художников в отличие от актёров, характеризующиеся достоверно более сильными внутриполушарными связями в передних отделах коры для альфа2-диапазона и в задних отделах коры правого полушария для бета2-диапазона ($p \leq 0,05$), что, вероятно, отражает снижение контролирующего влияния лобных долей, обеспечивает возможность передачи содержания задуманной идеи посредством конструирования формы представления зрительных образов.

Обсуждение результатов. Выявленные изменения ЭЭГ в разных областях коры мозга соответствуют данным других исследователей, где усиление синхронизации в низкочастотных диапазонах связано с доступом к представлениям из долговременной памяти [1], [3]; в альфа 1-диапазоне – с уровнем активации коры; [2], [4]; в альфа2-диапазоне – с торможением познавательных процессов, не имеющих непосредственного отношения к выполнению творческого задания [5]; в высокочастотных диапазонах – с организацией когнитивной деятельности [1], [3], [4]. Полученные нами результаты согласуются с выводами исследователей о связи передних отделов коры правого полушария со спонтанной продукцией образов, а левого – с дополнительной оценкой, контролем, анализом информации; задних отделов коры правого полушария – с конструированием изображений, а левого – с воспроизведением визуальных образов из памяти [1], [2].

Выводы:

1. ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества у специалистов сферы искусства характеризуются особой частотно-пространственной организацией биоэлектрической активности коры головного мозга и дифференцируются на общие и специфичные.

2. Общие ЭЭГ-корреляты отражают особенности изобразительного творчества, в отличие от образной деятельности нетворческого характера, и проявляются в выраженных внутриполушарных когерентных связях во всех частотных диапазонах.

3. Специфичные ЭЭГ-корреляты изобразительного творчества отличают художников от представителей других профессий сферы искусства и представляют собой системы частотно-пространственных паттернов биоэлектрической активности коры мозга, которые дифференцируются по разным отделам полушарий мозга, по типу внутри- и межполушарных функциональных связей в динамике творческого процесса.

Список литературы.

1. Бехтерева Н. П., Нагорнова Ж. В. Динамика когерентности при выполнении заданий на невербальную (образную. креативность // Физиология человека. - 2007. - Т. 33, № 5. - С. 5-13.
2. Разумникова О. М., Тарасова И. В., Вольф Н. В. Особенности активации коры у лиц с высокой и низкой вербальной креативностью: анализ альфа 1, 2-ритмов // Журнал высшей нервной деятельности. - 2009. - Т. 59, № 5. - С. 581-586.
3. Bhattacharya J., Petsche H. Drawing on mind's canvas: Differences in cortical integration patterns between artists and non-artists // Human brain mapping. - 2005. - V 26, № 1. - P. 1-14.
4. Dikaya L. A., Dikiy I. S., Skirtach I. A. Neurophysiological correlates of musical improvisation // International Journal of Psychophysiology. - 2016. - V. 108. - P. 158.
5. Fink A., Graif B., Neubauer A. C. Brain correlates underlying creative thinking: EEG alpha activity in professional vs. novice dancers // NeuroImage. - 2009. - V. 46, № 3. - P. 854-862.

Abstract.

L. A. Dikaya, V.V. Karpova, I. S. Dikiy

EEG-CORRELATIONS OF ARTISTIC CREATIVITY IN SPECIALISTS OF THE ART

Southern Federal University, Psychophysiology and Clinical Psychology Dep. of Academy of Psychology and Educational Science, Rostov-on-Don, Russia

EEG-correlates of the artistic creativity among specialists of the art - artists and actors - are studied. Specific for artistic creativity strong intrahemispherical coherent connections are identified. It is shown that in contrast to actors, artistic creativity in artists is reflected in EEG-patterns that differentiate into the different parts of the brain's hemispheres as intra- and interhemispheric functional connections in the dynamics of the creative process.

Keywords: EEG, coherence, frequency band, brain cortex areas, monotypies, creativity, artists, actors

УДК: 159.91

Л.А. Дикая, И.С. Дикий, А.Ю. Лаврешина

СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЭГ ПРИ ГЕНЕРИРОВАНИИ ОРИГИНАЛЬНЫХ И ЮМОРИСТИЧЕСКИХ ФРАЗ ПУТЕМ ИНСАЙТА

Южный федеральный университет, каф. психофизиологии и клинической психологии Академии психологии и педагогики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Изучена когерентность ЭЭГ у у специалистов сферы искусства при генерировании ими путем инсайта оригинальных и юмористических фраз. Сделано заключение о функционировании нейронной сети, в которой передние, преимущественно префронтальные, и задние, преимущественно окципитальные, области коры головного мозга участвуют в генерировании как оригинальных, так и юмористических идей. Специфичными для генерирования юмора путем инсайта оказались окципитальные области правого полушария.

Ключевые слова: когерентность ЭЭГ, инсайт, юмор, частотный диапазон, отделы коры мозга.

В рамках исследований мозговых коррелятов творчества вопрос о сходстве и различиях психофизиологических механизмов творчества и юмора остается открытым. И, если сходство психологических механизмов восприятия юмора и инсайта обосновано [2], [3], то мозговые механизмы генерирование юмора еще ждут своего исследования.

Цель исследования - изучение когерентности ЭЭГ при генерировании оригинальных и юмористических фраз путем инсайта.

В исследовании приняли участие 78 праворуких специалистов сферы искусства, средний возраст 23 года.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась в 64-х отведениях монополярно при выполнении двух функциональных проб, во время которых участникам исследования предлагалось ответить на вопрос: «Что может быть изображено на рисунке-друдле?». В первой функциональной пробе нужно было найти не типичные, оригинальные ответы; во второй - юмористические.

После нахождения ответа испытуемый говорил, было ли его решение инсайтным или нет. Анализировались значения коэффициента когерентности (КК) ЭЭГ на отрезках, предшествовавших ответу испытуемого, в диапазонах частот тета, альфа, бета и гамма.

Статистическая обработка данных осуществлялась методом сравнительного post hoc анализа при помощи пакета компьютерных программ «STATISTICA 12.0».

В результате проведенного исследования выявлены выраженные при нахождении оригинальных и юмористических фраз инсайтным и не инсайтным способами виды когерентных связей ЭЭГ (КК >0,6).

В тета- диапазоне при создании юмористических ответов когерентные связи в задних отделах коры каждого из полушарий головного мозга выражены сильнее при не инсайтном способе решения в отличие от инсайтного ($p < 0,05$).

В альфа- диапазоне при нахождении решения путем инсайта все выраженные когерентные связи сильнее в случае оригинального ответа в отличие от смешного, за исключением связей в затылочных отделах коры правого полушария ($p < 0,05$), которые наиболее вовлечены в процесс нахождения юмористического решения путем инсайта.

В бета- диапазоне при сравнении инсайтного решения когерентные связи в задних отделах коры левого полушария более сильные при нахождении оригинального ответа, а в задних отделах коры правого полушария – юмористического.

В гамма- диапазоне более сильные когерентные связи в префронтальной области коры правого полушария отличают не инсайтный способ нахождения решения от инсайтного, а в случае нахождения юмористического решения эти различия достоверны ($p < 0,05$). Сильные когерентные связи в затылочной области коры левого полушария достоверно отличают инсайтный способ оригинального решения от не инсайтного ($p < 0,05$). Генерирование оригинального решения функционально связано с задними отделами коры правого полушария, а генерирование юмора - с затылочными областями коры каждого полушария.

Итак, в нашем исследовании показано, что при нахождении оригинального и смешного ответа наиболее выражены внутри- и межполушарные когерентные связи в передних и задних отделах коры мозга, роль которых в процессе творчества неоднократно отмечалась учеными [1], [4], [5]. В случае актуализации информации из памяти с целью генерирования оригинальных и юмористических фраз задействованы задние отделы коры. Активность передних отделов коры мозга повышается при проверке качества созданных идей.

Особая роль в функциональной мозговой организации творческой активности отводится альфа-синхронизации [5]. Выявленная в нашем исследовании альфа-

синхронизация в задних отделах коры мозга во время нахождения оригинального решения отражает состояние повышенной концентрации вовлеченных сетей мозга и торможение поступления сигналов от зрительной системы, обеспечивая беспрепятственную обработку информации.

Выявленная нами сильная когерентность в заднем отделе коры правого полушария в гамма-диапазоне при генерировании юмористических фраз путем инсайта согласуется с данными, полученными при исследовании решения анаграмм инсайтной стратегией [6].

Выводы:

1. Мы можем заключить о функционировании нейронной сети, в которой передние и задние области коры мозга участвуют в генерировании как оригинальных, так и юмористических идей.

2. При инсайтном и оригинальном, и юмористическом решении в низкочастотных диапазонах выражены когерентные связи в префронтальной области коры правого полушария и межполушарные связи в затылочных областях коры, а также и во всех исследуемых диапазонах в задних отделах коры каждого полушария мозга.

3. Специфичными для генерирования юмора путем инсайта оказались окципитальные области коры правого полушария.

Список литературы.

1. Дикая Л. А., Дикий И. С. Творческий мозг. - Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. - 218 с.

2. Коровкин С. Ю., Никифорова О. С. Когнитивные и аффективные механизмы юмористической фасилитации решения творческих задач // Экспериментальная психология. - 2014. - Т. 7, № 4. - С. 37–51.

3. Лаврешина А. Ю., Дикая Л. А. Психологические характеристики и психофизиологические корреляты творчества и юмора // Северо-Кавказский психологический вестник. - 2016. - № 14/1. - С. 36-42.

4. Разумникова О. М., Вольф Н. В., Тарасова И. В. Стратегия и результат: половые различия в электрографических коррелятах вербальной и образной креативности // Физиология человека. - 2009. - Т. 35, № 3. - С. 31-41.

5. Fink A., Benedek M. EEG alpha power and creative ideation //Neuroscience and Biobehavioral Reviews. - 2014. - V. 44. - P. 111-123.

6. Jung-Beeman M. et al. Neural Activity When People Solve Verbal Problems with Insight // PLoS Biology. - 2004. - V. 2 (4). - P. 5–10.

Abstract.

L. A. Dikaya, I. S. Dikiy, A. Y. Lavreshina

SIMILARITIES AND DIFFERENCES IN EEG COHERENCE IN GENERATING ORIGINAL AND HUMOROUS PHRASES BY INSIGHT WAY

Southern Federal University, Psychophysiology and Clinical Psychology Dep. of Academy of Psychology and Educational Science, Rostov-on-Don, Russia

The coherence of the EEG in art specialists is studied when they generate original and humorous phrases by insight way. The conclusion is made about the functioning of a neural network in which the anterior, predominantly prefrontal, and posterior, predominantly occipital, areas of the cerebral cortex participate in the generation of both original and humorous ideas. Specific for the generation of humor by insight way were the occipital areas of the right hemisphere.

Keywords: EEG coherence, insight, humor, frequency band, cortex areas

УДК: 612.8

В.А. Семилетова, Г.А. Калашник

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕАНСА SAND ART-ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. Выявлено, что использование песочной арттерапии (sand-art терапия) приводит к положительным изменениям психофизиологических характеристик человека, а физиологические изменения биоэлектрической активности мозга сопровождают работу пациента над своим внутренним состоянием в Sand-art терапевтическом сеансе и отражают все изменения его внутреннего состояния.

Ключевые слова: Sand-art терапия, цветотерапия, песочный стол, ЭЭГ.

Введение. Песочная терапия, а особенно цветовая песочная терапия (Sand art), достаточно популярна в работе психолога с детьми и взрослыми. Она используется для диагностики внутреннего конфликта, восстановления душевного равновесия. Неосознанная проблема разыгрывается на песочном столе, конфликт переносится из внутреннего мира человека во внешний и делается зримым. Sand – art терапия, в контексте арт-терапии, представляет собой невербальную форму психокоррекции, где основной акцент делается на творческом самовыражении человека. Основная цель работы с песочным столом - достижение пациентом эффекта самоисцеления посредством спонтанного творческого выражения и цветотерапии. Однако очень мало работ посвящены изучению физиологических и психофизиологических изменений в организме человека под влиянием sand-art – терапии [1, 2, 3].

Цель. В продолжение наших исследований по изучению влияния арттерапии на организм человека в своей работе мы остановили внимание на изменениях биоэлектрической активности мозга и психологических характеристик личности под влиянием сеансов работы с песочным столом (sand-art терапия).

Материалы и методы. В исследовании принимали участие студенты-добровольцы 2 курса ВГМУ им. Н.Н.Бурденко (юноши, 18-20 лет). Запись ЭЭГ проведена с помощью энцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» до, во время и после сеанса работы с песочным столом. Определены ситуативная тревожность личности (по Спилбергеру-Ханину), самочувствие, активность, настроение (САН) до и после сеанса работы с песочным столом. Личностная тревожность определена однократно до сеанса sand-art терапии.

Результаты. Выявлены положительные изменения внутреннего состояния испытуемых по расположению, а также по фактуре и смысловой нагрузке рисунка в начале и конце сеанса песочной терапии. Отмечены положительные изменения в уровне ситуативной тревожности испытуемых после воздействия sand-art - терапии (45.1±1.152 и 31.8±0.449). Улучшились самочувствие (4.65±0.111 и 6.24±0.03), активность (4.32±0.101 и 5.43±0.091) и настроение (5.12±0.12 и 6.28±0.042) пациентов.

В ходе экспериментальной работы выявлены изменения мощности и амплитуды основных ритмов ЭЭГ испытуемых, а также динамика коэффициентов асимметрии после Sand-art терапевтического сеанса.

В целом, отмечено уменьшение тета-активности, снижение альфа-активности в отведениях O1, O_2, P3, P4, C3, C4, F3, F4 и уменьшение альфа-активности в отведениях T6, T5, T4 и T3; увеличение бета1 и бета2 активности по исследуемым

отведениям. Отмечены разнонаправленные изменения поддиапазонов ЭЭГ-активности у некоторых испытуемых в состоянии «открытые глаза». Снижение тета-активности наиболее выражено в центрально-лобной и лобной областях. Отмечены спектральные изменения ЭЭГ.

Вывод. Использование песочной арттерапии приводит к положительным изменениям психофизиологических характеристик человека, в частности, улучшаются самочувствие, настроение испытуемых, снижается ситуативная тревожность. Физиологические изменения биоэлектрической активности мозга сопровождают работу пациента над своим внутренним состоянием в Sand-art терапевтическом сеансе и отражают все изменения его внутреннего состояния.

Список литературы.

1. Семилетова В. А. Изменение состояния регуляторных систем организма под влиянием музыки Моцарта и цветотерапии // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. – 2015. - № 10. – С. 124-127.

2. Семилетова В. А., Калашник Г. А., Терехова Е. А. Использование ЭЭГ для оценки эффективности здоровьесберегающих технологий // IY Съезд физиологов СНГ. – Сочи-Дагомыс, 2014 – С. 79.

3. Сравнительная оценка влияния различных музыкальных направлений на гемодинамические показатели здоровых студентов и студентов с синдромом вегетативной дистонии / Л.А. Киреева [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – № 51. – С. 92-96.

Abstract.

V.A. Semiletova, G.A. Kalashnik

CHANGES OF BIOELECTRIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE HUMAN UNDER THE INFLUENCE OF THE SAND ART SESSION - THERAPY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Normal Physiology,

It was revealed that the use of sand art therapy (sand-art therapy) leads to positive changes in the psychophysiological characteristics of a person, and the physiological changes in the bioelectric activity of the brain accompany the patient's work on his internal state in the Sand-art therapeutic session and reflect all changes in his internal state.

Keywords: Sand-art therapy, color therapy, sand table, EEG.

УДК: 612.821

Ж.В. Нагорнова, Н.В. Шемякина

ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЭГ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕРБАЛЬНОГО ТВОРЧЕСКОГО ЗАДАНИЯ, ТРЕБУЮЩЕГО ПРЕОДОЛЕНИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНО СОЗДАННОГО СТЕРЕОТИПА

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория сравнительных эколого-физиологических исследований, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследовали спектральные характеристики ЭЭГ при вербальной творческой деятельности: составлении рассказа в условиях свободной творческой деятельности и преодоления стереотипа. При обоих типах творческой деятельности наблюдалось уменьшение мощности ЭЭГ в тета, альфа1 и альфа2 диапазонах по сравнению с состоянием спокойного бодрствования. При преодолении стереотипа по сравнению с условиями свободной творческой деятельности наблюдалось увеличение мощности в альфа1 и альфа2 диапазонах ЭЭГ.

Ключевые слова: ЭЭГ, вербальная творческая деятельность, стереотип, спектральный анализ.

Цель исследования состояла в изучении нейрофизиологических механизмов реализации вербальной творческой деятельности (на модели придумывания связного рассказа) при преодолении самостоятельно созданного стереотипа и в ситуации отсутствия преодоления самостоятельно созданного стереотипа. Преодоление стереотипа является важным компонентом успешной творческой деятельности.

Испытуемым предлагали придумать рассказ, предъявляя предварительно отобранные черно-белые ситуативные изображения из теста социального интеллекта Гилфорда, О'Салливан (1977). Задание выполнялось без ограничения времени, таким образом, чтобы испытуемый имел возможность придумать наиболее полный и интересный рассказ. После того, как испытуемый справлялся с задачей и сообщал об этом (при помощи нажатия на кнопку), поступала новая инструкция - продолжить придумывать рассказ, придумать дальнейшее развитие сюжета рассказа и постараться изменить его первоначальную сюжетную линию. При решении поставленной задачи, для того, чтобы преодолеть самостоятельно созданный стереотип человек должен был приложить определенные умственные усилия. Согласно литературным данным мысленное усилие сопровождается десинхронизацией ЭЭГ [3]. В то же время - ситуации нахождения успешных творческих решений часто соотносятся с синхронизацией в альфа-диапазоне ЭЭГ [1,2], что может быть связано с дефокусировкой внимания для выбора решений из наибольшего ассоциативного поля. Таким образом, основная задача работы состояла в выяснении: какой из эффектов или, возможно, какой новый эффект в ЭЭГ будет решающим для выполнения творческих задач в условиях преодоления самостоятельно созданного стереотипа в сравнении со свободной творческой деятельностью. В пилотном психофизиологическом исследовании приняли участие 18 праворуких испытуемых [19.3±1.1 лет, 7 юношей] с интеллектом не ниже среднего (IQ 110±8[SD], для тестирования были использованы Прогрессивные матрицы Равена). Во время выполнения испытуемыми творческих задач (придумывание рассказа - без преодоления самостоятельно созданного стереотипа и при его преодолении) и в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами проводилась монополярная регистрация ЭЭГ от 19 отведений согласно международной системе 10-20. Использовали многоканальный электроэнцефалограф фирмы Мицар (ООО Мицар, СПб.) и программное обеспечение WinEEG (Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д., № гос. рег. 2001610516 от 08.05.2001). Запись ЭЭГ проводили с частотой дискретизации - 500 Hz, в качестве референта использовали объединенный ушной электрод. Анализировали ЭЭГ в полосе 0.3-30Гц, с использованием режекторного фильтра 50Гц. Для каждого участника в каждом состоянии проводился расчет спектров мощности ЭЭГ в дельта (0.5-4 Гц), тета (4-8 Гц), альфа1 (8-11 Гц), альфа2 (11-13 Гц), бета1 (13-18 Гц) и бета2 (18-30 Гц) диапазонах. Для анализа характеристик ЭЭГ использовали данные только тех испытуемых, время придумывания рассказов у которых было не менее 2х минут (для каждой из частей инструкции). Статистический анализ проводился при помощи дискриминантного анализа ANOVA для повторных исследований. Рассматривалось влияние фактора СОСТОЯНИЕ (3 состояния) и взаимодействие факторов СОСТОЯНИЕxОТВЕДЕНИЕ с поправкой Huynh-Feldt. Достоверное взаимодействие факторов наблюдалось в тета [$F_{40, 680}=3.3$, $e(H\text{-}F)=0.23$ $p<10^{-4}$], альфа1 [$F_{40, 680}=2.5$, $e(H\text{-}F)=0.35$, $p<2*10^{-3}$], альфа2 [$F_{40, 680}=3.06$, $e(H\text{-}F)=0.25$, $p<1*10^{-3}$] диапазонах. При сравнении творческих заданий с состоянием спокойного бодрствования наблюдалось уменьшение мощности в тета, альфа1 и альфа2 диапазонах в теменных и затылочных областях коры, свидетельствующее об активации ассоциативных зон коры при творческой деятельности [4] – связанное, в том числе, с восприятием внешних стимулов (создание рассказа по картинке). При творческой деятельности в условиях преодоления стереотипа наблюдалось увеличение мощности в альфа1 и альфа2 диапазонах (более выраженное в высокочастотном альфа диапазоне) при сравнении с

условиями свободной творческой деятельности. Таким образом, создание истории при преодолении стереотипа повышало синхронизацию ЭЭГ и, по всей видимости, создавало условиях для поиска идей в широком ассоциативном поле, необходимого для создания новых, неожиданных ассоциаций и поворотов сюжета.

Список литературы.

1. Fink A. EEG alpha oscillations during the performance of verbal creativity tasks: differential effects of sex and verbal intelligence. / A. Fink, A. C. Neubauer // Int J Psychophysiol – 2006. – Vol. 62, №1. - P. 46-53.
2. Fink A. The creative brain: investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and FMRI / A. Fink, R. H. Grabner, M. Benedek, G. Reishofer, V. Hauswirth, M. Fally, C. Neuper, F. Ebner, A. C. Neubauer // Hum Brain Mapp. – 2009. Vol. 30, №3. - P. 734-748.
3. Gevins A. Monitoring working memory load during computer-based tasks with EEG pattern recognition methods / A. Gevins, M. E. Smith, H. Leong, L. McEvoy, S. Whitfield, R. Du, G. Rush // Hum Factors – 1998. – Vol. 40, №1. - P. 79-91.
4. Razumnikova O. M. Creativity related cortex activity in the remote associates task / O. M. Razumnikova // Brain Res Bull. – 2007. – Vol. 73, №1-3. – P. 96-102.

Abstract.

Zh. V. Nagornova, N. V. Shemyakina

EEG CHANGES IN THE VERBAL CREATIVE TASK PERFORMANCE WITH OVERCOMING OF SELF-CREATED STEREOTYPE

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian academy of sciences, Laboratory of comparative ecological and physiological researches, StPetersburg, Russia

The EEG spectral characteristics in verbal creative tasks performance were explored during story creation in conditions of the free/non-limited creation and in condition of overcoming self-induced stereotype. At both types of creative activity, decrease of EEG spectral power in theta, alpha1 and alpha2 frequency bands in comparison with rest condition was observed. In overcoming a stereotype in comparison with free creation, increase of power in alpha1 and alpha2 frequency bands was observed.

Keywords: Verbal creativity, overcoming self-induced stereotype, EEG, spectral analysis.

УДК: 612.821

Д.В. Малисова, Т.И. Петренко, А.В. Кондратенко, О.М. Базанова

АЛЬФА ЭЭГ И ЭМГ ПРИЗНАКИ ОПТИМАЛЬНОСТИ МУЗЫКАЛЬНО-ИСПОЛНИТЕЛЬСКОГО ДВИЖЕНИЯ И ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ

ФГБОУ Институт Музыки им. А.Г. Шнитке., Россия; Македонская филармония, Скопье, Македония, ФГБУН Институт физиологии и фундаментальной медицины, НГУ, Новосибирск, Россия

Резюме. ЭЭГ И ЭМГ регистрировали во время движения пальцев подобное музыкально-исполнительскому у 30 студентов and 12 профессиональных музыкантов в положении тела сидя и стоя. Беглость движения пальцев и отношение альфа-ЭЭГ/ЭМГ во время выполнения движения у студентов были ниже, чем у профессиональных музыкантов. Исследование показало, что как беглость так и отношение альфа-ЭЭГ/ЭМГ увеличивались при переходе из положения сидя в положение стоя только у студентов.

Ключевые слова: исполнение музыки, беглость, музыкальность, поза сидя и стоя, альфа-ЭЭГ, ЭМГ.

Statement. The production of voluntary movements by musicians often has many more elements contributing to performance than are absolutely necessary to solve a given motor task. Nevertheless, only top musicians perform well by eliminating ‘redundant degrees of freedom’ [1, 2]. Context redundancy reflects the inefficiency of inhibitory processes of the sensorimotor coordination in sitting posture. That is indexed by ratio of upper alpha EEG / EMG power of forehead muscle (as a redundant muscles) during musical performance [1] . How change of this ratio during fingers motor task performance (FMP) contribute to musical performance ability during sitting and standing posture remain unclear.

Here we hypothesized that performance fluency will increase in standing position in comparison with sitting. It will be reflected by increasing of brain alpha EEG and decreasing redundant muscles EMG power, contributing to increasing efficiency of redundancy inhibitory processes.

So the aim is to study association between alpha EEG/EMG ratio during FMP that imitate musical performance movement in sitting and standing position.

Methods. The fluency in FMP was assessed in thirty musical students (MS) and in 12 top performers musicians (PM). Simultaneous monitoring the EEG, EMG were provided in rest and during FMP in sitting and standing position The fluency of FMP was computed as the number of finger movements sets per minute. The EEG was recorded monopolarly from Pz. Simultaneously EMG recorded from two bipolar electrodes placed at the forehead skin with a sampling rate of 720 Hz. A two-way repeated-measures ANOVAs were used to evaluate matching performances fluency, alpha EEG and EMG.

Results. As expected, fluency in FMP was higher in PM vs MS [p=0.001]. It raised in standing position only in MS ($p \leq .0.02$). There were no differences of alpha EEG and EMG power between MS and PM in rest sitting condition ($p>0.05$). A main effect of group was observed ($p<0.001$) for ratio of alpha EEG / EMG power during FMP. Alpha EEG/EMG power during FMP significant increased in standing position only in MS group.

Conclusions. We consider that high musical motor capacity is part of a wider sensorimotor integration characterized by fluent movements, accurate co-ordination and increased redundant inhibitory control. The role of support afferentation in the effectiveness of musical performance is discussed

Список литературы.

1. Базанова О. М. Электроэнцефалографические корреляты музыкальных способностей // Функциональная диагностика – 2005. - № 1. - С. 56-68

2. Бернштейн Н. А. О построении движений // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. - №4. – С. 3-10

Abstract.

D.V. Malisova, T.I. Petrenko, A.V. Kondratenko, O.M. Bazanova

ALPHA EEG AND EMG INDICES OF OPTIMAL MUSIC-PERFORMING MOVEMENT AND POSTURAL CONTROL

Shnittke Moscow State Institute for music,Moscow, Russia, Macedonian philharmonic orchestra, Skopje, Macedonia, Dep. of Experimental & Clinical Neuroscience, Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Physiology & Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

EEG and EMG were recorded during executive fingers movement in 30 musical students and 12 professional musicians in sitting and standing positions. Both the performance fluency and alpha-EEG/EMG ratio in students was lower than in professional musicians. The results of study revealed that fingers fluency and alpha-EEG/EMG ratio were higher in the standing than sitting posture only in students.

Keywords: music performance, fluency, musicality, sitting and standing posture, alpha-EEG, EMG.

УДК: 612.821

Н.В. Шемякина, Ж.В.Нагорнова

ДИНАМИКА ЧАСТОТНОЙ СТРУКТУРЫ ЭЭГ ПРИ РЕШЕНИИ ВЕРБАЛЬНЫХ ТВОРЧЕСКИХ ЗАДАЧ И В СЕССИЯХ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ, ПРОВОДИМЫХ С ЦЕЛЬЮ ОПТИМИЗАЦИИ ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, лаборатория сравнительных эколого-физиологических исследований, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Выполнение вербальных творческих задач – задания на ассоциативный поиск и создание рассказа сопровождалось увеличением в ЭЭГ (vs фон, контроль) процентного содержания частот: 8–9, 10–11, 13–14Гц и 9-12Гц соответственно. ЭЭГ «более творческих» испытуемых характеризовалось бóльшим процентом частот 11-12Гц. В ходе направленных сессий нейробиоуправления в ЭЭГ испытуемых возрастало содержание 8-12 и 13-14Гц, соотносимых с формированием состояния, облегчающего творческую деятельность.

Ключевые слова: частотная структура ЭЭГ, процент представленности частот, вербальная творческая деятельность, нейробиоуправление.

Исследование состояний, облегчающих и оптимизирующих выполнение интеллектуальных и творческих задач - актуально для фундаментальной и прикладной нейрофизиологии. Один из перспективных подходов для индукции необходимых состояний, в том числе, для повышения успешности деятельности - нейробиоуправление, позволяющее влиять на характеристики ЭЭГ при выработке навыков саморегуляции.

Основной целью представляемых работ явилось изучение ЭЭГ коррелятов вербальной творческой деятельности и поиск подходов для возможного создания условий успешного выполнения творческих задач.

В исследованиях использовали две модели творческой деятельности: задание «ассоциативный поиск» (участвовал 21 человек, возраст 26.6±6[SD]) и задание «создание рассказа» в условиях преодоления стереотипа (участвовали 18 человек, 19.3±1.1[SD]). Обязательные условие творчества - отход от стереотипа, предложение новых оригинальных, продуктивных решений [1]. Далее группа испытуемых 18 человек (возраст 20.1±0.8[SD]) участвовала в сессиях нейробиоуправления параметрами альфа ритма ЭЭГ.

В задаче «ассоциативный поиск» использовали модификацию теста отдаленных ассоциаций Медника, организованную в парадигме исследования вызванных потенциалов. Предъявляли пары существительных из близких и отдаленных семантических полей (более 300 пар), ставили задачу в течение 5.4 секунд найти прилагательное, которое может употребляться с обоими существительными. В задаче «создание рассказа» испытуемые сначала свободно придумывали рассказ на основе предъявленных черно-белых изображений из теста социального интеллекта (Гилфорд, О’Салливан, 1977), а затем, преодолевая самостоятельно созданный стереотип - предлагали продолжения рассказа с изменением основной его сюжетной линии. Длительность выполнения заданий «рассказ» в среднем составляла 3 минуты.

Во время выполнения заданий регистрировали ЭЭГ: монополярно от 19 отведений (10-20) с помощью многоканального электроэнцефалографа (ООО Мицар, СПб.) в полосе 0.3-30Гц с ЧД 500Hz, режекторным фильтром (50Гц), объединенный референт располагался на мочках обоих ушей. Электрод «земля» располагался между Fpz и Fz. Для анализа изменения частотной структуры ЭЭГ при выполнении творческих задач рассчитывали длительности интервалов между точками пересечения изолинии кривой ЭЭГ(мс) и преобразовывали их в частоты и с шагом 1 Гц [2,5].

Статистический анализ проводили с использованием RM ANOVA, рассматривали взаимодействие факторов СОСТОЯНИЕ (решение творческих задач, состояние спокойного бодрствования) и ОТВЕДЕНИЕ – для каждой частотной полосы с шагом в 1 Гц. При ассоциативном поиске наблюдалось увеличение процентного содержания в ЭЭГ частот 8–9, 10–11, 13–14, 17–18 и 19–20Гц по сравнению с состоянием спокойного бодрствования. При создании испытуемыми рассказов в условиях преодоления самостоятельно созданного стереотипа (vs свободное придумывание) - достоверно увеличивалось процентное содержания в ЭЭГ частот 9-10Гц, 10-11Гц, 11-12Гц. Также известно, что выполнение когнитивных задач и степень вовлеченности в деятельность может приводить к «сдвигу» и увеличению пиковой частоты альфа ритма [3]. Более творческие испытуемые (по результатам оценки вербальной креативности) характеризовались большим процентным содержанием в ЭЭГ частот 11-12 Гц вне зависимости от выполнения заданий.

На основании полученных данных и анализа литературы, проводили сессии нейробиоуправления, направленные на увеличение представленности в ЭЭГ высокочастотного альфа-ритма. В сессиях нейробиоуправления ЭЭГ регистрировали до- после- и во время 3х тренировочных сессий. Для статистического анализа изменений частотной структуры ЭЭГ использовали RM ANOVA. Наблюдали эффект фактора «этап тренировочной сессии» [$F_{1,18}$ от 5.3 до 17.1, $p<0.05$] - увеличение процентного содержания частот 8-12 и 13-14 Гц во второй половине каждой тренировочной сессии. Изменения проявлялись в более широком частотном диапазоне, чем индивидуально выбранный для тренировок.

Таким образом, в ходе тренировок в фоновых ЭЭГ испытуемых увеличилось процентное содержание частот альфа ритма. Похожие изменения наблюдались и при решении вербальных творческих задач (при ассоциативном поиске и преодолении стереотипа). При когнитивной деятельности, саморегуляция функционального состояния может способствовать повышению результативности решаемых задач [4], вероятно, такой подход может быть использован и для оптимизации творческой деятельности.

Список литературы.

1. Бехтерева Н. П. Магия творчества и психофизиология: факты, соображения, гипотезы / Н. П. Бехтерева. – СПб, 2006. – 79 с.

2. Сороко С. И. Статистическая структура взаимодействия ритмов ЭЭГ и индивидуальные свойства механизмов саморегуляции мозга / С. И. Сороко, С. С. Бекшаев // Физиол. журн. СССР. – 1981. – Т. 67, №2. – С. 1765-1773.

3. Haegens S. Inter- and intra-individual variability in alpha peak frequency /S. Haegens, H. Cousijn, G. Wallis, P. Harrison, A. Nobre // NeuroImage. –2014. –Vol. 92. –P. 46–55.

4. Hsueh J. J. Neurofeedback training of EEG alpha rhythm enhances episodic and working memory / J. J. Hsueh, T. S. Chen, J. J. Chen, F. Z. Shaw // Hum Brain Mapp. – 2016. T. 37. – №7. – P. 2662-2675.

5. Soroko S. I. Longitudinal study of EEG frequency maturation and power changes in children on the Russian North / S. I. Soroko, N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova, S. S. Bekshaev // Int J Dev Neurosci. – 2014. – Vol. 38. – P. 127-137.

Abstract.

N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova

DYNAMICS OF EEG FREQUENCY STRUCTURE DURING VERBAL CREATIVE TASKS FULLFILMENT AND IN NEUROFEEDBACK SESSIONS AIMED THE OPTIMIZATION OF CREATIVE THINKING

Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences, Laboratory of comparative ecological and physiological researches, StPetersburg, Russia

Fulfilment of verbal creative tasks –“associative search” & “story creation” was followed by the percentage increase (vs background, control task) of EEG frequencies: 8–9, 10–11, 13-14Hz and 9-12Hz respectively. EEGs of "more creative" subjects were characterized by higher percentage of 11-12Hz frequencies. During neurofeedback sessions increase of 8-12 and 13-14Hz frequencies percentage was observed in EEGs, that corresponded with the state formation close to creative activity

Keywords: verbal creativity, EEG frequency structure, frequency percentage, neurofeedback

УДК: 612.821

Е.И. Николаева, А. В. Новикова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА И КРЕАТИВНОСТИ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Сравнивается соотношение общего интеллекта и креативности у первоклассников (7-8 лет) и младших подростков (12-13 лет) на выборке 160 детей. Для оценки общего интеллекта был применен тест Дж. Равена в модификациях для каждого возраста. Для оценки креативности применили батарею тестов «Творческое мышление» (Туник, 2002). В возрасте 7-8 лет креативность и общий и невербальный интеллект не связаны друг с другом и, скорее всего, определяются различными механизмами.

Ключевые слова: интеллект, креативность, сенсомоторная интеграция, дети.

Одна из наиболее противоречивых проблем психофизиологии- взаимосвязь креативности и интеллекта. Исследователи приводят доказательства для всех теоретически возможных сочетаний этих параметров [7,8]. Изучение противоречивости связей позволяет предположить, что взаимодействие интеллекта и креативности неодинаково на разных этапах онтогенеза и максимальные изменения могут быть связаны с бурными изменениями в подростковом возрасте [2,4].

Представлялось актуальным сравнить соотношение общего интеллекта и креативности у первоклассников (7-8 лет) и младших подростков (12-13 лет), которые вступают в новый этап жизни, когда они превращаются из детей во взрослых. Им предстоит освоить новые типы взаимоотношений, новые сферы деятельности и, научиться преодолевать стресс [5]. Дети 7-8 лет еще пребывают в периоде гипореспонсивности, когда организм в целом не готов отвечать на внешние стрессогенные условия [10]. Это обусловлено тем, что именно в это время начинают созревать лобные доли и связывающие их мозолистое тело. Интенсивное развитие мозга требует защиты от больших доз кортикостероидов, что и оценивается исследователями как период гипореспонсивности [11].

Известно, что, в развитии мышления и речи сначала каждый из этих психических познавательных процессов развивается независимо, но примерно в три года происходит соединение речевых возможностей с мышлением, что существенно ускоряет когнитивное развитие ребенка [1]. Возможно, что до младшего школьного периода интеллект и креативность развиваются независимо, но именно в младшем школьном возрасте их взаимодействие способствует эффективному вхождению в период взросления.

В исследовании приняли участие 160 детей, из которых 80 младших подростков в возрасте 12-13 лет (40 мальчиков и 40 девочек), и 80 младших школьников 7-8 лет (40 мальчиков и 40 девочек).

Для оценки общего интеллекта у детей 7-8 лет были использованы Цветные прогрессивные матрицы Дж. Равена [6], для младших подростков 12-13 Прогрессивные матрицы Дж. Равена [6]. Для оценки креативности – батарею тестов «Творческое мышление» [6], являющейся модификацией тестов Дж. Гилфорда и Е. Торренса. Кроме того, производилась оценка сенсомоторной интеграции с помощью инструмента простой и сложной сенсомоторных реакций [3]. Необходимость введения рефлексометрии обусловлена многочисленными данными о том, что в основе креативности и интеллекта лежат процессы интеграции работы многих отделов головного мозга [9].

Было обнаружено, что в возрасте 7-8 лет креативность и общий и невербальный интеллект не связаны друг с другом и, скорее всего, определяются различными механизмами. Общий и невербальный интеллект детей 7-8 лет непосредственно связан со скоростными процессами в рамках простой и сложной сенсомоторных реакций, результаты которых отражают функционирование сенсомоторной интеграции. Уровень креативности в этот возрастной период связан со способностью выявлять на сложную фрактальную структуру сенсорного потока.

Иные результаты были получены для младших подростков. В возрасте 11-12 лет отмечается тесная связь общего и невербального интеллекта с параметрами креативности. При этом эта связь не опосредована скоростными характеристиками, обнаруживаемыми в простой и сложной сенсомоторной реакциях. Можно предположить, что в этом возрасте значимость приобретает не столько скорость мозговых процессов, сколько интеграция мозговых структур, которая оценивается другими инструментами.

Выполнено при поддержке гранта РФФИ, проект 17-06-0016

Список литературы.

1. Выготский Л. С. Мышление и речью. М: Мысль, АСТ, 2005.
2. Дубровинская Н. В., Фабер Д. А., Безруких М. М. Психофизиология ребенка. М, 2000.
3. Каменская В. Г. Детская психология с основами психофизиологии. Мю:АСТ, 2005.
4. Николаева Е. И. Психология детского творчества. СПб: Питер, 2017.
5. Райс Ф., Долджин К. Психология подросткового и юношеского возраста. СПб: Питер, 2012.
6. Туник Е. Е. Психодиагностика творческого мышления. Креативные тесты. СПб.: Изд-во Дидактика Плюс, 2002.
7. Ушаков Д. В. Психология интеллекта и одаренности. М.: Изд-во Институт психологии РАН, 2011.
8. Холодная М. А. Психология интеллекта. Парадоксы исследования. СПб.: Питер, 2002.
9. Deary I. J., Bastin, M. E., Pattie, A., Clayden, J. D., Whalley, L. J., Starr, J. M., et al. Neurology. 2006. V. 66. P. 505-512.

10. Gunnar M. R., Quevedo K. Annu. Rev. Psychol. 2007. V. 58. P. 145–173.
11. Weaver I. C. G. et al. J. Neurosci. 2007. V. 27. P. 1756–1768

Abstract.

E.I. Nikolaeva, A.V. Novikova
THE INTERCONNECTION OF AN INTELLIGENCE AND CREATIVITY AT THE DIFFERENT STAGES OF AN ONTOGENESIS

Herzen State Pedagoical University, Saint-Petersburg

The ratio of General intelligence and creativity among children (160 peoples) of 7-8 years old and adolescents (12-13 years) is compared. It was shown that at the age of 7-8 years, the creativity and General intelligence are not related to each other. At age 11-12 years close relationship of General intelligence with the parameters of creativity was found out.

Keywords: Intelligence, creativity, sensorimotor integration, children

УДК: 796.012

Н.Г. Блинова, Е.С. Гольдшмидт, Р.М. Акбиров, Е.А. Катерисова

ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА У ДЕТЕЙ С УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТЬЮ МЕТОДАМИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ КИНЕЗИОЛОГИИ

Кемеровский государственный университет, Россия

Резюме. В работе представлены результаты применения кинезиологических упражнений на занятиях ЛФК в целях коррекции функциональной асимметрии мозга у учащихся с умственной отсталостью.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, дети с умственной отсталостью, кинезиология.

Одним из важнейших факторов, влияющих на успешность обучения учащихся, является функциональная асимметрия мозга (ФАМ). Характерной особенностью детей с умственной отсталостью является наличие разнообразных дефектов психоорганического развития, приводящих к задержке функциональной латерализации коры больших полушарий или существенному сдвигу асимметрии в ту или иную сторону, значительному нарушению психомоторного развития и формированию схемы тела [6,1,4]. Существуют различные методы коррекции ФАМ, как одного из ключевых факторов развития, среди которых образовательная кинезиология показала высокую эффективность [3,5].

Целью данного исследования явилось изучение возможности коррекции ФАМ у младших школьников с умственной отсталостью методами образовательной кинезиологии.

Обследованы учащиеся 1-х классов общеобразовательной школы психолого-педагогической поддержки г. Кемерово в количестве 50 детей обоего пола, в возрасте от 8 до 9 лет. Оценка ФАМ проводилась с помощью батареи тестов (30), позволяющих оценивать общую, моторную и сенсорную функциональную асимметрию, а так же долю правых, левых и неопределенных признаков в% [2]. Все дети были разделены на 3 группы: 1-дети с легкой и средней степенью умственной отсталости. Они могли свободно разговаривать и успешно проходили специализированную учебную программу (30 чел.); 2-дети с тяжелой степенью умственной отсталости, имевшие

проблемы с речью и не справлявшиеся с основной школьной программой (14 чел.); 3-дети с синдромом аутизма (11 чел.).

Результаты исследования показали снижение у обучающихся с умственной отсталостью общей асимметрии в 1 и 2 группах в сравнении с детьми общеобразовательной школы, но особенно сильно (до 0,2%) во 2 группе, что проявилось в большом количестве детей с неопределенными признаками. В тоже время общая асимметрия девочек оказалась существенно более высокой (18-27%). Соотношение парциальных асимметрий в некоторых случаях выявляет сильное правшество у девочек (сенсорная асимметрия в 1 и 2-й группе), за исключением выраженного левшества в сенсорной сфере 3 группы (-25%). У мальчиков установлено слабое левшество в моторной сфере во 2 группе (-4%). Полученные данные говорят о задержке в формировании ФАМ у детей с умственной отсталостью и о гендерном различии механизмов формирования умственной недостаточности, ее компенсации. У половины обучающихся выявлен также низкий уровень развития функции пространственного восприятия, что свидетельствует о несформированности пространственных отношений.

Разработанный нами комплекс психофизиологического сопровождения обучающихся с умственной отсталостью, включающий около 30 базовых кинезиологических упражнений, применялся на занятиях ЛФК в течение учебного года [4]. Одной из трудностей в применении комплекса упражнений к детям с умственной отсталостью явилось затрудненность контакта, низкий уровень сознания и речевой деятельности.

Получены предварительные положительные результаты: у обучающихся к концу учебного года наблюдалось увеличение асимметрии мозга, которое привело к уменьшению числа детей с преобладанием неопределенных признаков в сенсорной ФАМ на 36,3% и в моторной почти на 10% . Это проявилось в улучшении манипулирования правой рукой и качества пространственного восприятия.

Таким образом, опыт использования адаптированного комплекса кинезиологических упражнений у детей с умственной отсталостью показал его достаточную эффективность в отношении активации и взаимосвязи работы полушарий мозга. Применяемый метод психофизиологического сопровождения обучения детей с умственной отсталостью способствует облегчению процесса усвоения новых движений, стабилизации и усилению внимания и повышению эффективности учебной деятельности.

Список литературы.

1. Блинова, Н. Г. Развитие и роль асимметрии мозга в адаптации и дезадаптации школьников профильных классов и перспективы ее коррекции /Блинова Н. Г., Гольдшмидт Е. С., Витязь С. Н., Окунцова Т. Н. // Валеология. 2005. - № 4. - С. 20-25.

2. Гольдшмидт, Е. С. Функциональная асимметрия мозга у детей. Особенности развития в различных социально-педагогических условиях/ Гольдшмидт Е. С. //Lambert Academic Publishing, Saarbrucken. 2011. -С. 196.

3. Деннисон П. Гимнастика мозга. Книга для педагогов и родителей/ Деннисон П., Деннисон Г. // – М., 1997. -С. 211.

4. Журавлёва, Е. Л. Занятия лечебной физической культурой обучающихся с расстройствами аутистического спектра/ Журавлёва Е. Л., Блинова Н. Г., Криковцов С. В., Коба Э. А. // Сибирский вестник специального образования. Из-во: Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева(Красноярск). 2016. -№1-2. -С. 67-69.

5. Сиротюк, А. Л. Нейропсихологическое и психофизиологическое сопровождение обучения. / Сиротюк А. Л. // 2003. -М.: ТЦ Сфера. -С.

Abstract.

N.G. Blinova, E.S. Goldshmidt, R.M. Akbirov, E.A. Katerisova
THE PROSPECTS OF CORRECTION OF THE FUNCTIONAL ASYMMETRY OF THE BRAIN IN CHILDREN WITH MENTAL RETARDATION TECHNIQUES OF EDUCATIONAL KINESIOLOGY

Kemerovo state University

The paper presents the results of kinesiological exercises on exercise therapy sessions for the purpose of correction of functional brain asymmetry in students with mental retardation.

Keywords: functional asymmetry of the brain, children with mental retardation, kinesiology.

УДК: 575:591.513.5

О.В. Перепелкина, А.Ю. Тарасова, Н.А. Огиенко, И.Г. Лильп, И.И. Полетаева

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ КАК ОТВЕТ НА ОТБОР ПО КОГНИТИВНОМУ ПРИЗНАКУ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Россия

Резюме. Ответ на отбор по способности к решению теста на экстраполяцию обнаружился только в начальных поколениях отбора, а в более поздних поколениях показатели выполнения теста были неустойчивыми, как и показатели тревожности мышей. Но мыши селектированной линии достоверно успешнее, чем мыши контрольной неселектированной популяции решали когнитивный тест (на неисчезаемость), у них была выше реакция на новизну и выше относительный вес мозга по сравнению с неселектированной контрольной популяцией.

Ключевые слова: когнитивное поведение, селекция, тревожность, вес мозга, мыши.

В понятие «когнитивные способности животных» как правило, включают такие феномены, как разные виды обучения (в том числе и пространственного), решение элементарных логических задач, неофилия, внимание (а иногда даже и привыкание). Искусственный отбор мышей проводили на определенный когнитивный признак – способность к решению «задачи на экстраполяцию» направления движения пищевого стимула, исчезнувшего из поля зрения животного. Этот тест задача по своей структуре относится к элементарным логически задачам [Крушинский, 2009]. Его решение при первом предъявлении происходит без влияния аналогичного опыта и считается наиболее четким показателем проявления такой способности. Большинство лабораторных мышей и крыс решают данный тест на уровне случайного выбора [Перепелкина и др., 2015]. Отбор на высокие показатели решения этого теста проводили с одновременным отбором против проявлений тревожности при выполнении данного теста. Ответ на отбор обнаружился только в начальных поколениях отбора, а в более поздних поколениях показатели выполнения теста были неустойчивыми. Изменения в уровне тревожности мышей селектированной линии также были сложными. В тесте приподнятого крестообразного лабиринта их показатели свидетельствовали о более высокой, чем у контроля, тревожности, тогда как в тесте светло-темной камеры показатели их тревожности были ниже, чем в

контроле. В то же время мыши селектированной линии достоверно успешнее, чем мыши контрольной неселектированной популяции, решали другой когнитивный тест (на неисчезаемость по Ж. Пиаже, [Zucca et al., 2007]), у них также было более четко, чем у контроля, выражено стремление к обследованию новых предметов (по данным нескольких разных тестов), у них обнаружилась достоверно более низкая, чем у контрольных мышей неофагофобия (т.е. реакция на новую пищу в новой обстановке) [Голибродо и др., 2014]. У мышей селектированной линии был выше относительный вес мозга по сравнению с неселектированной контрольной популяцией. Поскольку мыши, селектированные в лаборатории ранее на большой относительный вес мозга, обнаруживают более высокие показатели решения этих же тестов, чем мыши, селектированные на малый вес мозга [Перепелкина и др., 2013] можно предположить, что генетические системы, связанные с формированием когнитивного поведения мышей, включают в себя и элементы, определяющие вес мозга у животных этого вида. Предполагается также, что способность к решению теста на экстраполяцию направления движения имеет более сложную генетическую архитектуру, чем способность к пониманию «неисчезаемости» или свойство неофилии.

Поддержано РФФИ 16-04-01169 и темой N NIOKTR AAA-A16-116021660055-1.

Список литературы.

1. Голибродо В. А., Перепелкина О. В., Лильп И. Г., Полетаева И. И. Поведение мышей, селектированных на когнитивный признак, в тесте на гипонеофагию // Журн. высш. нерв. деят. 2014. Т. 65. № 6, С. 236-243.

2. Крушинский Л. В. Биологические основы рассудочной деятельности/ Л. В. Крушинский. – 3 изд. – Москва: URSS, 2009. - 272 с.

3. Перепелкина О. В., Голибродо В. А., Лилп И. Г., Полетаева И. И. Селекция мышей на большой и малый вес мозга. В сборн. Формирование поведения животных в норме и патологии: 50 лет спустя. сост: И. И. Полетаева, З. А. Зорина. – Москва: Языки славянской культуры,- 2013, - 528 с.

4. Перепелкина О. В., Голибродо В. А., Лильп И. Г., Полетаева И. И. Селекция мышей на высокие показатели решения элементарной логической задачи // ДАН. 2015. Т. 460, С. 52–56

5. Zucca P., Milos N., Vallortigara G. Piagetian object permanence and its development in Eurasian jays (Garrulus glandarius. // Anim Cogn. 2007. V. 10. N 2. P:243-258.

Abstract.

O.V. Perepelkina, A. Yu. Tarassova, N.A. Ogienko, I.G. Lilp, I.I. Poletaeva

BEHAVIORAL CHANGES IN MICE DURING THE SELECTION FOR COGNITIVE TRAIT

Lomonossov Moscow State University, Biology department, Chair of higher nervous activity

The response to selection of mice for the ability to solve the “extrapolation task” was noted in early selection generations . In later generations the response was unstable as well as the signs of anxiety. Although the selected mice were more successful, than unselected controls in “object permanence test”, their reaction to novelty was more intense and their relative brain weight was higher than in control animals.

Keywords: animal cognition, selection, anxiety, brain weight, mice.

УДК: 612.621:612.681

О.М. Разумникова, К. Д. Кривоногова, А.А. Яшанина

ВКЛАД ИНТЕЛЛЕКТА, КРЕАТИВНОСТИ И ИНТУИТИВНОГО КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ В ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ДИВЕРГЕНТНОГО МЫШЛЕНИЯ

Новосибирский государственный технический университет, Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия

Резюме. Исследовано значение интеллекта, креативности и интуитивного когнитивного стиля в изменениях активности коры головного мозга при дивергентном мышлении. Установлено, что вербальный компонент IQ и образная креативность вносят вклад в изменения правополушарного дельта ритма и левополушарного бета2 ритма, связанные с решением эвристической задачи. Интуитивный стиль по-разному связан с эффективной для дивергентого мышления функциональной реактивностью альфа2 ритма.

Ключевые слова: креативность, интеллект, интуиция, полушарная активность мозга, ритмы ЭЭГ.

Выполненные в последнее время интенсивные исследования нейрофизиологических механизмов творческой деятельности указывают на функциональное доминирование правого полушария и синхронизацию биопотенциалов альфа диапазона, преимущественно во фронтальных отделах коры, что отражает предположительно извлечение из памяти отдаленных ассоциаций с торможением релевантной информации для продолжения поиска оригинальной идее [1,5,6]. Однако наряду с этими общими закономерностями, сформулированными согласно мета-анализу литературы, наблюдаются противоположные латеральные и активационные эффекты в ЭЭГ коррелятах креативности [4,7].

Для выяснения причин такого рассогласования нами выполнено исследование, направленное на выяснение роли индивидуальных интеллектуальных, креативных и интуитивных способностей в полушарной активности мозга при дивергентном мышлении (ДМ). В исследовании приняли участие 46 студентов университета. ЭЭГ регистрировали в 19 отведениях в фоне и при решении эвристической задачи в ситуации с закрытыми глазами.

Показатели мощности ЭЭГ вычисляли в шести частотных диапазонах от дельта до бета. При статистическом анализе данных использовали суммарные показатели мощности центральных областей коры и левого/правого полушарий.

Психометрическую оценку вербальных и образных компонентов IQ и креативности проводили с использованием стандартных методик Амтхауэра, Торренса и Гилфорда. Для определения интуиции применяли опросники Кейрси и Эпстайна с дополнительным анализом соответствия показателей интуитивного стиля согласно этим разным подходам, который выявил тесную корреляцию иррациональности и шкалы «интуитивные способности» ($r=0,68$; $p<0,001$).

Для выяснения вклада IQ, креативности и интуиции в вызванные дивергентным мышлением изменения ЭЭГ использовали метод иерархической множественной регрессии. Зависимые переменные: показатели эффективности ДМ или мощности

дельта, альфа2 и бета2 ритмов были выбраны на основе результатов корреляционного анализа собранного массива данных.

Установлено, что эффективность ДМ может быть предсказана с использованием разных регрессионных моделей: включающих как низкочастотные, так и высокочастотные ритмы ЭЭГ; при этом каждый из психометрических показателей ответственен примерно за 12% изменчивости зависимой переменной, а интуитивный стиль совместно с вербальным IQ описывают около 36% ее дисперсии ($p<0,01$). Эффективность ДМ возрастает при повышении интуиции вместе с увеличением мощности дельта осцилляций, но снижением бета2 при выполнении задания.

Достоверная модель для правополушарного дельта ритма, вызванного ДМ, включает вербальный IQ и образную креативность ($R2=0,17$; $p<0,01$), которая является основным предиктором мощности ритма. Для левополушарного бета2, напротив, значимую роль выполняет вербальный IQ, совместно с показателем образной оригинальности объясняющий 19% изменчивости бета2 осцилляций при ДМ.

Следовательно, регистрируемая в экспериментальных моделях творческой деятельности частотно-пространственная организация электрической активности мозга в значительной степени оказывается зависимой от индивидуальных особенностей участников исследования: интеллекта, креативности и/или интуиции. Полученные данные, с одной стороны, соответствуют ранее показанным изменениям синхронизации/десинхронизации альфа-ритма в зависимости от уровня интеллекта и тренировки креативных способностей [5]. Вместе с этим, они свидетельствуют, что связанные с личностными характеристиками особенности функциональной активности мозга представлены не только в альфа, но и в низкочастотном дельта, и высокочастотном бета диапазоне. Более того, на частотах альфа2 диапазона оказывается, что интуитивный стиль по-разному влияет на эффективность ДМ: повышению эффективности соответствует десинхронизация биопотенциалов у лиц с высокой интуицией и синхронизация альфа ритма – при ее низких значениях [3].

Таким образом, личностная индивидуальность является тем фактором, который лежит в основе широкого разнообразия вариантов частотно-пространственной организации активности мозга в экспериментальных моделях творчества. Каждый из психометрических показателей в случае его яркой выраженности: высокие значения интеллекта, креативности или интуиции может быть ведущим фактором, который приведет, соответственно, к доминированию левого или правого полушария при решении поставленной проблемы и к эффекту синхронизации или десинхронизации биопотенциалов мозга.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект №17-06-00166.

Список литературы.

1. Разумникова О. М. Особенности селекции информации при креативном мышлении // Психология. Журнал Высшей школы экономики. 2009, 3: 134-161.

2. Разумникова О. М. Связь частотно-пространственных параметров фоновой ЭЭГ с уровнем интеллекта и креативности // Ж. высш. нервн. деят. 2009, 6: 686-695.

3. Разумникова О. М., Яшанина А. А. Значение рационального или иррационального когнитивного стиля в реактивности альфа-ритма при конвергентном и дивергентном мышлении // Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова, 2017, 3:348-358

4. Dietrich A The cognitive neuroscience of creativity. Psychon Bull Rev. 2004 11(6):1011-26.

5. Fink A., Benedek M. EEG alpha power and creative ideation // Neurosci. Biobehav. Rev. 2012, 12:211-214

6. Mihov K. M. et al. Hemispheric specialization and creative thinking: a meta-analytic review of lateralization of creativity // Brain Cogn. 2010, 3:442-448

7. Razumnikova, O. M. Creativity related cortex creativity in the remote associates task // Brain Res. Bull. 2007, 73:96–102

Abstract.

O.M. Razumnikova, K.D. Krivonogova, A.A. Yashanina

EFFECTS OF INTELLIGENCE, CREATIVITY AND INTUITIVE COGNITIVE STYLE ON EEG CORRELATES OF DIVERGENT THINKING

Novosibirsk State Technical University, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The effects of intelligence, creativity and intuitive cognitive style in changes of the cerebral cortex activity during divergent thinking have been studied. It is found that the verbal component of IQ and figural creativity associated with changes in the right hemispheric delta rhythm and left hemispheric beta2 rhythm induced by solving the heuristic task. Intuitive style is differently related to the functional reactivity of alpha2 rhythms that associated with effective divergent thinking.

Keywords: creativity, intelligence, intuition, hemispheric brain activity, EEG rhythms.

УДК: 612.821.3

Ю.В. Бушов, М.В. Светлик

СВЯЗЬ ИНТЕЛЛЕКТА С ГАММА-АКТИВНОСТЬЮ МОЗГА И ФАЗОВЫМИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯМИ МЕЖДУ РИТМАМИ ЭЭГ

Национальный исследовательский томский государственный университет, Томск, Россия

Резюме. Исследовали связь вербального и невербального интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ при восприятии человеком коротких интервалов времени. Обнаружены тесные корреляции интеллекта с когерентностью ЭЭГ на частотах гамма-ритма и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ. Характер этих корреляций зависит от гендерных особенностей, вида и этапа выполняемой деятельности.

Ключевые слова: интеллект, гамма-активность мозга, фазовые взаимодействия, ритмы ЭЭГ.

Изучение природы интеллекта является актуальной научно-практической проблемой. Одно из наиболее важных и перспективных направлений исследований интеллекта связано с поиском электроэнцефалографических (ЭЭГ) коррелятов интеллекта и изучением на этой основе, связанных с ним, особенностей обработки информации мозгом.

Вместе с тем, в последние годы пристальное внимание исследователей привлекает высокочастотная электрическая активность мозга, так называемый гамма-ритм. Согласно популярной в настоящее время гипотезы, гамма-ритм у человека играет ключевую роль в обеспечении когнитивных процессов. Считается [2, с. 121], что именно на частоте гамма-ритма происходит синхронизация активности и функциональное объединение пространственно удаленных популяций нейронов при осуществлении сознательной деятельности.

Имеются также данные, свидетельствующие о том, что фазовые взаимодействия между ритмами ЭЭГ могут обеспечивать функциональное объединение нейронов [3, с. 303], а также кодирование, сжатие и координацию нейронных сообщений в мозге [1, с.

97]. Это позволяет думать, что по характеру корреляций интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ можно судить о его участии в указанных информационных процессах.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи интеллекта с гамма-активностью мозга и фазовыми взаимодействиями между ритмами ЭЭГ при восприятии человеком коротких интервалов времени.

В исследованиях участвовали добровольцы - практически здоровые юноши (27 человек) и девушки (29 человек) в возрасте от 18 до 22 лет, учащиеся томских вузов, правши. Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследованиях. В ходе предварительного обследования исследовали особенности латеральной организации мозга с определением ведущей руки и речевого полушария, а с помощью тестов Г. Айзенка, исследовали вербальный и невербальный интеллект. В качестве когнитивной деятельности испытуемым предлагали воспроизводить и отмеривать короткие интервалы времени длительностью 200 и 800 мс при наличии и в отсутствии обратной связи о результатах деятельности. ЭЭГ записывали в лобных, центральных, теменных, височных и затылочных отведениях по системе «10-20%». С целью исключения артефактов, связанных с движением глаз, регистрировали электроокулограмму. При вводе аналоговых сигналов в ЭВМ частота дискретизации составляла 250 Гц. Когерентность ЭЭГ исследовали в частотных диапазонах: 30-40 Гц, 40-49 Гц, 51-60 Гц и 60-70 Гц. Для оценки возможного влияния «мышечной наводки» на ЭЭГ в части опытов проводилась параллельная регистрация ЭЭГ и электромиограммы (ЭМГ) мышц шеи и лба в покое и при восприятии времени. При изучении фазовых взаимодействий между ритмами ЭЭГ использовали биспектральный вейвлетный анализ и подсчитывали функцию бикогерентности. При анализе корреляционных связей между исследуемыми показателями рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

Кросскорреляционный анализ показал, что в условиях предлагаемой деятельности корреляция между ЭЭГ и ЭМГ мышц шеи и лба, а также между ЭМГ указанных мышц практически отсутствует.

Установлено, что между интеллектом и когерентностью ЭЭГ на частотах гамма-ритма существуют тесные преимущественно положительные корреляции. Характер этих корреляций различен для вербального и невербального интеллекта, отличается у юношей и девушек, зависит от частотного диапазона гамма-ритма и вида выполняемой деятельности.

Обнаружены тесные положительные и отрицательные корреляции интеллекта с уровнем фазовых взаимодействий между ритмами ЭЭГ, что, вероятно, является следствием нелинейности этих связей. Установлена зависимость этих корреляций от пола испытуемых, вида и этапа выполняемой деятельности.

Полученные результаты указывают на то, что интеллект связан не только со скоростью передачи сигналов в ЦНС, но также с процессами функционального объединения нейронов, кодирования, сжатия и координации нейронных сообщений в мозге.

Предполагается, что «носителем» интеллекта является многокомпонентная функциональная система, которая формируется в онтогенезе под влиянием наследственных факторов и обучения и представляет собой распределенную нейросеть.

Список литературы.

1. Цукерман В. Д. Математическая модель фазового кодирования событий в мозге. Математическая биология и биоинформатика. - 2006. – Т. 1, № 1. - С. 97-104.
2. Crick F., Koch Ch. Аre we aware of пeura1 activity in primary visual cortex? // Nature. - 1995. - Vol. 375, № 11. – P. 121-123.
3. Freeman W. J. Mesoscopic neurodynamics: From neuron to brain. J. physiol. (France). - 2000. - Vol. 94, № 2, P. 303-322.

Abstract.

Y. V. Bushov, M. V. Svetlik

RELATIONSHIP OF INTELLIGENCE TO GAMMA BRAIN ACTIVITY AND PHASE INTERACTIONS BETWEEN EEG RHYTHMS

National Research Tomsk state University, Tomsk, Russia

Investigated the relationship of verbal and nonverbal intelligence with the gamma brain activity and phase interactions between EEG rhythms in the human perception of short time intervals. Discovered a close correlation of intellect with coherence of the EEG at frequencies of gamma rhythm and phase interactions between EEG rhythms. The nature of these correlations depend on gender, type and stage of the activity performed.

Keywords: intelligence, the gamma activity of the brain, phase interaction, EEG rhythms

УДК: 612.821.6 + 612.822.6

Н.Р. Григорьев

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОБОДНОГО ПОВЕДЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КРЫС

ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия

Резюме. Моделируется познавательная деятельность мозга крыс при решении навигационных задач с мотивационно-эмоциональными компонентами, согласно потребностно-информационной теории поведения П.В. Симонова. Усложняющаяся когнитивная задача мобилизует интеллектуальные способности крыс и стратегию поведения поиска выхода в вероятностной среде гексагональной проблемной камеры. Когнитивные способности оценивают по вероятности достижения результата в процессе формирования когнитивной карты мозга.

Ключевые слова: методология, поведение, когнитивные способности, когнитивная карта мозга.

При изучении физиологии высших функций мозга условными раздражителями были свет, звук (тоны), касалки. Обязательным условием поведенческих экспериментов была стабильность и неизменность среды, где вырабатывались условные рефлексы. В современной физиологии и фармакологии поведения, за рубежом экспериментальной психологии антропогенную среду для крыс создают сами экспериментаторы. Доныне в опытах сохраняется константность и неизменность среды в эксперименте. Этому категорически противоречит естественная среда обитания, где, напротив: «Всё течёт и всё изменяется, нельзя в одну и ту же реку войти дважды!» утверждал Гераклит Эфеский. В наших экспериментах крысам дважды выходить в одну и ту же дверку из гексагональной проблемной камеры (ГПК).

Мышление животных и человека в большей степени сопряжено с решением пространственных когнитивных задач. Нами создана экспериментальная закономерно изменяющаяся проблемная среда в виде устройства ГПК, патент на изобретение № 2432902, 2009 и способ измерения уровня когнитивных способностей у крыс в условиях генерации постоянных решений, патент на изобретение № 2604048, 2016. Все исследования производились согласно Хельсинской декларации. Выработанный в ГПК оперантный условный рефлекс активного избегания (реактивное поведение) замещался на свободное поведение, в котором крыса активно решает навигационную задачу без воздействия аверсивного раздражителя.

Такая независимая от раздражителя поисковая активность в ГПК и свободное поведение соответствует формуле потребностно-информационной теории эмоций и поведения П.В. Симонова (5, p.114): Э= - П×(Ин - Ис), где П – потребность – константа и у всех одна и та же. Ин информация необходимая для удовлетворения потребности (независимая переменная одна для всех тестируемых крыс - константа), Э – эмоция, её знак и величина которой зависит от Ис –информация существующая (зависимая переменная) у каждой крысы своя, индивидуальная зависит от обучаемости, опыта, а прежде всего от индивидуального уровня когнитивных способностей (3, p.601). Сложная пространственная задача мобилизует интеллектуальные способности крыс и стратегию поискового поведения, что закономерно увеличивает интенсивность положительного эмоционального фона согласно с формулой. Основная составляющая когнитивных способностей память не просто фиксирует прошлое, а направлена в будущее. Давно уже признано, что животные мыслят, когда находят новые рациональные способы удовлетворения своих потребностей, особенно в постоянно изменяющейся среде. Donald Griffin (выдающийся зоопсихолог США) писал: «Еще в 70-е годы при мысли о том, что животные могут иметь сознание, психологи сразу буквально каменели» (1, 5с) . В настоящее время утверждается, что даже у бактерий имеет место коллективный разум (данные секретны), а крысы способны усваивать правила поведения, оперировать мысленными образами и понимать причинно-следственные связи. Экспериментальные психологи считают крыс интеллектуально одарёнными животными.

Э. Толмен отказался от парадигмы сенсорно-моторного реактивного поведения по типу «акция–реакция» при решении пространственных задач крысами в лабиринтной методике и ввёл в экспериментальную психологию понятие когнитивная карта мозга (ККМ) (5, 189). Нейрофизиологи John O'Keefe, супруги May Britt и Edvard Moser успешно продолжили поиски ККМ. За открытие навигационной системы у крыс получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за 2014 год. (2) За открытие клеток места в гиппокампе, а в парагиппокампальной извилине структурно функциональной единицы отражения окружающего пространства координатной сети, которая претендует на роль ККМ. Она имеет гексагональную форму, которая полностью совпадает с опорными точками ГПК. Координатная сеть включает все те клетки, которые необходимы для успешной навигации крысы в камере. Внутренние нейрофизиологические паттерны координатной сети нейронов соотносятся с внешними действиями крыс в ГПК. Нет поведения с одной только ККМ без

потребности, мотивации и эмоций - основных инициаторов и участников всех видов и форм поведения, как и успешной навигации в ГПК. Предлагаемая методика и методологический подход подтверждает наличие ККМ на поведенческом уровне. Методологически необходимо признать, что время изучения физиологии высших функций мозга, редуцированной до условных и безусловных рефлексов, безвозвратно прошло, о чём свидетельствуют современные достижения нейробиологии, нейрофизиологии и современной экспериментальной психологии.

Список литературы.

1. Гриффин Д. Живой организм / Д. Гриффин. - Москва: Мир, 1973. - 281 с.
2. Коржова В. GPS в нашем мозге: Нобелевская премия по физиологии и медицине 2014. [Электронный ресурс] https://biomolecula. ru/articles/gps-v-nashem-mozge-nobelevskaia-premiia-po-fiziologii-i-meditsine-2014 (дата обращения 10. 04. 2017)
3. Grigor'ev N. R., Batalova T. A., et al. Typological Features in the Behavior of Rats / N. R. Grigor'ev, T. A. Batalova et al. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2008. Vol. 38. № 6. -P. 597- 603.
4. Simonov P. V. Brain Mechanisms of Emotion / P. V. Simonov // From: Conceptual Advances in Russian Neuroscience. London: Gordon and Breach Science Pablishers. - 1999. - P. 113 – 127.
5. Tolman E. Cognitive maps in rats and men / E. Tolman // Psychological Review. - 1948. Vol. 55. - P. 189-208.

Abstract.

N.R. Grigor'ev
METHODOLOGY AND METHOD OF RESEARCH BEHAVIOR FREE AND COGNITIVE ABILITIES OF RATS

FSBEO HE the Amur state medical academy

Experience activity of a brain of rats is modeled in the decision of navigating problems with motivate-emotional components, according to the need-information theory of behaviour of P.V. Simonov. Becoming complicated the cognitive problem rise to the task of mental abilities of rats and strategy of behaviour of search the output in probability environment of hexagonal problem chamber. Cognitive abilities estimate on probability of achievement of a result in formation process of cognitive map.

Keywords: methotology, behavior, cognitive abilities, map cognive, rats

УДК: 612.821+159.91

Б.В. Чернышев, Н.А. Новиков, Ю.М. Нурисламова, Н.А. Жожикашвили, Д.В. Брызгалов

МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ: ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННОГО АНАЛИЗА

Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", лаборатория когнитивной психофизиологии, Москва, Россия; МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Когнитивный контроль – это совокупность процессов, обеспечивающих гибкое целенаправленное поведение. Проведена серия электроэнцефалографических экспериментов при выполнении слуховой конденсационной задачи. Результаты исследований позволяют выделить три мозговые сети, обеспечивающие адаптивные процессы после совершения ошибочных ответов. Показано, что ответы с большим временем реакции совершаются при более низком уровне внимания и более высоком уровнем неопределенности.

Ключевые слова: когнитивный контроль, исполнительные функции, внимание, детекция ошибки, восприятие, движение.

Под когнитивным контролем в настоящее время понимают совокупность процессов, обеспечивающих адаптивное целенаправленное поведение и поддерживающих на оптимальном уровне вовлеченные когнитивные процессы [4]. В их число входит как специфические процессы – внимание, так и неспецифические процессы – регуляция моторного порога. Внимание является механизмом, позволяющим улучшить обработку релевантной информации; повышение моторного порога позволяет подавлять нерелевантные моторные реакции. Ухудшение работы каждого из механизмов может привести к совершению принципиально различных типов ошибок [3]. За ошибками следуют специфические адаптивные изменения текущих процессов.

Когнитивный контроль исследован при выполнении испытуемыми достаточно узкого круга задач – в зрительной модальности, с необходимостью осуществлять подавление доминирующих реакций (например, задача Струпа или фланговая задача). В настоящем исследовании применена разработанная нами модифицированная слуховая конденсационная задача [1; 2]. Таким образом, мы впервые реализовали задачу в слуховой модальности; решение данной задачи не имеет непосредственной связи с подавлением доминирующих реакций. После совершения реакции испытуемому подавали зрительную обратную связь, сообщающую о правильности или ошибочности ответа.

В эксперименте 1 анализировали правильные ответы, следующие за правильными ответами, правильные ответы, следующие за ошибками, и ошибки, следующие за правильными ответами. Во эксперименте 2 анализировали правильные ответы и ошибки, при этом ответы разделяли на быстрые и медленные по индивидуальной медиане времени ответа. Анализировали осцилляции электроэнцефалограммы в тета, альфа и бета диапазонах. Статистический анализ производили с помощью метода беспорогового усиления кластеров в сочетании с пермутационной статистикой, применяли также парный критерий Стьюдента, дисперсионный анализ и ранговую корреляцию Спирмена (с применением поправки Бонферрони).

Эксперимент 1. Исследовали адаптивные изменения осцилляторной активности после совершения ошибочных ответов. Выявлено значительное повышение фронтальных тета-осцилляций средней линии (ФТСЛ), а также подавление осцилляций в альфа диапазоне в левых центральных и теменных электродах. Была обнаружена корреляция между альфа-осцилляциями в левой центральной области и замедлением времени реакции после ошибок, альфа-осцилляции в теменных областях коррелировали с успешностью выполнения задания, а усиление ФТСЛ коррелировало с обоими поведенческими показателями.

В реализациях с правильными ответами, следующими непосредственно после ошибочных реализаций, наблюдалось значительное подавление осцилляций в альфа диапазоне, широко распределенное по всей поверхности головы и начинавшееся раньше ответа. При этом после ответа возникала более слабая ФТСЛ активность.

Полученные данные в совокупности указывают на существование трех механизмов пост-ошибочной адаптации мозговых сетей, модуляции активности

которых связаны с ошибками: медиальная префронтальная сеть (контролирует необходимость увеличения когнитивного контроля), теменная сеть внимания (поддерживает устойчивое внимание) и сенсомоторная сеть (поддерживает принятие решений и выбор действия).

Эксперимент 2. Исследовали возможность по времени ответа произвести разделение реакций с высокими и низкими уровнями внимания и неопределённости. Непосредственно после моторного ответа усиление ФТСЛ происходило только после быстрых ошибок, тогда как после медленных ошибок данного эффекта не наблюдалось. Позднее подавление осцилляций в альфа диапазоне происходило только для медленных правильных ответов. В ответ на предъявление стимулов обратной связи, усиление префронтальных бета-осцилляций наблюдалось только после медленных ошибок. Таким образом, при быстрых ответах проявилась внутренняя детекция результата моторного ответа, при медленных – внешняя детекция на основе стимулов обратной связи. Полученные результаты показывают, что короткое время ответа сопряжено с более высоким уровнем внимания и низкой неопределенностью, а длительное время ответа – с низким уровнем внимания и высокой неопределенностью.

В целом, в проведенных исследованиях подтверждается ряд фундаментальных закономерностей, полученных в принципиально иных экспериментальных условиях [3; 4]. Более того, применение слуховой конденсационной задачи позволило получить новые знания о мозговых механизмах когнитивного контроля.

Исследование осуществлено в рамках программы фундаментальных исследований НИУ ВШЭ в 2017 г.

Список литературы.

1. Chernyshev B. V., Lazarev I. E., Bryzgalov D. V., Novikov N. A. Spontaneous attentional performance lapses during the auditory condensation task: An ERP study / B. V. Chernyshev, I. E. Lazarev, D. V. Bryzgalov, N. A. Novikov // Psychol. Neurosci. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 4-18.

2. Novikov N. A., Bryzgalov D. V., Chernyshev B. V. Theta and alpha band modulations reflect error-related adjustments in the auditory condensation task / N. A. Novikov, D. V. Bryzgalov, B. V. Chernyshev // Front. Hum. Neurosci. – 2015. – Vol. 9, № 673. – P. 1-13.

3. van Driel J., Ridderinkhof K. R., Cohen M. X. Not all errors are alike: theta and alpha EEG dynamics relate to differences in error-processing dynamics / J. van Driel, K. R. Ridderinkhof, M. X. Cohen // J. Neurosci. – 2012. – Vol. 32, № 47. – P. 16795-16806.

4. Yeung N. Conflict monitoring and cognitive control / N. Yeung // The Oxford Handbook of Cognitive Neuroscience: The Cutting Edges / Oxford: Oxford University Press. – 2014. – P. 275–299.

Abstract.

B.V. Chernyshev, N.A. Novikov, Yu.M. Nurislamova, N.A. Zhozhikashvili, D.V. Bryzgalov

BRAIN MECHANISMS OF COGNITIVE CONTROL: ELECTROENCEPHALOGRAPHIC STUDY WITH THE USE OF TIME-FREQUENCY ANALYSIS

National Research University Higher School of Economics, Laboratory of Cognitive Psychophysiology, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia

Cognitive control is a set of processes that are responsible for flexible goal-directed behaviour. We did a series of electroencephalographic experiments during the auditory condensation task. The findings obtained allow distinguishing three brain networks that carry out adaptive processes after error commission. We also show that increased response time is associated with lower level of attention and higher level of uncertainty.

Keywords: cognitive control, executive functions, attention, error detection, perception, movement

УДК: 612.822.3

Ю.А. Бойцова, С.Г. Данько, М.Л. Соловьева

ЭЭГ И СОСТОЯНИЯ ПРОДУКТИВНОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ВООБРАЖЕНИЯ

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

Резюме. Результаты сравнения спектральной мощности ЭЭГ в состояниях продуктивного и репродуктивного воображения указывают на вклад процесса интернализации внимания при обоих видах воображении (динамика в диапазоне альфа2), а также на доминирование свободного ассоциативного манипулирования зрительными образами при продуктивном воображении, в отличие от упорядоченного алгоритмического оперирования при воображении репродуктивном (динамика в диапазонах тета и альфа1).

Ключевые слова: спектральная мощность ЭЭГ, внутреннее внимание, память, воображение.

Настоящая работа была направлена на выявление различий в мозговых механизмах состояний продуктивного воображения (ПВ) и репродуктивного воображения (РВ) с использованием анализа спектральной мощности ЭЭГ при когнитивно близком характере заданий.

В задании РВ испытуемым предлагалось: вспомнить и мысленно пройти по хорошо известной дороге. В заданиях ПВ испытуемым предлагалось вообразить пространство фантастического города и прогулку в нём. Задания выполнялись с открытыми глазами, взор фиксирован на черной точке на экране компьютера. Состояние покоя с открытыми глазами (ГО) использовалось в качестве референтного.

В исследовании приняли участие 83 здоровых испытуемых (37 женщин). Регистрация ЭЭГ выполнялось в течении 3-х минут для каждого задания при помощи электроэнцефалографа «Mitzar EEG202» от 19 зон поверхности скальпа, монополярно с объединенными референтными электродами на мочках ушей. Для анализа данных использовался программный пакет WinEEG (В.А. Пономарев, Ю.Д. Кропотов, № 2001610516, 08.05.2001). Метод независимых компонент применялся для коррекции артефактов. Проводился анализ спектральной мощности ЭЭГ в семи частотных диапазонах. Средние оценки абсолютной мощности рассчитывались для каждого испытуемого в каждом состоянии, в каждом из отведений. Статистическая обработка ЭЭГ данных проводилась с использованием дисперсионного анализа ANOVA. Оценка достоверности влияния основных факторов и их взаимодействий проводился с учетом поправки Гринхауза-Гайзера. В качестве основных факторов рассматривались факторы: D – 7 частотных диапазонов ЭЭГ, C – когнитивный фактор (продуктивное/репродуктивное воображение), Z – 19 ЭЭГ отведений. Значимые различия средних величин выявлялась с использованием критериев Fisher LSD и Tukey HSD. Предварительный анализ выявил достоверность влияния фактора C только для тета (4-7Гц), альфа1 (7-10Гц) и альфа2 (10-13Гц) диапазонов, поэтому далее мы сконцентрировались на результатах для этих диапазонов.

Полученные результаты показывают, что состояния ПВ и РВ характеризуются относительно референтного состояния ГО сходным увеличением мощности в альфа2

диапазоне в затылочных и париетальных отделах. Действительно, задания на продуктивное или репродуктивное воображение выполнялись с открытыми глазами, поэтому концентрация внутреннего внимания, сопровождалась процессом экранирования от внешней сенсорной информации, чтобы воображаемые зрительные репрезентации не перекрывались со зрительным сенсорным потоком. Эти процессы могут отражаться в больших (относительно состояния ГО) значениях альфа2-мощности зрительных отделов коры в обоих когнитивных состояниях [1, 2]. При этом, состояние ПВ, относительно РВ, отличается большими значениями мощности в альфа2 диапазоне, наиболее четко выраженными в центральных зонах коры. Вероятно, продуктивное воображение несколько дальше отстоит от состояния покоя, по сравнению с репродуктивным, вследствие более обширной блокировки внешних входов и большей активации внутренних репрезентаций.

Также состояния ПВ и РВ, относительно состояния ГО, характеризуются преимущественно разнонаправленной динамикой мощности в тета и альфа1 диапазонах. Так переход от состояния ГО к ПВ сопровождается увеличением мощности в альфа1 и тета диапазонах, а переход от ГО к РВ сопровождается преимущественным уменьшением мощности в этих диапазонах. Характер изменений мощности для ПВ аналогичен изменениям, обнаруженным при исследовании состояния непроизвольного выхода потока мыслей из заданных рамок - mind wandering [3, 4]. Характер изменений для РВ заставляет вспомнить об изменениях при простом мысленном оперировании зрительными образами - mental rotation [5, 6]. Обнаруженные различия рассматриваются как отражение доминирования, при продуктивном воображении, свободного ассоциативного манипулирования зрительными образами, тогда как при воображении репродуктивном вероятно доминирует алгоритмически упорядоченное оперирование находящимися в памяти зрительными образами.

Список литературы.

1. Ray W. J, Cole H. W. EEG activity during cognitive processing: influence of attentional factors// Int. J. Psychophysiol. - 1985. - Vol. 3. - P. 43– 48.

2. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis// Brain Res Rev. - 2007. - Vol. 53. - P. 63–88.

3. Qin J, Perdoni C, He B. Dissociation of subjectively reported and behaviorally indexed mind wandering by EEG rhythmic activity// PLoS ONE. - 2011. - Vol. 6, № 9. - P 1-7. doi: 10. 1371/journal. pone. 0023124.

4. Braboszcz C., Delorme A. Lost in thoughts: Neural markers of low alertness during mind wandering// NeuroImage. - 2011. - Vol. 54. - P. 3040–3047.

5. Kosslyn S. M., Thompson W. L., Kim I. J., Alpert NM Topographical representations of mental images in primary visual cortex //Nature. - 1995. - Vol. 378, № 6556. - P. 496-498.

6. Williams J. D., Rippon G., Stone B. M., Annett J. Psychophysiological correlates of dynamic imagery//Br J Psychol. - 1995. - Vol. 86, Pt 2. - P. 283-300.

Abstract.

J. Boytsova, S. Danko, M. Solovjeva

EEG DURING STATES OF PRODUCTIVE AND REPRODUCTIVE IMAGINATION

N.PBechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia

EEG spectral powers during productive (PI - actual imagination) and reproductive imagination (RI - recollection) were investigated in 20 volunteers. Alpha2 spectral power increase is considered as a reflection of attention internalization during PI and RI tasks. Dynamics in the theta and alpha1 frequency ranges is associated with dominance of free associative manipulation of visual representations in the PI task, in contrast to the algorithmic manipulation of representations in the RI task.

Keywords: EEG spectral power, mental attention, memory, imagination.

УДК: 81.23:612.821:612.846

В.Н. Анисимов, О.В. Федорова, А.В. Латанов

ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ И РЕЧЕВЫЕ ПРОЦЕССЫ: СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ПИСЬМЕННОЙ РЕЧИ

ФГБОУ ВО "МГУ им. М.В.Ломоносова", каф. высшей нервной деятельности, отделение теоретической и прикладной лингвистики, Москва, Россия

Резюме. Исследовали параметры движений глаз при чтении предложений с локальной и глобальной синтаксической неоднозначностью. Как и в других языках, синтаксическая неоднозначность приводила к увеличению общего времени чтения по сравнению с чтением однозначных предложений. Замедление чтения свидетельствует о когнитивных трудностях при интерпретации неоднозначных предложений. Результаты открывают перспективу количественного сравнительного исследования базовых принципов структурного анализа в разных языках.

Ключевые слова: синтаксическая неоднозначность, чтение, движения глаз, саккады, фиксации.

Актуальность. Параметры движений глаз (ДГ) при чтении тесно связаны с когнитивными функциями, вовлеченными в анализ письменной речи, и поэтому широко используются в психолингвистических исследованиях для изучения зрительно опосредованной языковой деятельности [4-6].

По результатам многих исследований, проведенных на материале разных языков, показано влияние синтаксических особенностей предложений на параметры ДГ при их чтении [4-6]. Одной из моделей изучения языковой деятельности при чтении является разрешение структурной (синтаксической) неоднозначности в предложении, когда читатель выбирает одну из двух его конкурирующих интерпретаций. На материале ряда языков показано, что при чтении сложных синтаксически неоднозначных предложений с неопределенностью определительного придаточного происходит увеличение числа фиксаций, их длительности, а также частоты возвратных саккад (регрессий) по сравнению с чтением однозначных предложений [4-6]. При этом параметры ДГ при чтении зависят от вида синтаксической неоднозначности в предложении – локальной, когда смысловые противоречия разрешаются при прочтении критического фрагмента в конце предложения, и глобальной, когда предложение имеет две конкурирующие интерпретации. Так, в английском языке при чтении глобально неоднозначных предложений время чтения оказалось ниже, чем при чтении предложений с локальной неоднозначностью [5, 6]. Это означает, что анализ структуры первых происходит легче, и результат разрешения неоднозначности в значительной степени предопределен. Мы впервые на материале русского языка провели подобное исследование параметров ДГ при чтении аналогичных предложений.

Материал и методы. В экспериментах участвовал 31 испытуемый. Испытуемые читали по 12 предложений четырех типов (см. далее), которые предъявляли в псевдослучайном порядке. При чтении сложного локально неоднозначного предложения с ранним закрытием (лР, Садовник встретил дочку кухарки, которая пошла в школу) испытуемые относили придаточное определительное предложение к

первому существительному именной группы (дочка) после прочтения критического фрагмента (пошла в школу). В локально неоднозначном предложении с поздним закрытием (лП, Никто не замечал знакомую именинницы, которой дарили подарки) придаточное предложение относится ко второму существительному именной группы (именинница). Предложение с глобальной неоднозначностью (Г, Сторож решил поговорить с мачехой соседки, которая ему не доверяла) преимущественно разрешается в пользу раннего закрытия (в среднем с частотой 0.67 [1, 2]), которое доминирует в русском языке. Контрольное однозначное предложение (К, Девочка поймала снежинку, которая растаяла на руке) имеет единственную интерпретацию. Во время чтения регистрировали ДГ с частотой 250 Гц.

Полученные результаты. Выявлено достоверное влияние фактора «неоднозначность» на общее время чтения предложений ($F=12.56$, $df=3,1323$, $p<0.0001$). Синтаксическая неоднозначность при чтении лР, лП и Г приводила к увеличению числа фиксаций, их длительности, частоты регрессий и, как следствие, общего времени чтения (в среднем 57.0±0.9, 56.7±0.8 и 58.8±1.0 мс/символ, соответственно) по сравнению с чтением К (53.2±0.7 мс/символ). При чтении Г и лР замедление чтения оказалось менее выраженным, чем при чтении лП.

Обсуждение. Замедление чтения, предположительно, свидетельствует о когнитивных трудностях при интерпретации неоднозначных предложений. По-видимому, интерпретация Г и лР требует меньше ментальных затрат, чем интерпретация лП. Поскольку в русском языке доминирует раннее закрытие, интерпретация лП вызывает больше ментальных усилий. Кроме того, такое доминирование способствует предпочтению раннего закрытия при чтении Г, интерпретация которых в определенной степени предопределена, что отражается большей долей раннего закрытия (0.67 [1, 2]). В английском языке, напротив, при разрешении Г примерно с такой же частотой доминирует позднее закрытие [3]. Сходные результаты получены на материале английского языка [5, 6] с той разницей, что замедление чтения отмечается при разрешении лР, с недоминантным закрытием в английском языке.

Выводы.

1. Необходимые ментальные ресурсы при разрешении различных видов синтаксической неоднозначности определяются принципом доминирования раннего/позднего закрытия в разных языках.

2. Параметры ДГ могут использоваться для сравнительного исследования базовых принципов структурного анализа при чтении в разных языках.

Выполнено при финансовой поддержке РФФИ, проект № 15-04-05745.

Список литературы.

1. Анисимов В. Н., Федорова О. В., Латанов А. В. Параметры движений глаз при чтении предложений с синтаксической неоднозначностью в русском языке // Физиология человека, 2014. - Т. 40, № 4. - С. 57-68.

2. Фёдорова О. В., Янович И. С. Об одном типе синтаксической многозначности, или кто стоял на балконе // Труды международной конференции “Диалог 2004”. – М.: Наука, 2004. - С. 644-649.

3. Fodor J. D. Learning to parse? // J. Psycholinguist. Res., 1998. - Vol. 27, No. 2. - P. 285-319.

4. Staub A. Eye movements and processing difficulty in object relative clauses // Cognition, 2010. - Vol. 116, No. 1. - P. 71-86.

5. Traxler M., Pickering M., Clifton C. Adjunct attachment is not a form of lexical ambiguity resolution // J.

Mem. Lang., 1998. - Vol. 39, No. 4. - P. 558–592.

6. Van Gompel R., Pickering M., Traxler M. Reanalysis in sentence processing: evidence against current constraint-based and two-stage models // J. Mem. Lang., 2001. - Vol. 45, No. 2. - P. 225–258.

Abstract.

V.N. Anisimov, O.V. Fedorova, A.V. Latanov

EYE MOVEMENTS AND LANGUAGE PROCESSING: STRUCTURAL ANALYSIS OF WRITTEN SPEECH

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education M.V.Lomonosov Moscow State University

Eye movement parameters were studied in reading syntactically ambiguous sentences with local and global ambiguity. As in other languages syntactic ambiguity slows down reading in comparison with reading unambiguous sentences. This slowing indicates cognitive difficulties in disambiguation of ambiguous sentences. Our results open the perspectives for objective comparative investigations of basic principles of structural analysis in different languages.

Keywords: syntactic ambiguity, reading, eye movements, saccades, fixations

УДК: 612.821.1; 612.821.2

О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, Ю.Л. Кундупьян, М.Ю. Бибов

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ РАЗНОГО УРОВНЯ СЛОЖНОСТИ

ФГАОУ ВО ЮФУ, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Исследование посвящено изучению нейрофизиологических механизмов решения вербальных и невербальных задач. Исследовали эффективность решения вербальных и невербальных задач в условиях целостного и поэтапного выполнения когнитивных задач по показателям спектральных характеристик ЭЭГ, ССП и времени реакции.

Ключевые слова: эффективность деятельности, вербальные и невербальные задачи, ЭЭГ, ССП, время реакции.

Согласно данным литературы, механизмы зрительного распознавания стимулов происходят за счет трех видов функциональной асимметрии: асимметрия активационно-деактивационного баланса различных зон коры; асимметрия активации одноименных областей, лежащих в левом и правом полушариях и фронто-окципитальная асимметрия [1]. Лобно-затылочная асимметрия реализуется за счет взаимодействия двух систем внимания: передней и задней [4]. Кроме того, существуют механизмы межполушарной асимметрии, которые связаны с различными способами обработки информации в полушариях головного мозга при зрительном восприятии [3]. Моторная преднастройка связана с когнитивной деятельностью человека. Однако слабо изучено её влияние на эффективность решения когнитивных задач [2]. Целью настоящего исследования было изучение динамики времени реакции (ВР), связанных с событием потенциалов (ССП) и спектральных характеристик ЭЭГ при целостном и поэтапном решении вербальных и невербальных задач.

В исследовании принимало участие 35 практически здоровых молодых людей обоего пола, в возрасте 25 лет. В качестве когнитивной нагрузки использовали целостное и поэтапное решение вербальных и невербальных задач. Все обследуемые участвовали в 2 сериях экспериментов. В первой серии испытуемым было необходимо проанализировать 100 слайдов для каждого вида задач, исключая неподходящее по смыслу слово или картинку на слайде. Во второй серии использовали модель

поэтапного решения когнитивных задач с детальным анализом каждого слайда. На протяжении всего исследования регистрировали ВР, ЭЭГ и ССП. Оцифрованную ЭЭГ экспортировали в программную среду MATLAB, где проводили дальнейшую обработку сигналов.

Анализ времени распознавания и безошибочности решения, вербальных и невербальных задач при целостном распознавании в условиях правополушарной и левополушарной моторной преднастройки, выявил некоторые особенности. Правильное выполнение невербальных задач характеризовалось более длительным ВР, а неправильные ответы были связаны с быстрыми решениями, которые возникали при активации правого полушария. В правой гемисфере на уровне задней системы внимания локализовались структуры, связанные с непроизвольным вниманием, уровнем бдительности [4], что, вероятно, и обеспечивало усиление скоростных характеристик решения заданий в ущерб их качеству. Введение этапной деятельности в процесс решения когнитивных задач улучшало качество деятельности, но увеличивало ВР. Анализ спектральных характеристик ЭЭГ в результате целостного распознавания выявил особенности взаимодействия передней и задней систем внимания. При высоком качестве деятельности происходила активация обеих систем внимания в дельта-диапазоне, и передней системы внимания - в тета, что создавало оптимальные условия для решения образных задач. Снижение активации передней системы внимания в дельта-диапазоне, и появление фокуса максимальной выраженности (ФМВ) тета-активности в задней системе внимания приводило к снижению уровня правильного распознавания. При эффективном решении вербальных задач наблюдалось увеличение ВР и активация задней системы внимания. Неэффективное выполнение вербальных задач сопровождалось смещением ФМВ из задней системы внимания в переднюю в тета- и бета- диапазонах ЭЭГ, а также происходила одновременная активация передней и задней систем внимания. В случае поэтапного распознавания при качественной деятельности наблюдали ФМВ дельта- и тета-активности в задних областях коры при решении вербальных задач, а также в передних областях коры при выполнении невербальных задач, что было связано с активацией передней системы внимания. При неэффективном выполнении когнитивных задач происходила активация передней и задней систем внимания, что приводило к конкуренции систем внимания и низкому качеству деятельности. Эффективное распознавание картинок и слов в условиях целостного и поэтапного распознавания сопровождалось более мощными амплитудами компонентов N1 и P3, по сравнению с неэффективной работой. Низкий уровень выполнения задач характеризовался более высокой амплитудой компонентов N1, P2.

Таким образом, характер взаимодействия передней и задней систем внимания в различных частотных диапазонах обеспечивает механизм решения вербальных и невербальных зрительных задач. Этот механизм определяется степенью сложности тестового задания, особенностями межполушарных отношений, связанных с латеральным распределением особенностей решения вербальных и невербальных задач, а также произвольным и непроизвольным вниманием.

Список литературы.

1. Берлов Д. Н., Канунников И. Е., Павлова Л. П. Бинокулярная конкуренция и функциональная межполушарная асимметрия: от асимметрии к взаимодействию полушарий: обзор состояния проблемы // Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. Под ред. Н. Н. Боголепова, В. Ф. Фокина. - М: Научный мир, 2004. - С. 258–286.
2. Aydarkin E. K., Kundupyan O. L., Kundupyan J. L. Neurophysiological indicators of action quality at solving verbal and nonverbal tasks // Journal of integrative neuroscience. - 2013. - Mar. - Т. 12, № 1. - С. 57-72.
3. Lancaster J. L., Laird A. R., Eickhoff S. B., Martinez M. J., Fox P. M., Fox P. T. Automated regional behavioral analysis for human brain images // Frontiers in neuroinformatics. - 2012. - Т. 6. - С. 23.
4. Posner M. I. Attention: the mechanisms of consciousness // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 1994. - Aug 02. -Т. 91, № 16. -- С. 7398-403.

Abstract.

O. L. Kundupyan, E. K. Aydarkin, Y. L. Kundupyan and M. Y. Bibov
NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DIFFERENT LEVEL COGNITIVE TASK SOLVING

Southern Federal University, Academy of Biology and Biotechnologies, Rostov-on-Don, Russia

This work is aimed at the studying of neurophysiological mechanisms of verbal and nonverbal task solving. The efficacy of verbal and nonverbal task solving under the conditions of integral and stepwise task solving has been studied by EEG spectral characteristics, ERPs and the reaction time.

Keywords: efficacy of activity, verbal and nonverbal tasks, EEG, ERPs, reaction time

УДК: 78.07, 612,821

Л.В. Терещенко, Л.А. Бойко, Д.К. Иванченко, Г.В. Заднепровская, А.В. Латанов

ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЗЫКАЛЬНОГО ИСПОЛНЕНИЯ И ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ЧТЕНИИ С ЛИСТА У ПИАНИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ МУЗЫКАЛЬНОГО ПРОИЗВЕДЕНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет,
каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Исследованы базовые характеристики музыкального воспроизведения при чтении с листа трех музыкальных произведений разного склада и сложности. Темп воспроизведения и количество ошибок зависели от специфики музыкального текста. С использованием оригинальной методики регистрации движений глаз без фиксации головы исследована зрительно-моторная задержка. Выявлена ее взаимосвязь со спецификой исполняемого произведения, количеством ошибок стабильностью темпа.

Ключевые слова: чтение с листа, видеоокулография, движения глаз, зрительно-моторная задержка.

Игра на музыкальном инструменте является сложным видом деятельности человека, которая включает многоуровневый комплекс физиологических и когнитивных процессов. Чтение музыкального текста включает мультимодальную работу сенсорных систем, процессы зрительного внимания, сенсорную память зрительной и слуховой модальностей, музыкально ориентированную моторную память.

Запись движений глаз наряду с параметрами музыкального воспроизведения позволяет изучать положение взора в тексте. Положение взора, как в музыкальном [2, 4, 5], так и в вербальном тексте [1] опережает воспроизводимое место. Параметр, характеризующий интервал между моментом прочтения текста до момента его воспроизведения – зрительно-моторная задержка (ЗМЗ; англ. eye-hand span). Этот интервал заключает в себя процесс чтения музыкального текста с листа: от получения

зрительной информации с нот в месте положения взора до выполнения моторной программы действий в месте воспроизведения [3].

Однострочные ноты вне зависимости от опыта музыканты в основном читают на 1-2 ноты вперед, хотя максимально возможная ЗМЗ у опытных музыкантов может достигать 12 нот [4]. Особенностью текста фортепианной музыки является то, что он имеет как горизонтальное, так и вертикальное измерение. Имеющиеся данные показывают, что восприятие текста по горизонтали даётся более легко в связи с привычкой читать вербальный текст, а вертикальная составляющая вносит дополнительные трудности при чтении [5, 6].

Мы регистрировали движения глаз методом видеоокулографии, без фиксации головы для максимального приближения условий эксперимента к реальным. Участниками эксперимента были студенты МГК им. П.И. Чайковского по классу фортепиано. В качестве стимульного материала использованы три классических произведения разного уровня сложности для двух рук.

Исследование процесса чтения с листа включает в себя анализ самого результата изучаемого процесса, а именно, звучания исполняемого музыкального текста. Музыкальное звучание характеризуется такими объективными показателями, как темп, взятый исполнителем, стабильность поддержания темпа при чтении произведения, а также количеством ошибок, допущенных при чтении музыкального текста.

Методом непараметрического дисперсионного факторного анализа (по критерию Краскела-Уоллеса) выявлено значимое влияние фактора специфики музыкального произведения на темп игры ($H(2)=27,31$; $p<0,001$).

Вариабельность темпа игры между тактами произведения характеризует стабильность поддержания выбранного темпа: меньший разброс величины темпа игры по тактам соответствует более высокой стабильности музыкального воспроизведения, и наоборот. Мы не выявили достоверного влияния фактора специфики музыкального произведения на стабильность темпа ($H(2)=3,25$; $p<0,197$), но влияние фактора «испытуемый» оказалось высоко достоверным ($H(15)=32,32$; $p<0,006$).

Показано статистически достоверное влияние фактора специфики музыкального произведения на количество ошибок при музыкальном исполнении ($H(2)=12,65$; $p<0,002$).

Данные о положении глаза при чтении нот и о воспроизведении уже прочитанных нот позволяют исследовать показатель ЗМЗ. Параметр ЗМЗ в нашем эксперименте значительно варьирует как у каждого испытуемого, так и между ними от -3 до 14 символов. По модели параметрического двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) выявлено достоверное влияние как фактора специфики музыкального произведения ($F1(2,285)=17,48$; $p<0,001$), так и фактора «испытуемый» ($F2(15,285)=15,57$; $p<0,001$) на величину ЗМЗ.

Нами показана положительная корреляция между ЗМЗ и стабильностью темпа ($r=0,37$; $p<0,034$). Также выявлена достоверная обратная корреляция ($r=-0,442$; $p<0,01$) между величиной ЗМЗ и количеством ошибок при чтении с листа – объективными показателями, характеризующими качество игры с листа. Можно предположить, что чем больший фрагмент текста пианист может удержать в своей рабочей памяти, тем легче и правильнее он читает фрагмент с листа. По нашим результатам, при чтении с

листа наиболее легкого музыкального текста ЗМЗ максимальна и в среднем составляет 4-5 символов, при чтении наиболее сложного произведения – 2-3 символа.

Таким образом, анализ характеристик движений глаз при чтении музыкального текста с листа, прямо или косвенно отражающих перечисленные процессы, открывает перспективу психофизиологического исследования профессиональной деятельности музыканта.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РГНФ/РФФИ №16-08-01082.

Список литературы.

1. Levin H., Kaplan E. A. Grammatical structure and reading // In Levin H. and Williams J. P. (eds. Basic studies on reading. - N. Y., 1970.

2. Sloboda J. A. The eye-hand span: an approach to the study of sight-reading // Psychology of Music. – 1974. - V. 2, № 2ю - P. 4-10.

3. Souter T. Eye movement and memory in the sight reading of keyboard music. // Ph. D. University of Sydney. - 2001.

4. Truitt F. E., Clifton C., Pollatsek A., Rayner K. The perceptual span and the eye–hand span in sight reading music // Visual cognition. – 1997. - V. 4, № 2. - P. 143–161.

5. Weaver H. E. Studies of ocular behavior in music reading. I. A survey of visual processes in reading differently constructed musical selections // In Dashiell J. F. (ed. Psychology Monographs. – 1943. - V. 55, № 1. - P. 1-30.

6. Young L. J. A study of the eye-movements and eye-hand temporal relationships of successful and unsuccessful piano sight-readers while piano sight-reading // Ph. D. Indiana University. - 1971.

Abstract.

L.V. Tereshchenko, L.A. Boyko, D.K. Ivanchenko, G.V. Zadneprovskaya, A.V. Latanov

CHARACTERISTICS OF MUSICAL PERFORMANCE AND VISUAL-MOTOR INTERACTION OF SIGHT-READING PERFORMANCE OF PIANISTS DEPENDING ON TEXTURE OF MUSICAL PIECES

Lomonosov MSU, Moscow, Russia

We studied the basic characteristics of the music playback while sight-reading of three two-line musical selections of classic music of different textures and complexity. Using an original technique of eye movement recording without head fixation we studied eye-hand span - the time from reading the text to music playback. According to our data, eye-hand span is dependent on the texture of the musical piece, correlated with the number of errors and with the rate of stability in the performance.

Keywords: sight-reading, eyetracking, eye movements, eye-hand span.

УДК: 612.8

В.А. Нижельской; О.В. Кубряк

ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ АКТЁРОВ В УСЛОВИЯХ СЦЕНЫ: ОБЪЕКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ДВИЖЕНИЙ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ОЦЕНКИ

НИИ Нормальной Физиологии им. П.К. Анохина, Россия

Резюме. С целью оценки функциональной готовности актёров по их «пластической выразительности» до и после 6-дневного направленного тренинга, разработан вариант объективизированной системы оценивания, основанный на видеорегистрации обусловленного инструкцией целенаправленного поведения актёра на предварительно размеченной сцене и последующем количественном анализе схемы движения. Показана сопоставимость результатов с субъективным впечатлением экспертов.

Ключевые слова: поведение, пластическая выразительность, оценка функционального состояния.

Актуальность. Пластическая выразительность актера — важный элемент его профессионального мастерства, в который обычно включают комплекс физических и психических качеств, интерпретируемый, например, как сочетание «мышечной свободы», ловкости с художественным содержанием и художественностью формы [1].

Введение подходов к оценке целенаправленного поведения, соотносимых с известным в лабораторных физиологических экспериментах «видеотрекингом», может быть особенно актуально для объективизации уровня подготовки, функциональных состояний актёров, повышения эффективности обучения.

Материал и методы исследования. В наблюдении принимали участие 20 добровольцев — слушателей краткого курса (тренинга) «пластической выразительности» в токийском театре. Соблюдались современные этические принципы. Процедура включала постановку задачи (инструкцию) актёру и объективизированный контроль выполнения этой задачи, до и после курса обучения, с предварительным общим инструктажем. Инструкция — краткое стандартизованное обращение руководителя курса с формулировкой задачи, по которой актёру требовалось сразу после команды выйти на сцену и показать тематическую двигательную схему. Использовалась видеозапись, разметка сцены, опрос участников, оценка видеозаписи экспертами: 1) народный артист РФ; 2) профессор кафедры актерского мастерства; 3) заведующий кафедрой хореографии и пластического воспитания. Проводился статистический анализ числовых показателей. Соблюдались этические принципы.

Результаты. Объективизированные оценки указывают на расширение использования сценического пространства после тренинга — групповой показатель Sэл (задействованное сценическое пространство) увеличился: от Me=4.5 (4;7) до Me=12 (8;13.3). Отмечалось также значительное увеличение использования объёма сцены — повышение в группе числа смен позиций тела по высоте: от Me=2 (1;3) до Me=11 (9;13). Число «фрагментов движений», фрагментов композиции, также увеличилось, хотя в этих оценках, вероятно, в большей степени выражены детерминированные компоненты, так как наблюдались статистически значимые различия у женщин и их отсутствие у мужчин. Следует отметить, что мнение экспертов коррелировало с числом «фрагментов» и «смен» перед началом курса, но никак не было связано с этими и иными описанными показателями после окончания курса. Полагаем, это может отражать улучшение впечатления от выполняемого «пластического этюда» за счёт всего комплекса изменений в выполнении инструкции (целенаправленного поведения), и подтверждать работоспособность объективизированного метода.

Обсуждение. На наш взгляд, с помощью предлагаемого способа можно, например: наглядно и лаконично представить пространственно-временную структуру сценического действия; определить готовность актера к работе на сценической площадке в заданной пространственно-временной структуре (танце, спектакле); проанализировать пространственные и временные характеристики комплекса движений и сопоставить их характеристики; использовать установленные критерии движений как оценочные, что позволит при необходимости оценить выразительные, физические и пластические качества двигательной композиции. Особо следует отметить, что паттерн «пластической выразительности» актёра может меняться после краткого курса обучения (авторский тренинг В.А. Нижельского).

Выводы. Предложен новый вариант объективизированной оценки «пластической выразительности», основанный на видеорегистрации обусловленного инструкцией целенаправленного поведения актёра на предварительно размеченной сцене и последующем анализе схем движения. Паттерн «пластической выразительности» актёров, представленный в числовых характеристиках, в данном наблюдении соответствовал экспертной оценке.

Список литературы.

1. Немеровский, А. Б. Пластическая выразительность актера. М.: Российский университет театрального искусства – ГИТИС, 2013. — 256 с.

Abstract.

V.A. Nizhelskoy, O.V.Kubryak

PHYSIOLOGU ASPECTS OF ACTOR`S MOVEMENT ON A STAGE

NII NORMAL PHYSIOLOGY OF P.K.ANOHIN

This article about actor`s "body expression" a like physiology function and a method valuation actor`s reading in physiology aspects.

Keywords: movement, body expression, valuation of function

УДК: 612.821.2: 612.821.1

Я. Л. Завьялова

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ ПАЛЬЦЕВОГО ИНДЕКСА 2D:4D

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный педагогический университет, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Среднее значение пальцевого индекса 2D:4D (ПИ) у девушек больше 1,0. У девушек с «мужским» (ПИ<1) и «женским» (ПИ>1) типом кистей рук внимание, разные виды памяти и большинство нейродинамических показателей одинаковы. Обе группы отличаются от девушек с ПИ=1 большими показателями образной и смысловой памяти, зрительно-моторной реакции. У девушек большая выраженность «мужского» типа кисти коррелирует с лучшими показателями механической памяти, «женского» – с большим объемом смысловой памяти.

Ключевые слова: память, внимание, нейродинамические показатели, пальцевой индекс 2D:4D, девушки.

Соотношение длины указательного и безымянного пальцев руки человека (то есть пальцевой индекс 2D:4D, далее - ПИ) связано с половой принадлежностью, ПИ<1 чаще встречается у лиц мужского пола [3, 4]. Формирование этой характеристики связывают с уровнем пренатального тестостерона, оказывающего многочисленные эффекты на развивающийся организм. Считается, что ПИ<1отражает больший уровень пренатальной маскулинизации мозга и сочетается с большей выраженностью широкого спектра «мужских» особенностей, от предрасположенности к заболеваниям до поведения [5]. Известно, что психофизиологические особенности человека связаны с полом [2]. Можно предположить, что существуют взаимосвязи между ПИ и психофизиологическими особенностями девушек.

Объект и методы исследования. В исследовании участвовали 106 девушек в возрасте от 17 до 24 лет. Испытуемым-добровольцам разъяснялась цель исследования, давалась инструкция по выполнению заданий. Величина ПИ рассчитывалась путём

деления длины указательного пальца на длину безымянного пальца, измеренных от внутреннего края кожной складки в основании пальцев до кончика пальцев [5]. Общепринятыми методами с помощью компьютерной программы «Мониторинг здоровья» [1] производилось определение объёмов внимания, образной памяти, краткосрочной механической и смысловой памяти; фиксировалась скорость выполнения этих заданий. Нейродинамика изучалась с помощью ПЗМР – простой зрительно-моторной реакции и РДО – реакции на движущийся объект. Рассчитывались коэффициенты корреляции величин ПИ и перечисленных показателей, о наличии отличий между группами судили по величине Т-критерия Сьюдента для независимых выборок. Результаты исследования. В зависимости от величины ПИ были выделены три группы: девушки с ПИ>1 («женский» тип кисти), девушки с ПИ<1 («мужской» тип) и девушки с ПИ=1 («промежуточный» тип). Девушки с ПИ>1 составили 57% исследуемых, с ПИ<1 – 26%, и с ПИ =1 – 17% исследуемых, при этом среднее значение ПИ левой руки составило 1,017±0,004, правой руки – 1,014±0,004. Это совпадает с данными о преобладании у лиц женского пола кисти руки с более длинным указательным пальцем по сравнению с безымянным [4]. При этом во всей выборке не обнаружено связи величины ПИ ни с одним из показателей. Исключением является лишь корреляция ПИ с объемом смысловой памяти ($r=0,28$, $p<0,05$). В группе девушек с ПИ>1 обнаружена такая же корреляция, и она более выраженная ($r=0,44$, $p<0,05$), то есть у девушек меньший уровень пренатальной маскулинизации ассоциирован с лучшей способностью к воспроизведению логически связанной информации. У девушек с ПИ<1 такой корреляции нет, но у них ПИ связан с временем, затраченным на выполнение задания по определению объема механической памяти ($r= 0,55$, $p<0,05$), то есть при более выраженном мужском типе кисти девушкам требуется меньшее время на воспроизведение неассоциированной информации. Для девушек с ПИ>1 характерна отрицательная корреляция ПИ с количеством совпадений в РДО ($r= -0,29$, $p<0,05$). Такая же связь этих показателей ранее была выявлена у юношей с ПИ>1[3]. Что касается средних значений, то девушки с ПИ>1 отличаются от девушек с ПИ<1 лишь меньшим временем опережения в РДО (311,4 мс и 485,6 мс, $T=2,05$, $p=0,04$), что может говорить о большей уравновешенности их нервных процессов. Интересно, что девушки с ПИ=1, то есть с «промежуточным» типом кисти, отличаются как от девушек с ПИ>1, так и от девушек с ПИ<1 большим количеством ошибок в ПЗМР (1,19 против 0,37 , $T=3,24$, $p=0,0013$ и 0,25, $T=3,07$, $p=0,003$). Эти девушки обладают меньшим объемом образной памяти (7,7), чем девушки с ПИ>1 (8,6, $T=2,65$, $p=0,009$), и затрачивают большее время на выполнение задания по определению объема смысловой памяти, чем девушки с ПИ<1 (65,7 с и 47,2 с, $T=3,07$, $p=0,003$).

Выводы. Таким образом, среднее значение ПИ у девушек, в отличие от юношей, превышает единицу, что совпадает с представлениями о соотношении длин указательного и безымянного пальцев рук как одном из признаков полового диморфизма человека. Не выявлено отличий объемов внимания и разных видов памяти, а так же большинства нейродинамических показателей между девушками с «мужским» и «женским» типом кистей рук. Девушки этих групп отличаются от

девушек с «промежуточным» типом кисти высокими показателями образной и смысловой памяти, а также зрительно-моторной реакции. Большая выраженность «мужского» типа кисти у девушек коррелирует с более высокими значениями показателей механической памяти, «женского» типа кисти – с большим объемом смысловой памяти.

Список литературы.

1. Айзман Р. И. Методика комплексной оценки физического и психического здоровья, физической подготовленности студентов высших и средних профессиональных учебных заведений/ Р. И. Айзман, Н. И. Айзман, А. В. Лебедев, В. Б. Рубанович. – Новосибирск, 2009. – 100 с.
2. Боровец Е. Н. Психофизиология / Е. Н. Боровец. – Новосибирск, 2011. – 217с.
3. Завьялова Я. Л. Психофизиологические и антропометрические показатели у юношей с различной величиной пальцевого индекса/ Я. Л. Завьялова, Е. В. Кислякова// VII Сибирский съезд физиологов. – Красноярск, 2012. – 668 с. – С. 185-186.
4. Bailey A. A. Finger length ratio (2D:4D. correlates with physical aggression in men but not in women/ A. A. Bailey, P. L. Hurd / / Biol. Psychol. – 2005. –vol. 68. – №3. - P. 215–222
5. Lutchmaya S. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol/ S. Lutchmaya, S. Baron-Cohen, P. Raggatt, R. Knickmeyer, J. T. Manning // Early Hum Dev. – 2004. – Vol. 77. – P. 23–28

Abstract.

Ya. L. Zavyalova
PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF YOUNG WOMEN WITH DIFFERENT DIGIT RATIO 2D : 4D

Novosibirsk pedagogical university, Dep. of Anatomy, Physiology and Life Safety, Novosibirsk, Russia

The average value of the 2D:4D the young women had more than 1.0. The women with "male" – 2D:4D<1 and "female" –2D:4D>1 types of hands had same the attention, memory and neurodynamic indicators. Both, the women with 2D:4D<1 and >1 had differed from 2D:4D=1 by higher means of figurative and semantic memory, same as visual-motor reaction. In women, the greater severity of the "male" type of hands correlates with the indicators of mechanical memory, "female" –with a large volume of semantic memory.

Keywords: digital index 2D: 4D, young women, memory, attention, neurodynamic indicators

УДК: 612.821.6:612.822.3

О.М. Разумникова, Л.В. Белоусова

АССОЦИАЦИЯ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И ПРОСТРАНСТВЕННО-ЧАСТОТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

ФГБУН "Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины", лаб. физиологии когнитивной деятельности, Новосибирск, Россия

Резюме. Показана связь трех суперфакторов личности и возрастных изменений фоновой мощности ЭЭГ у мужчин и женщин. Негативная связь психотизма с мощностью дельта, а экстраверсии – бета2 ритма у пожилых мужчин объясняет около 20% вариабельности ЭЭГ. Пожилые женщины характеризуются положительной корреляцией нейротизма и мощности альфа1 и бета1 ритма, а молодые – положительной связью социальной конформности с амплитудой дельта и альфа2 осцилляций и негативной - психотизма с мощностью дельта и бета1 ритмов.

Ключевые слова: личностные черты, фоновая активность мозга, ритмы ЭЭГ, старение, пол.

Связанные со старением изменения структурной организации и функциональной активности мозга характеризуются широкой индивидуальной вариабельностью [3]. Возраст влияет и на профиль личностных черт [4], причем

показатель «открытости опыту» рассматривается как предиктор когнитивного статуса в пожилом возрасте. Доказательства взаимосвязи личностных характеристик и частотно-пространственной организации активности мозга или личностных характеристик и объема структур мозга [6] позволяют предположить их ассоциацию с ЭЭГ коррелятами старения мозга.

Еще одним актуальным вопросом является половой диморфизм в динамике старения мозга, так как имеющиеся данные о структурной специфике и скорости атрофических процессов в нервных клетках у мужчин и женщин противоречивы [5,6].

В связи с этим, целью работы стало выяснение ассоциации основных суперфакторов личностной дифференциации с характеристиками активности мозга в фоновом состоянии в зависимости от пола и возраста (группы 22±3 и 63±6 лет) В исследовании приняли участие 113 молодых (75 женщин) и 57 пожилых (36 женщин) людей. ЭЭГ регистрировали в 60 отведениях в течение 3 минут при закрытых глазах.

Показатели мощности ЭЭГ вычисляли в восьми индивидуально дифференцированных согласно пику альфа ритма частотных диапазонах от дельта до гамма. Наряду с суммарными показателями мощности при статистическом анализе данных рассматривали регионарную специфику: полушарную и передних/задних областей коры.

Для определения показателей экстраверсии (E), нейротизма (N), психотизма (P) и социальной конформности (L) использовали опросник Г. Айзенка EPQ.

Согласно результатам корреляционного анализа суммарных значений мощности ЭЭГ обнаружены достоверная негативная связь P с мощностью дельта, а E – бета2 ритма для группы пожилых мужчин (ПМ); для молодых – тенденция к негативной связи N и бета2 ритма ($Rs=-0,29$; $p<0,08$). С использованием регрессионного анализа установлено, что E объясняет около 21% дисперсии бета2, а P – 19% дельта ритма.

Пожилые женщины (ПЖ) характеризуются положительной корреляцией N и мощности альфа1 и бета1 ритма, N предсказывает 12% изменчивости альфа1 и бета1 ритма. Для группы молодых женщин (МЖ) установлена положительная связь L с амплитудой дельта и альфа2 осцилляций при негативной связи P с мощностью дельта и бета1 ритмов; L объясняет 6-7% дисперсии мощности ритмов, P – 3-4%.

В ходе выяснения регионарной специфики обнаруженных взаимосвязей показателей ЭЭГ и личностных черт оказалось, что связь P с мощностью дельта колебаний в МЖ достоверна для лобно-височных областей правого полушария, а L – задней части левого полушария. В альфа2 диапазоне корреляции для L были представлены в лобно-височных отделах обоих полушарий. На частотах бета1 ритма негативная корреляция для P достоверна для всех регионов правого полушария, кроме центральных.

В ПЖ N положительно ассоциирован с мощностью правополушарного бета1 осцилляций в лобной коре и генерализованно – с мощностью альфа1; в ПМ корреляции P и дельта ритма представлены преимущественно в задних отделах коры, а E и бета2 – в передней.

При анализе ЭЭГ обнаружены разнонаправленные возрастные изменения мощности как низкочастотных, так и высокочастотных ритмов [1,3,5], хотя относительно снижения мощности альфа осцилляций мнения более сходны. Что касается высокочастотных бета колебаний, то сообщается об увеличении [1], отсутствии возрастных различий [3] или негативной связи бета ритма и возраста [5]. Такая вариативность ЭЭГ коррелятов старения свидетельствует о разных формах возрастной реорганизации активности нейронных систем, которая согласно полученным результатам может определяться профилем личностных черт мужчин и женщин. В ПМ изменения бета в передней части коры и дельта осцилляций – в задней ослабляются с повышением уровня E и снижением P, соответственно, и этот эффект имеет регионарную специфику в передне-заднем направлении. В ПЖ высокий N ослабляет обусловленное старением снижение амплитуды альфа ритма, но усиливает повышение бета, преимущественно в правом полушарии.

Таким образом, личностные черты по-разному оказывают влияние на изменения активности мозга, обусловленные старением: для ПМ большее значение в вариабельности дельта ритма имеет P, бета2 - E, соответственно, в задних и передних областях коры; для ПЖ степень изменений в мощности альфа1 и бета1 ритмов определяется N, который генерализованно ассоциирован с изменениями альфа1 колебаний и регионарно локализован в лобных областях правого полушария.

Список литературы.

1. Вольф Н. В., Глухих А. А. Фоновая электрическая активность мозга при успешном ментальном старении // Физиол. ч. 2011 5:51-60.

2. Разумникова О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов /О. М. Разумникова //Успехи физиол. наук. 2015 2:3-16.

3. Babiloni C., et al. Sources of cortical rhythms in adults during physiological aging: a multicentric EEG study // Hum Brain Mapp. 2006 2:162-72

4. Donnellan B., Lucas R. E. Age differences in the Big Five Across the life span: Evidence from two national samples // Psychol Aging. 2008 3:558–566

5. Nikulin V. V., Brismar T. Long-range temporal correlations in electroencephalographic oscillations: Relation to topography, frequency band, age and gender // Neurosci 2005 130:549 –558.

6. Riccelli R., et al., Surface-based morphometry reveals the neuroanatomical basis of the five-factor model of personality // Soc Cogn Affect Neurosci 2017 4:671-684

Abstract.

O.M. Razumnikova, L.V. Belousova

ASSOCIATION OF PERSONALITY AND SPATIAL-FREQUENCY CHANGES IN BRAIN ACTIVITY DEPENDING ON SEX AND AGE

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

The relationships between the three superfactors of the personality and the age-related changes in the background EEG power in men and women were shown. The negative relationship between psychotism and delta power, and extraversion-beta2 rhythm in elderly men accounts for about 20% of the EEG variability. Elderly women are characterized by a positive correlation of neurotizism and the power of alpha1 and beta1 rhythm, and young women are characterized by a positive relationship of social conform

Keywords: personality, background brain activity, EEG rhythms, aging, sex.

УДК: 612.821; 81.

А.А. Александров, К.С. Меметова, Л.Н. Станкевич, В.М. Князева

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ НЕГАТИВНОСТИ РАССОГЛАСОВАНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОБУЧЕНИЯ НЕИЗВЕСТНЫМ СЛОВАМ

Санкт-Петербургский Государственный Университет, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Исследование было посвящено изучению процессов языкового обучения, в результате которых формируются репрезентации для новых разночастотных значений. Предполагалось, что кратковременное обучение, в ходе которого псевдословам присваивается гипотетическое значение, или, другими словами, происходит семантизация псевдослов, отразится на параметрах одного из компонентов вызванных потенциалов (ВП) – негативности рассогласования (НР). Таким образом, можно будет описать изменения НР в результате обучения.

Ключевые слова: негативность рассогласования (НР), нейрональная пластичность, обучение, псевдослова, речевая частотность.

Ранее на материале русского языка было показано, что параметры НР отличаются не только между словом и псевдословом, но и между разночастотными словами [1, 3]. При сравнении разночастотных слов амплитуда истинной НР для высокочастотного слова значительно больше в сравнении с НР низкочастотного слова, а латентность пика НР меньше. Показано, что ответ НР, вызываемый словом, выражен сильнее и латентность его меньше в сравнении с ответом на псевдослово. Кроме того, на изменение параметров НР также оказывает влияние контекст, в котором предъявляются псевдослова. Предъявление псевдослова в контексте с другими псевдословами приводит к генерации сравнительно низкоамплитудной НР с длительными латентными периодами. Однако ответ на то же псевдослово в контексте со словами сопровождается значительным увеличением амплитуды НР и сокращением латентности пика НР в интервале 100-200 мс [2].

В данном исследовании изучалось влияние процесса обучения на параметры НР в ответ на псевдослова. В ходе обучения псевдословам присваивались значения слов гипотетического языка, таким образом, в результате обучения происходила так называемая семантизация псевдослов. В качестве стимулов использовались два псевдослова, которые были построены в соответствии с правилами и по аналогии с существующими словами русского языка путем замены одной фонемы в словах, для того, чтобы исключить возможное влияние на НР акустических характеристик. Еще одним стимулом выступало высокочастотное слово русского языка, которое было необходимо для контроля. Особая роль была отведена разработке программы обучения, в результате которой псевдословам предполагалось придать значения определенных слов гипотетического (неизвестного для испытуемых) языка. Использовалась пассивная мультистимульная одд-болл парадигма, разработанная R. Näätänen [4]. Ее особенностью является возможность предъявления одного стандартного и нескольких девиантных стимулов, что позволяет сократить время эксперимента и при этом увеличить количество стимулов. Основная цель данного исследования состояла в изучении влияния процесса обучения на амплитуду и латентный пик НР при предъявлении псевдослов. Процесс обучения, в результате

которого псевдословам присваивались значения гипотетического (неизвестного испытуемым) языка, длился неделю. За семь дней испытуемые прослушивали обучающую аудиозапись не менее семи раз.

В результате недельного обучения удалось показать изменения в параметрах НР для псевдослов. В ходе тренировок необходимо было слушать обучающую аудиозапись, в которой псевдословам присваивались значения разночастотных слов гипотетического языка. Полученные данные показывают, что одно и то же псевдослово до и после обучения приводит к появлению разной НР. Изменения в параметрах НР в ответ на псевдослова показали четкую зависимость от речевой частотности. Амплитуда НР становится значительно больше и латентный пик уменьшается при предъявлении псевдослова, которому присваивалось значение высокочастотного слова. Для псевдослова, которому присваивалось значение существующего низкочастотного слова, амплитуда НР после обучения также увеличилась, но не так сильно. Для высокочастотного слова достоверных отличий в параметрах НР до и после обучения не обнаружено. Результатом семантизации можно считать образовавшиеся связи псевдослова, которому было присвоено высокочастотное значение, с более сильной репрезентацией в памяти, и псевдослова, которому было присвоено низкочастотное значение, с более слабой.

Подводя итог, можно отметить, что наблюдаемый эффект обучения псевдословам и высокая степень пластичности в значительной степени зависят от ассоциаций псевдослова с более сильными или, наоборот, более слабыми нейронными связями, задействованными в его обработке, и с соответствующими репрезентациями в долговременной памяти.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ, проект 15–06–10806.

Список литературы.

1. Александров А. А., Меметова К. С., Станкевич Л. Н., Уплисова К. О. Влияние частотности слов русского языка на негативность рассогласования в слуховых вызванных потенциалах // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2016. - Т. 102, №6. – С. 717-728.

2. Александров А. А., Меметова К. С., Станкевич Л. Н. Влияние лексического контекста на параметры негативности рассогласования при предъявлении псевдослов // Физиология человека. - 2017. – Т. 43, №4.

3. Alexandrov A. A., Boricheva D. O., Pulvermüller F., Shtyrov Y. Strength of word-specific neural memory traces assessed electrophysiologically. PLoS One. 2011. V. 6. Doi: 10. 1371/journal. pone. 0022999.

4. Naatanen, R., Alho, K. Mismatch negativity–the measure for central sound representation accuracy // Audiol Neurootol. - 1997. - 2. P. 341–353.

Abstract.

A.A. Aleksandrov, K.S. Memetova, L.N. Stankevich, V.M. Knyazeva

MISMATCH NEGATIVITY FEATURES ELICITED BY PSEUDOWORDS BEFORE AND AFTER LANGUAGE TRAINING

Saint-Petersburg State University, Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia.Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia

The present study is designed to study language training mechanisms which generated the new representation forms for new meanings. We investigated the influence of the language training on the mismatch negativity (MMN) amplitude and peak latencies elicited by pseudoword. This research suggested that a short learning session, which results in assignation the hypothetical meaning or another words in pseudowords semantization, will effect on MMN features.

Keywords: language learning, plasticity, mismatch negativity, pseudowords, word frequency.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ К СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

УДК: 57.053; 577.353.9

И.В. Кравченко, В.А. Фуралёв, В.О. Попов

ВЛИЯНИЕ МИОФИБРИЛЛЯРНЫХ БЕЛКОВ И ИХ ДОМЕНОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ МИОБЛАСТОВ

Федеральный исследовательский центр "Фундаментальные основы биотехнологии" РАН" , Москва, Россия

Резюме. Миофибриллярные белки титин и миомезин стимулируют деление миобластов. Митогенное действие фибронектиновых доменов типа III сильно подавляется ингибитором Ca_2^+/калмодулин-зависимой протеинкиназы II и существенно слабее ингибиторами аденилатциклазы и протеинкиназы А, тогда как эффекты иммуноглобулиноподобных доменов, наоборот, более чувствительны к ингибиторам аденилатциклазы и протеинкиназы А. Ингибирование аутокринного сигналинга ИФР-1 частично подавляет митогенное действие доменов обоих типов.

Ключевые слова: миобласты, пролиферация, титин, миомезин, макрофаги.

Изучение процессов развития функциональной гипертрофии и регенерации скелетной мышцы является важной биохимической проблемой, имеющей не только чисто научное, но и прикладное значение. Среди активаторов регенерации и роста мышечной ткани важнейшую роль играют различные сплайс-формы инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) – как системная форма ИФР-1Ea, так и особая форма, называемая механо-ростовым фактором (МРФ). Их экспрессия возрастает при повреждении мышцы, а также в ответ на интенсивную мышечную нагрузку, что является важным механизмом развития функциональной гипертрофии и регенерации скелетной мышцы. Освобождающиеся из поврежденных клеток физиологически активные агенты играют важную роль в активации этих двух процессов. Ранее нами было показано, что миофибриллы, а также миофибриллярные белки титин и миомезин, активируют синтез ИФР-1 и МРФ в миобластах и миотубах [1]. Однако осталось неизученным, какие домены в структуре данных белков отвечают за активацию экспрессии ростовых факторов, и не были охарактеризованы рецепторы этих доменов. Также осталось неисследованным, стимулируют ли миофибриллярные белки и их домены пролиферацию миобластов, а если стимулируют, то отвечают ли за это те же домены, что активируют синтез ростовых факторов, и играет ли роль сам ИФР-1 в стимуляции деления миобластов этими доменами. Наконец, осталось неизученным, оказывают ли освобождающиеся из поврежденных мышечных клеток миофибриллы влияние только на миобласты и миотубы, или же они действуют и на другие клетки скелетной мышцы – например, на макрофаги. Решению вышеперечисленных задач посвящена данная работа.

На первом этапе проведенных исследований было установлено, что способностью активировать экспрессию ИФР-1 и МРФ в миобластах обладают определенные Fn type III и Ig-like домены в структуре титина и миомезина. Домены каждого типа имеют свой отдельный рецептор. Константы связывания доменов имеют порядок 107 М. Рецепторы доменов двух разных типов оказывают свои физиологические эффекты через различные сигнальные системы. Действие Fn type III

доменов сильно подавляется ингибиторами Ca_2^+/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II и очень слабо – ингибиторами аденилатциклазы и протеинкиназы А. Действие же Ig-like доменов, наоборот, сильно ингибируется при угнетении аденилатциклазы и протеинкиназы А и слабо – при подавлении активности Ca_2^+/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II. Ингибирование протеинкиназы С, киназы гликогенсинтазы 3, Jun-киназы и Ras-фарнезил-трансферазы не влияло на активацию синтеза сплайс-форм ИФР-1 исследованными доменами.

Далее были исследованы митогенные эффекты миофибриллярных белков и их доменов. Было показано, что титин и миомезин, а также определенные их домены стимулируют пролиферацию миобластов, причем возрастала и скорость восстановления МТТ, и интенсивность включения 3[H]-тимидина в ДНК. Оказалось, что пролиферацию миобластов стимулируют те самые Fn type III и Ig-like домены в структуре титина и миомезина, которые активируют экспрессию МРФ- ИФР-1. Более того, митогенные эффекты различных доменов продемонстрировали ту же картину чувствительности к ингибиторам сигнальных путей, что и стимуляция экспрессии ростовых факторов. Fn type III домены активировали пролиферацию через сигнальный путь Ca^+_2 - кальмодулин - Ca_2^+/кальмодулин-зависимая протеинкиназа II, а Ig-like домены - через сигнальный путь аденилатциклаза – цАМФ – протеинкиназа А. Митогенные эффекты доменов обоих типов частично, но не полностью, подавлялись при ингибировании аутокринного сигналинга ИФР-1.

На последнем этапе работы было изучено влияние миофибрилл на пролиферацию миобластов в условиях совместного культивирования с макрофагами. Было показано, что в условиях совместного культивирования макрофаги значительно стимулировали пролиферацию миобластов, в присутствии миофибрилл стимулирующий эффект был выражен ещё сильнее, а в присутствии ЛПС активация пролиферации отсутствовала. Культуральная среда, кондиционированная макрофагами, сама по себе стимулирует пролиферацию миобластов, инкубация макрофагов с миофибриллами повышает митогенное действие кондиционированной среды, а инкубация их с ЛПС приводила к исчезновению митогенных эффектов. При этом кондиционированная необработанными макрофагами культуральная среда содержит иной спектр активирующих пролиферацию белков, чем среда после обработки макрофагов миофибриллами.

Работа поддержана грантами РФФИ 12-04-01090а, а также грантом 6П программы по молекулярной и клеточной биологии президиума РАН.

Список литературы.

1. Kravchenko IV, Furalyov VA, Chatziefthimiou S, Wilmanns M, Popov VO. Induction of insulin-like growth factor 1 splice forms by subfragments of myofibrillar proteins. // J. Mol. Cell. Endocrinol. - 2015. -Vol. 399. - P. 69-77.

Abstract.

I.V.Kravchenko, V.A.Furalyov, V.O.Popov

MYOFIBRILLAR PROTEINS AND SOME DOMAINS OF THESE PROTEINS STIMULATE PROLIFERATION OF MYOBLASTS

The Federal Research Centre Fundamentals of Biotechnology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Myofibrillar proteins titin and myomesin and some domains of these proteins exert mitogenic effects. Mitogenic action of fibronectin type III domains is strongly suppressed by the inhibitor of Ca_2^+/calmodulin dependent protein kinase II . Mitogenic effects of immunoglobulin-like domains are more sensitive to the action of inhibitors of adenylyl cyclase and PKA. Inhibition of autocrine IGF-1 signalling partially suppresses mitogenic effects of domains of both types.

Keywords: Myoblasts, proliferation, titin, myomesin, macrophages.

УДК: 57.085.23

Р.И. Дмитриева, О.А. Иванова, М. Комарова, Н.А.Смолина, А.А. Костарева

КЛЕТОЧНЫЕ МОДЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕГЕНЕРАЦИИ И РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ IN VITRO

ФГБОУ "СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова", Институт Молекулярной Биологии и Генетики, Санкт Петербург, Россия

Резюме. Спектр заболеваний и состояний, при которых происходит дегенерация мышечной ткани широк и молекулярные механизмы ее развития изучены плохо. Эти ограничения связаны с отсутствием адекватных клеточных моделей. Мы показали, что, существует широкий спектр возможностей для исследования in vitro молекулярных механизмов регенерации, дегенерации и ответа на сократительную активность скелетной мускулатуры.

Ключевые слова: скелетная мускулатура, мышечная дифференцировка, регенерация мышечной ткани, окислительные мышечные волокна, гликолитические мышечные волокна.

Скелетные мышцы обладают значительным потенциалом к регенерации, который реализуется сателлитными клетками. При нарушениях программы регенерации мышечная ткань деградирует и начинает замещаться жировой и фиброзной тканью. Спектр заболеваний и состояний, при которых происходит дегенерация мышечной ткани достаточно широк и включает в себя как заболевания, обусловленные генетическими нарушениями, так и хронические заболевания, связанные с системными метаболическими нарушениями. Какие молекулярные механизмы отвечают за замещение мышечной ткани на жировую in vivo точно не известно, также не существует эффективных препаратов для лечения/предотвращения/замедления развития дегенеративных изменений мышечной ткани. Лечебная физкультура является распространенным терапевтическим подходом для терапии дегенеративных изменений в мышечной ткани, однако, несмотря на то, что физиологические аспекты физических нагрузок исследуются на протяжении столетий, сведения о молекулярных механизмах терапевтических эффектов физических упражнений остаются ограниченными. Эти ограничения связаны в том числе и с отсутствием адекватных клеточных моделей исследования механизмов регенерации, дегенерации мышечной ткани, а также моделей адаптации скелетных мышц к изменениям сократительной активности. Цель данной работы заключалась в создании таких экспериментальных моделей.

Материалы и методы. В работе были использованы два типа клеток-предшественников мышечной ткани: сателлитные клетки мыши (мСК) и клеточная линия миобластов мыши C2C12. Для стимуляции мышечной дифференцировки для каждого типа клеток использовали три типа дифференцировочных коктейлей: (I), (II), (III). Через 1, 2 и 7 дней после начала стимуляции собирали РНК для анализа динамики экспрессии регуляторов и маркеров дифференцировки (ПЦР в реальном времени, RNA-Seq), а также фиксировали препараты для иммуноцитохимического

анализа. Для стимуляции сократительной активности сформированных миотрубок использовали воздействие электрическим током заданной частоты в течение 48 часов, после чего также собирали РНК для анализа.

Результаты. С использованием мСК было показано, что миотрубки, полученные при разных условиях дифференцировки различаются по ряду характеристик. Существенно различались коэффициенты слияния миобластов: 32% (I), 38% (II) и 22% (III). Коэффициент слияния хорошо коррелировал с экспрессией регулятора слияния миобластов гена Myomaker. «Быстрые» миозины MYH1 и MYH4 преимущественно экспрессировались в (I) и (III) – стимулированных миотрубках, в этих же клетках экспрессировался и эмбриональный миозин MYH3. В то же время «медленный» миозин MYH7 экспрессировался в (III) – стимулированных миотрубках, в них же экспрессировался и неонатальный миозин MYH8. В модели с использованием клеточной линии C2C12 коэффициенты слияния также различались в группах (I), (II) и (III) и коррелировали с экспрессией гена Myomaker. Однако, экспрессия медленного миозина MYH7 была подавлена при всех условиях дифференцировки, при существенном росте экспрессии эмбрионального MYH3 в условиях I и II. Стимуляция экспрессии быстрых миозинов MYH1 и MYH4, а также неонатального миозина MYH8 наблюдалась только в условиях (I). Электростимуляция сократительной активности сопровождалась ростом экспрессии медленного миозина MYH7 в мСК и быстрых миозинов MYH1 и MYH4 в C2C12, а также значительным ростом экспрессии Pgc1a. Заключение: из полученных нами результатов следует, что несмотря на ряд ограничений, существует достаточно широкий спектр возможностей для исследования in vitro молекулярных механизмов регенерации, дегенерации и ответа на сократительную активность скелетной мускулатуры, но к выбору экспериментальной модели следует подходить осторожно, с учетом поставленных задач.

Список литературы.

нет

Abstract.

R.I. Dmitrieva, O.A. Ivanova, M. Komarova, N.A. Smolina, A.A. Kostareva

CELLULAR MODELS TO STUDY MOLECULAR MECHANISMS OF SKELETAL MUSCLE DEGENERATION AND REGENERATION IN VITRO

Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Institute of Molecular Biology and Genetics

There are a number of diseases and conditions associated with muscle degeneration, but the molecular mechanisms of its development are still poorly understood. These limitations are associated with the lack of sufficient cellular models. We have demonstrated that there is a wide range of possibilities for studying in vitro molecular mechanisms of skeletal muscles regeneration, degeneration and response to the contractile activity.

Keywords: skeletal muscle, muscle regeneration, myogenesis, Slow twitch muscle, fast twitch muscle.

УДК: 575.22, 577.21

***Е.В. Савватеева-Попова*[1], *Е.В. Токмачева*[1], *А.Н. Каминская*[3], *Е.А. Никитина*[1,2], *А.В. Медведева*[1]**

РОЛЬ ГЕНОМОВ РОДИТЕЛЕЙ ДЛЯ 3D АРХИТЕКТУРЫ ХРОМАТИНА ЯДРА И РЕАЛИЗАЦИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ЛОКОМОЦИИ У ПОТОМКОВ: ГЕН DLIMK1 КАСКАДА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА У ДРОЗОФИЛЫ

[1]ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрогенетики, Санкт-Петербург, Россия; [2]ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Санкт-Петербург, Россия; [3]ФГБУН Институт цитологии РАН, лаборатория молекулярных основ дифференцировки клеток, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Современная предиктивная и персонифицированная медицина при построение прогностических моделей характера экспрессии генов потомства диктует необходимость учитывать роль родительских геномов, то есть оценивать как материнские, так и отцовские эффекты. Недавно выяснено, что нейропластичность когнитивных функций и возникновение нейропсихиатрических расстройств зависит от пластичности генома, в которой ведущую роль играет 3D архитектура хроматина ядра.

Ключевые слова: дрозофила, актиновый цитоскелет, LIMK1, 3D организация генома, эффект родительского происхождения геномов, обучение и память.

Актуальность. LIMK1 - ключевой фермент ремоделирования актина. Баланс мономерного и полимерного актина является триггером комплекса цитоплазматических (организация цитоскелета) и внутриядерных процессов, включая регуляцию транскрипции и ремоделирование хроматина. Актин непосредственно связывается с белками транскрипционного аппарата и активирует стабильно «молчащие» гены, участвуя в репрограммировании геномов. Блоки хроматина формируют отдельные компартменты и, соответственно, 3D архитектуру ядра, которой придается решающее значение в формировании когнитивных функций и возникновении нейропсихиатрических заболеваний [1]. Мутант по гену agnostic дрозофилы, контролирующий LIMK1 - простая и удобная модель для изучения эпигенетической регуляции генома, поскольку влияет на компоненты каскада ремоделирования актина, и изменяет частоту эктопического спаривания определенных районов интеркалярного гетерохроматина, модифицируя конформационую организацию ядра.[2,3,4]. В последнее время особенное значение придается родительскому происхождению геномов, что необходимо учитывать для построения прогностических моделей в предиктивной медицине. Поэтому наша работа посвящена изучению роли гена limk1 в родительском эффекте организации ядра. Материал и методы исследования. Использованы линии Drosophila melanogaster: Berlin – контрольная линия дикого типа. agnts3 – несет температуро-чувствительную (ts) мутацию по гену limk1, кодирующему ключевой фермент ремоделирования актина LIMK1. И их реципрокные гибриды agnts3 x Berlin, Berlin x agnts3. Для изучения паттерна и частоты эктопических контактов Ч(ЭК) использовали стандартную методику приготовления давленых препаратов слюнных желез личинок дрозофилы III возраста и ацето-орсеинового окрашивания. Обучение и формирование памяти оценивали при условно-рефлекторном подавления ухаживания (УРПУ). Для регистрации локомоторного поведения имаго дрозофилы использовали оригинальный

автоматизированный метод Г.А. Захарова и Н.Г. Камышева. Результаты и обсуждение. Данные распределения негомологичных контактов, сформированных районом 11АВ с другими районами по длине Х хромосомы у линий Berlin и agnts3, а также их реципрокных гибридов,указывают, что диски гибридов различаются по признаку ЧЭК. Часть из них проявляют материнские свойства, часть отцовские, паттерн ЧЭК в некоторых дисках одинаков у реципрокных гибридов или зависит от направления скрещивания, но достоверно отличается от родительского. Выявлены биологические процессы, в которых участвуют гены районов, формирующих негомологичные контакты с 11 АВ по каждому из выше представленных типов. С превалирующей частотой изменяют локализацию в ядре гены, ответственные за фенотипическое проявление мутации agnts3. При изучении обучения и памяти у реципрокных гибридов оказалось, что формирование памятного следа имеет патроклинное наследование. Изменения параметров локомоторного поведения происходят у реципрокных гибридов синхронно, не отличаясь друг от друга, в большую или меньшую сторону по сравнению с родительскими классами, что по-видимому, обусловлено эффектами генов, расположенных в дисках, формирующих негомологичные контакты с характерной для гибридов частотой, но достоверно отличающейся от родителей. По-видимому, эти закономерности в наследовании организации ядра у реципрокных гибридов, а также поведенческих признаков, обусловлены такими транс-действующими регуляторами как микро-РНК, паттерн которых изменен у мутантов agnts3.

Выводы. Кодирующий LIM-киназу 1, ключевой фермент ремоделирования актина, ген agnostic у дрозофилы определяет формирование 3D организации ядра при образовании негомологичных контактов хромосом и проявление когнитивных признаков, наследуемых патроклинно (по отцовскому типу). Работа поддержана грантом РФФИ (№ 15-04-07738).

Список литературы.

1. Medrano-Fernández A., Angel Barco A. Nuclear organization and 3D chromatin architecture in cognition and neuropsychiatric disorders. Mol Brain. 2016. 9: 83

2. Медведева А. В., Молотков Д. А., Никитина Е. А., Попов А. А., Карагодин Д. А., Баричева Е. М., Савватеева-Попова Е. В. Системная регуляция генетических и цитогенетических процессов сигнальным каскадом ремоделирования актина: локус agnostic дрозофилы. Генетика. 2008. Т. 44. № 6. С. 669-681.

3. Никитина Е. А., Медведева А. В., Захаров Г. А., Савватеева-Попова Е. В. Локус agnostic дрозофилы: вовлеченность в становление когнитивных нарушений при синдроме Уильямса. Acta Naturae. 2014. Т. 6. №2 (21). С. 58–66.

4. Медведева А. В., Савватеева Е. В. Влияние температуры на пространственную организацию политенных хромосом мутантов дрозофилы с измененными функциями кальмодулина. Докл. АН СССР. - 1991. - Т. 318. - С. 988 – 99

Abstract.

E.V. Savvateeva-Popova, E.V. Tokmatcheva, E.A. , A.N. Kaminskaya, Nikitina, A.V. Medvedeva

PARENT-OF-ORIGIN SPECIFIC IMPACT ON OFFSPRING 3D NUCLEAR CHROMATIN ARCHITECTURE, COGNITIVE AND LOCOMOTORY FUNCTIONS: DLIMK1 GENE FROM ACTIN REMODELING CASCADE IN DROSOPHILA

Pavlov Institute of Physiology RAS, laboratory of neurogenetics, St-Petersburg, Russia Herzen State Pedagogical University, Dep. of anatomy and physiology of human and animal, St-Petersburg, Russia Institute of Cytology RAS, laboratory of molecular basis for cellular differentiation, St-Petersburg, Russia

Modern predictive and personified medicine requires that when building prognostic models for offspring mode of gene expression one has to consider the parent-of-origin specific expression patterns. The recent findings pinpoint the key role for nuclear organization and 3D chromatin architecture in cognition and neuropsychiatric disorders. Neuroplasticity is based on genome plasticity: depending on environmental challenges, plasticity-related genes may work in coordination in different constellati

Keywords: Drosophila, actin cytoskeleton, LIMK1, 3D nuclear chromatin organization, parent-of-origin specific effects, learning and memory.

УДК: 577.29

Е.А. Лысенко[1,2], *Д.В. Попов*[1,2], *Т.Ф. Вепхвадзе*[1], *А.П. Шарова*[1], *О.Л. Виноградова*[1,2]

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ СИЛОВЫХ УПРАЖНЕНИЙ, ВЫПОЛНЯЕМЫХ ДО ОТКАЗА, НА АКТИВАЦИЮ MTORC1 В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

[1]*ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва;*[2]*МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Резюме. В работе оценивалась активность сигнального комплекса mTORC1 в скелетных мышцах спортсменов после силовых упражнений различной интенсивности до отказа. В эксперименте были задействованы высококвалифицированные спортсмены, которые выполняли жим платформы одной ногой с нагрузкой 65% и 85% от максимальной произвольной силы (МПС) до отказа. В латеральной головке четырехглавой мышцы бедра была обнаружена более выраженная активация mTORC1 при выполнении упражнений с нагрузкой 65% от МПС.

Ключевые слова: максимальная произвольная сила, игольчатая микробиопсия, фосфорилирование белков, экспрессия генов.

Ключевым сигнальным событием, активирующим синтез белка в скелетной мышце, является активация белкового комплекса, чувствительного к рапамицину (mTORC1). Хорошо известно, что механическое растяжение мышечных волокон является одним из наиболее важных стимулов, активирующих mTORC1. При этом в настоящий момент не известно, какой режим мышечного сокращения является оптимальным для активации данного сигнального механизма. Цель данной работы сравнить активацию mTORC1 после силовых упражнений различной интенсивности, выполняемых до отказа, в скелетных мышцах спортсменов.

В эксперименте были задействованы 8 физически активных здоровых мужчин, тренирующих силовые возможности. Все добровольцы были ознакомлены с процедурами эксперимента и подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН и проводилось в соответствии с нормами Хельсинской декларации. Во время первых ознакомительных визитов в лабораторию у каждого добровольца отдельно для левой и правой ноги определялась МПС в упражнении жим платформы одной ногой. В экспериментальный день все добровольцы выполняли упражнение одной ногой с нагрузкой 65% от МПС, а другой – 85% от МПС. Для каждой ноги было выполнено по 5 подходов (1 разминочный и 4 рабочих), все рабочие подходы выполнялись до отказа. До выполнения упражнений, через 1 час, 5 и 10 часов после окончания нагрузки с помощью игольчатой микробиопсии были взяты пробы мышечной ткани. Пробы мышечной ткани очищали от включений жировой и соединительной ткани и замораживали в жидком азоте. В дальнейшем из них выделяли общую фракцию белка, либо мРНК для последующего анализа с помощью Вестерн блоттинга или ПЦР в реальном времени. Для статистической обработки использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана и тест Данна для множественного сравнения. Все данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха.

Объем работы для ноги, выполнявшей упражнения с нагрузкой 65%, был больше на 43% в сравнении с ногой, выполнявшей упражнения с нагрузкой 85% от МПС. p70S6k и 4EBP1 являются маркерами активации mTORC1, опосредующими его

активность [1, 2]. Уровни фосфорилирования p70S6kThr389 и 4EBP1Thr37/46 увеличивались после выполнения упражнений с нагрузкой 65% от МПС, тогда как после выполнения упражнений с нагрузкой 85% от МПС достоверных изменений выявлено не было. Различия в увеличении уровней фосфорилирования p70S6kThr389 и 4EBP1Thr37/46 между конечностями, выполнявшими упражнения с нагрузкой 65% и 85% от МПС, были значимыми. Полученные данные свидетельствуют об активации mTORC1 только после выполнения низкоинтенсивных упражнений. eEF2 является ключевым регулятором синтеза белка на уровне элонгации трансляции, его активность может регулироваться посредством p70S6k-eEF2k сигнального пути [3]. Фосфорилирование eEF2Thr56 снижалось в равной степени в обеих конечностях, что в данном случае косвенно свидетельствует об активации элонгации трансляции. Активация АМФ-зависимой протеинкиназы (АМРК) потенциально может снижать активность mTORC1 из-за антагонистических взаимоотношений между этими сигнальными каскадами. Активность АМРК оценивалась по уровню фосфорилирования ее субстрата ACC [4]. Уровень фосфорилирования ACCSer79 увеличивался только в конечности, выполнявшей упражнения с нагрузкой 65% от МПС. DDIT4(REDD1) может снижать активность mTORC1 посредством активации комплекса TSC1/2 [5]. Экспрессия DDIT4 снижалась после обоих видов нагрузки в равной степени.

Таким образом, различия между двумя типами воздействия были обнаружены только для тех белков, фосфорилирование которых осуществляется непосредственно mTORC1. Тогда как для остальных параметров динамика изменений после нагрузки не различалась. Учитывая наличие различий между воздействиями не только по нагрузке, но и по объему выполненной работы, более выраженная активация mTORC1 при выполнении упражнений с нагрузкой 65% от МПС могла быть опосредована обоими факторами.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-04-00878.

Список литературы.

1. Gingras A. et al., “Regulation of 4E-BP1 phosphorylation : a novel two-step mechanism,” pp. 1422-1437, 1999.

2. Saitoh M., Pullen N., Brennan P., Cantrell D., Dennis P. B., Thomas G. Regulation of an Activated S6 Kinase 1 Variant Reveals a Novel Mammalian Target of Rapamycin Phosphorylation Site vol. 277, no. 22, pp. 20104–20112, 2002.

3. Wang X., Li W., Williams M., Terada N., Alessi D. R. Proud C. G. Regulation of elongation factor 2 kinase by p90 RSK1 and p70 S6 kinase // EMBO J., vol. 20, no. 16, 2001.

4. Davies S. P., Sim A. Hardie D. G. by the AMP-activated protein kinase // Eur. J. Biochem, vol. 190, pp. 183–190, 1990.

5. Kimball S. R., Do A. N. D., Kutzler L., Cavener D. R., Jefferson L. S. Rapid Turnover of the mTOR Complex 1 (mTORC1. Repressor REDD1 and Activation of mTORC1 Signaling following Inhibition of Protein Synthesis vol. 283, no. 6, pp. 3465–3475, 2008.

Abstract.

E.A.Lysenko, D.V.Popov, T.F.Vepkhvadze, A.P.Sharova, O.L.Vinogradova

THE EFFECT OF INTENCITY OF STRENGTH EXERCISE TILL EXHAUSTION ON MTORC1 ACTIVATION IN SKELETALMUSCLE OF WELL-TRAINED ATHLETES

SSC Russia Institute of biomedical problems RAS, Moscow; M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow

Activation of mTORC1 in trained skeletal muscle after strength exercises of different intensities to exhaustion was evaluated in the present study. Well-trained athletes performed one leg press with 65% and 85% of maximal voluntary contraction (MVC) to exhaustion. More pronounced activation of mTORC1 in vastus lateralis muscle was observed after exercise with intensity 65%MVC.

Keywords: Maximal voluntary contraction, microbiopsy, protein phosphorylation, genes expression

УДК: 577.29

О.Л. Виноградова, Д.В. Попов, А.П. Шарова, А.С. Боровик

ОЦЕНКА АЭРОБНО-АНАЭРОБНОГО ПЕРЕХОДА ПО ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭМГ-АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ДЕОКСИГЕНИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В РАБОТАЮЩЕЙ МЫШЦЫ

ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

Резюме. Разработан метод оценки аэробно-анаэробного перехода (ААП) по динамике изменений электрической активности и содержания деоксигенированного гемоглобина в работающей мышце во время теста с непрерывно повышающейся нагрузкой. При сопоставлении мощности, при которой наблюдается ААП, со значением мощности на анаэробном пороге найдена статистически значимая корреляция между этими величинами.

Ключевые слова: ЭМГ, ИК-спектроскопия, деоксигенированный гемоглобин, аэробно-анаэробный переход.

Наибольший эффект от физической тренировки достигается, когда уровень тренировочной нагрузки задается с учетом индивидуальных возможностей и текущего функционального состояния человека. Наиболее употребительным критерием состояния аэробных возможностей человека в настоящее время является показатель аэробно-анаэробного перехода.

Целью настоящего исследования была разработка метода оценки аэробно-анаэробного перехода в энергообеспечении физической работы по динамике показателей интегральной ЭМГ-активности и изменения содержания деоксигенированного гемоглобина (HHb) в мышечной ткани.

В эксперименте принимали участие 30 добровольцев (10 из них выполняли тест дважды). Каждый испытуемый выполнял на электромагнитном велоэргометре (Ergoselect 200, Ergoline, Гермпния) тест с линейно возрастающей мощностью (скорость возрастания – 15 Вт/мин). Во время тестирований из пальца испытуемого брали пробу крови (20 мкл) для последующего определения концентрации лактата. (По содержанию лактата определяли порог анаэробного обмена (ПАНО) – мощность в тесте с возрастающей нагрузкой, при которой его концентрация в крови достигает 4 ммоль/л [2]) Во время теста с линейно возрастающей нагрузкой непрерывно регистрировали поверхностную ЭМГ латеральной головки четырехглавой мышцы (ЛЧМБ) (универсальный усилитель NVX52, ООО «МКС», г. Зеленоград, электромиограф CP511, Grass,США) и содержание гемоглобина в работающих мышцах (специализированный ИК-спектрометр NIRO-200, Hamamatsu Photonics, Япония).

Результаты.

Аэробные возможности мышцы ограничены – по мере увеличения мощности нагрузки в тесте с линейно изменяющейся нагрузкой, при определенной ее интенсивности, содержание дезоксигенированной формы гемоглобина (HHb) в мышечной ткани выходит на плато, соответствующее максимуму мощности сокращений, которую может развить мышца при использовании аэробного механизма энергообеспечения. ЭМГ-активность мышц, которая определяется интенсивностью

сокращений исследуемой области мышечной ткани, достаточно равномерно растет. Зависимость изменения содержания HHb в исследуемой области ЛЧМБ от интенсивности ЭМГ-активности имеет отчетливо выраженный излом – особая точка, по которой определялся аэробно-анаэробный переход.

При сопоставлении величины мощности на уровне аэробно-анаэробного перехода, определенной по содержанию лактата в крови (ААПLa), и оценки этой величины, полученной по зависимости концентрации дезоксигенированной формы гемоглобина от ЭМГ-активности во время теста с линейно возрастающей нагрузкой (ААПHHb) найдена статистически значимая корреляция (R2=0.77) между этими величинами.

Разработан алгоритм автоматизированного определения ААП по предложенному соотношению. Доказано, что такая методика определения ААП пригодна для определения аэробно-анаэробного перехода при работе малой мышечной массы.

Работа выполнена по базовой тематике ГНЦ РФ – ИМБП РАН и частично поддержана Программой Президиума РАН «"Механизмы интеграции молекулярных систем при реализации физиологических функций. Интеграция регуляторных влияний в обеспечение функций организма"

Список литературы.

нет

Abstract.

O.L. Vinogradova, D.V. Popov, A.P. Sharova, A.S. Borovik

EVALUATION OF TRANSITION FROM AEROBIC TO ANAEROBIC ENERGY SUPPLY IN WORKING MUSCLE USING EMG-ACTIVITY AND CONTENT OF DEOXIGENETED HEMOGLOBIN

SRC Russia IBMP, Moscow, Russia

A method to evaluate the transition from aerobic to anaerobic energy supply (AAT) during exercise is suggested based on the dynamics of deoxygenated hemoglobin (HHb) and iEMG-activity of m. vastus lateralis during incremental test. The statistically significant correlation between the load corresponding to AAT and anaerobic threshold was found.

Keywords: EMG, NIRS, deoxygenated hemoglobin, aerobic to anaerobic transition

УДК: 612.74,577.29

Д.В. Попов[1,2], Е.А. Лысенко[1,2], П.А. Махновский[1,2],

Н.С. Курочкина[1], А.Д. Бутков[1], О.Л. Виноградова[1,2]

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЧЕЛОВЕКА К ОДНОКРАТНЫМ И РЕГУЛЯРНЫМ НАГРУЗКАМ

[1]ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия; [2]МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. В скелетных мышцах человека вызванная физической нагрузкой активация транскрипционного фактора CREB1 и увеличение экспрессии гена PGC-1α с альтернативного промотора связаны с локальными (внутримышечными) факторами. Сопоставление консервативных регуляторных мотивов в альтернативном и каноническом промоторах гена PGC-1α позволило выявить несколько не описанных ранее потенциальных регуляторов экспрессии этого гена.

Ключевые слова: физическая нагрузка, скелетная мышца, человек, PGC-1α, альтернативный промотор.

Цель работы 1) исследовать молекулярные ответы скелетной мышцы на однократную физическую нагрузку и 2) сопоставить базальный уровень экспрессии генов и белков, регулирующих митохондриальный биогенез, у людей с различным

уровнем адаптации скелетных мышц к регулярным аэробным нагрузкам (нетренированные и тренированные люди).

10 нетренированных мужчин в течение 1 ч выполняли однократную нагрузку одной ногой до и после цикла тренировки на велоэргометре (1 ч в день, 5 раз в неделю, 8 недель). Интенсивность однократной нагрузки подбиралась индивидуально так чтобы тестовая нагрузка до и после цикла тренировки вызывала сопоставимый физиологический ответ, оцениваемый по содержанию катехоламинов в крови и по субъективной оценке тяжести выполняемой работы. До однократной нагрузки, сразу после, на 1 и 4 ч восстановления брали биопсические пробы мышечной ткани из m. vastus lateralis обеих ног (работающей и неработающей). В пробах мышечной ткани определяли уровень фосфорилирования и содержание сигнальных белков, потенциально участвующих в регуляции митохондриального биогенеза с помощью иммуноблоттинга и количественной полимеразной цепной реакции.

8 недель тренировки привели к увеличению аэробной работоспособности на уровне организма в целом и отдельных тренируемых мышц, к увеличению скорости дыхания митохондрий в мышечных волокнах и базального содержания митохондриальных белков. Эти изменения были связаны с увеличением базального уровня фосфорилирования киназы CaMKIIThr286, транскрипционного фактора CREB1Ser133, а также базального содержания транскрипционного фактора NR4A3. При этом вызванная тренировкой активация митохондриального биогенеза в мышце не зависела от базального содержания белка PGC-1α – ключевого регулятора митохондриального биогеназа.

После однократной нагрузки экспрессия гена PGC-1α с канонического промотора увеличивается только в нетренированной мышце и регулируется системными факторами. Напротив, экспрессия с альтернативного промотора вносит наибольший вклад в увеличение содержания мРНК PGC-1α независимо от уровня адаптации скелетной мышцы к физическим упражнениям и регулируется локальными (внутримышечными) факторами. Ранее было показано, что транскрипционный фактор CREB1 играет важную роль в регуляции экспрессии гена PGC-1α с альтернативного промотора. Мы показали, что в скелетных мышцах человека вызванная нагрузкой транскрипционная активность CREB1 связана с внутримышечными факторами и, по-видимому, регулируется его коактиваторами, а не уровнем фосфорилирования CREB1Ser133 – общепринятым маркером активации этого белка. Скорее всего, экспрессия гена PGC-1α с альтернативного промотора может регулироваться не только CREB1, но и другими транскрипционными факторами. Сопоставление консервативных регуляторных мотивов в альтернативном и каноническом промоторах гена PGC-1α выявило несколько не описанных ранее потенциальных регуляторов экспрессии с альтернативного промотора и позволило предположить наличие репрессор-зависимого механизма регуляции экспрессии с этого промотора.

Работа поддержана грантом РНФ # 14-15-00768.

Список литературы.

Нет

Abstract.

D.V. Popov, E.A. Lysenko, P.A. Makhnovskii, N.S. Kurochkina, A.D. Butkov, O.L. Vinogradova
MOLECULAR MECHANISMS OF ADAPTATION OF HUMAN SKELETAL MUSCLE TO ACUTE AEROBIC EXERCISE AND TRAINING

SSC Institute of Biomedical problems of the RAS, Moscow, Russia M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

In human skeletal muscle, exercise-induced activation of transcription factor CREB1 and expression of PGC-1α gene from the alternative promoter were shown to be regulated by local (intramuscular) factors. Comparing conservative motives in alternative and canonical promoters of PGC-1α gene revealed several new transcriptional factors playing a role in regulation of PGC-1α gene expression.

Keywords: exercise, skeletal muscle, human, PGC-1α, alternative promoter

УДК: 612.74,577.29

П.А. Махновский[1,2], Д.В. Попов[1,2], Н.С. Курочкина[1], Е.А. Лысенко[1,2], Т.Ф. Вепхвадзе[1], О.Л. Виноградова[1,2]

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ТРЕНИРОВАННОЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ПОСЛЕ АЭРОБНЫХ НАГРУЗОК РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

[1]*ФГБУН ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия;* [2]*МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Резюме. Аэробные тренировки вызывают индуцкцию экспрессии определенных генов в скелетных мышцах человека в зависимости от интенсивности нагрузки: большинство генов, кодирующих протеинкиназы, белки, вовлеченные в окислительное фосфорилирование, связанные с AP-1 гены, значимо коррелировали с маркерами стресса, вызванного упражнением (относительная интенсивность нагрузки, уровень лактата, уровень кортизола в крови), в то время как для репрессоров транскрипции и генов циркадных ритмов этого не наблюдалось.

Ключевые слова: упражнения, скелетная мышца, экспрессия генов, РНК-секвенирование.

В работе исследовали экспрессию генов в скелетной мышце людей, адаптированных к аэробным тренировкам, в ответ на однократную физическую нагрузку. Образцы ткани из наружной головки четырехглавой мышцы бедра были взяты у десяти мужчин до нагрузки и через 4 и 8 ч после однократной аэробной нагрузки на велоэргометре с различной интенсивностью, 70% и 50% V’O_2макс. У двух испытуемых после интенсивной нагрузкой (70% V’O_2макс) оценивали изменения транскриптома с помощью высокопроизводительного секвенирования РНК. Затем изменения в экспрессии для отдельных генов были подтверждены с помощью количественной ПЦР (qPCR) на полной выборке. Для того, чтобы выявить гены, индуцируемые физической нагрузкой, сравнивали экспрессию генов после однократных нагрузок с различной интенсивностью, 70% и 50% V’O_2макс, используя qPCR.

Около 200 генов изменили экспрессию на 4 и 8 часе восстановления после интенсивной нагрузки (70% V'O_2макс), при этом было обнаружено только 68 общих дифференциально экспрессирующихся генов для этих двух временных точек. Это означает, что в тренированной скелетной мышце транскриптом динамически

изменяется от ранней к средней фазе восстановления после однократной интенсивной нагрузки. Анализ потенциальных регуляторов транскрипции (Ingenuity Pathway Analysis) показал, что эти изменения могут быть связаны с повышением/понижением активности некоторых активаторов и репрессоров транскрипции, соответственно. Анализ диференциально экспрессирующихся генов выявил, что интенсивная нагрузка увеличила экспрессию многих генов, кодирующих протеинкиназы, в то время как гены, кодирующие регуляторы транскрипции, отвечали, как повышением, так и снижением экспрессии.

Оценка экспрессии генов после тренировки с различной интенсивностью показала, что некоторые гены изменяли экспрессию зависимым от интенсивности образом, а другие – нет: большинство генов, кодирующих протеинкиназы, белки, вовлеченные в процесс окислительного фосфорилирования, а также связанные с AP-1 гены, значимо коррелировали с маркерами стресса, вызванного упражнением (относительная интенсивность нагрузки, уровень лактата в крови во время нагрузки и уровень кортизола в крови после нагрузки), в то время как для транскрипционных репрессоров и генов, связанных с циркадными ритмами этого не наблюдалось.

Работа поддержана грантом РНФ № 14-15-00768.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.A. Makhnovskii, D.V. Popov, N.S. Kurochkina, E.A. Lysenko, T.F. Vepkhvadze, O.L. Vinogradova

INTENSITY-DEPENDENT GENE EXPRESSION AFTER AEROBIC EXERCISE IN ENDURANCE-TRAINED SKELETAL MUSCLE

SSC Institute of Biomedical problems of the RAS, Moscow, Russia M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

In human skeletal muscle, acute aerobic exercise induces expression of some genes in an intensity-dependent manner: the majority of genes encoding protein kinases, oxidative phosphorylation and AP-1-related genes significantly correlated with markers of exercise stress (workload, blood lactate during exercise and post-exercise blood cortisol). While exercise-induced expression of transcriptional repressors and circadian-related genes changes in an intensity-independent manner.

Keywords: exercises, skeletal muscle, gene expression, RNA-sequencing

УДК: 612.74:576.31

С.Н. Орлов, Л.В. Капилевич

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ КАК ЭНДОКРИННЫЙ ОРГАН: РОЛЬ СОПРЯЖЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТРАНСКРИПЦИИ, ОПОСРЕДОВАННОГО УВЕЛИЧЕНИЕМ СООТНОШЕНИЯ [NA+]I/[K^+]I

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; Национальный исследовательский Томский государственный университет, каф. спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины, Томск, Россия

Резюме. В последние две декады было установлено, что скелетные мышцы функционируют как эндокринный орган, секретирующий миокины в ответ на физическую нагрузку. Было также установлено, что при этом происходит диссипация трансмембранных градиентов моновалентных катионов, опосредованная активацией Na^+ и K^+ каналов. Эти данные позволили нам предположить участие нового [Na^+]i/[K^+]i-опосредованного, Ca_2^+i-независимого механизма сопряжения возбуждения и транскрипции в секреции миокинов.

Ключевые слова: скелетные мышцы; упражнения; внутриклеточный натрий и калий; миокины; транскрипция.

During the last two decades it was shown that skeletal muscles also function as an exercise-dependent endocrine organ secreting dozens of cytokines, regulatory glycoproteins with molecular weights of 15-30 kDa called myokines [4] Myokines exert auto-, para- or endocrine effects communicating with other organs, such as adipose tissue, liver, bone, and immune system. Recent proteomics studies indentified more than 500 proteins secreted by human and rodent skeletal muscle cells. Along with IL-6, the highest exercise-dependent up-regulation of transcription and secretion exhibited IL-7, IL-8, murine chemokine CXC ligand-1 (CXCL-1), leukemia inhibitory factor (LIF).

It should be stressed that the increment of plasma content of some myokines triggered by exercises might be caused by their release from cells distinct of skeletal muscle. Considering this, mouse skeletal muscle cell lines, C2C12 myoblasts, and primary human myotubes subjected to electrical pulse stimulation (EPS) are widely employed as an in vitro exercise model for the study of myokine production. Using this approach it was shown that 24 hr exposure of human myotubes to EPS resulted in 183 differentially expressed transcripts with the highest secretion level of IL-6, IL-8, CXCL1, and LIF.

Sustained excitation of skeletal muscle results in dissipation of transmembrane gradient of monovalent cations due to Na^+ influx via Nav that, in turn, leads to depolarization and K^+ efflux via voltage-gated K^+ channels (Kv), Ca_2^+-activated K^+ channels (KCa) and voltage-insensitive inwardly rectifying K^+ channels. Using distinct experimental approaches it was shown that both in humans and in experimental animals intensive exercise contribute to increases of [Na^+]i by 3-4-fold and decreases of [K^+]i by up to 50% in skeletal muscles through activation of above-listed ion channels as well as through partial inactivation of the Na^+,K^+-ATPase. It was also demonstrated that K^+ efflux from myotubes during exercise resulted in elevation of [K^+] in skeletal muscle interstitial fluid from 4-5 to 11-15 mM. In humans, intensive dynamic and static exercises lead to up to 2-fold elevation of venous [K^+] due to its release from skeletal muscle, i.e. a major source of intracellular K^+ [2]. These data allowed us to suggest that myokine production production is triggered by a novel

$[Na^+]i/[K^+]i$-mediated mechanism of excitation-transcription coupling. This hypothesis is based on several observations. First, employing Affymetrix-based technology, we detected up to 60-fold changes in the expression levels of 684, 737 and 1839 transcripsts in HeLa cells, human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and rat aorta smooth muscle cells (RASMC), respectively, that were highly correlated in cells subjected to 3 hr Na^+,K^+-ATPase inhibition with ouabain or K^+-free medium. Among these Na^+i/K^+i-sensitive genes, 80 transcripts were common (ubiquitous) for all three of cell types.[3] Importantly, almost half of ubiquitous Na^+i,K^+i-sensitive transcripts was represented by immediate response genes (IRG) and other genes involved in the regulation of transcription/translation which was ~7-fold higher than in the total human genome. Second, we demonstrated that several myokines, including IL-6, as well as prostaglandin producing COX-2 are among the ubiquitous genes whose expression is strongly increased by elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio [3]. Recently, Broholm and co-workers reported that side-by-side with canonical myokines resistance exercise triggers profound accumulation of several IRG in human skeletal muscle biopsies including ~4-fold elevation of JUNB.[1] We noted that this gene is also subjected to sharp up-regulation by sustained elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio in all cell types being under investigation.[3] Third, several research teams reported that myokine secretion is accompanied by upstream activation of ERK1/2-, JNK- and NF-kB-dependent pathways. These signaling pathways might be also activated by elevation of the $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio triggered by Na^+,K^+-ATPase inhibition. We summarized the data on the upstream intermediates of intracellular signaling involved in the exercise-dependent regulation of myokine production with emphasis on a novel mechanism of excitation-transcription triggered by elevation of intracellular $[Na^+]i/[K^+]i$ ratio.

Список литературы.

1. Broholm C, Laye MJ, Brandt C, Vadalasetty R, Pilegaard H, Pedersen BK, Scheele C (2011. LIF is a contraction-induced myokine stimulating human myocyte proliferation. J. Appl. Physiol. 111:251-259

2. Kapilevich LV, Kironenko TA, Zaharova AN, Kotelevtsev YuV, Dulin NO, Orlov SN (2015. Skeletal muscle as an endicrine organ: role of $[Na^+]i/[K^+]i$-mediated excitation-transcription coupling. Genes & Diseases 2:328-336

3. Koltsova SV, Trushina Y, Haloui M, Akimova OA, Tremblay J, Hamet P, Orlov SN (2012. Ubiquitous $[Na^+]i/[K^+]i$-sensitive transcriptome in mammalian cells: evidence for $Ca_2{}^+i$-independent excitation-transcription coupling. PLoS One 7:e38032

4. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielson AR, Fischer CP (2007. Role of myokines in exercise and metabolism. J. Appl. Phys. 103:1093-1098

Abstract.

S.N. Orlov, L. V. Kapilevich

SKELETAL MUSCLE AS AN ENDOCRINE ORGAN: ROLE OF [NA+]I/[K^+]I-MEDIATED EXCITATION-TRANSCRIPTION COUPLING

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia

During the last two decades numerous research teams demonstrated that skeletal muscles function as an exercise-dependent endocrine organ secreting dozens of myokines. It is well documented that in skeletal muscles intensive exercise triggers dissipation of transmembrane gradient of monovalent cations caused by permanent activation of voltage-gated Na^+ and K^+ channels. Recent data allowed us to suggest a key role of novel $[Na^+]i/[K^+]i$-sensitive, $Ca_2{}^+i$-independent mechanism in the triggering of my

Keywords: skeletal muscles; exercise; intracellular sodium and potassium, myokines, transcription.

УДК: 612.741.62:612.014.462.8:612.015.1:577.125.53

***В.А. Протопопов*[1], *А.В. Секунов*[1], *В.Г.Сергеев*[2], *М.Н. Шалагина*[1], *А.А. Яковлев*[1], *И.Г. Брындина*[1]**

СФИНГОЛИПИДЫ В РЕОРГАНИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАННЫХ ДОМЕНОВ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОГО АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ

[1]*ФГБОУ ВО ИГМА, каф. патологической физиологии, Ижевск, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО УдГУ, каф. анатомии и физиологии человека и животных, Ижевск, Россия*

Резюме. В экспериментах на крысах установлено, что непродолжительная функциональная разгрузка скелетных мышц (m. soleus) сопровождается усилением образования церамида и формированием обогащенных церамидом мембранных структур. Ингибитор кислой сфингомиелиназы ослабляет данный эффект.

Ключевые слова: скелетные мышцы, сфинголипиды, антиортостатическое вывешивание.

Известно, что сфинголипиды, наряду с холестерином, являются одним из компонентов мембранных рафтов. Ранее о нарушении структуры липидных рафтов при кратковременном антиортостатическом вывешивании (АОВ) сообщили Petrov et al. (2017). Нами установлено, что при моделировании функциональной разгрузки скелетных мышц путем антиортостатического вывешивания (АОВ) в них происходит изменение метаболизма сфинголипидов. Это сопровождается накоплением церамида, причем, основным механизмом его образования является усиление сфингомиелиназного гидролиза (Брындина и соавт., 2014). Активация сфингомиелиназ описана при различных видах клеточного стресса. Мы предположили, что усиление образования церамида при АОВ может приводить к реорганизации липидных мембранных структур.

Цель работы: Оценить уровень церамида и особенности его распределения в волокнах камбаловидной мышцы крыс при кратковременном АОВ и введении ингибитора кислой сфингомиелиназы кломипрамина.

Материалы и методы: Эксперименты проведены на белых лабораторных крысах-самцах массой 210-240г. Для моделирования разгрузки мышц животных подвергали АОВ по Новикову-Ильину в модификации Morey-Holton. Исследования выполнены: а) на интактных животных (контроль); б) в условиях 12-часового и 4-дневного АОВ; в) при АОВ в сочетании с введением ингибитора кислой сфингомиелиназы кломипрамина. После окончания воздействий исследовали содержание церамида и сфингомиелина в гомогенатах мышечной ткани с помощью ТСХ. Для иммуногистохимического исследования животным проводили транскардиальную перфузию физиологическим раствором на фосфатном буфере (ЗФР), затем 4% параформальдегидом, после чего извлекали m. soleus и готовили серийные срезы мышц. Для иммуногистохимического окрашивания использовали антитела против церамида, антимышиные биотилированные антитела, стрептавидин-флуороизотиоцианатный конъюгат, ядра визуализировали с помощью ядерного красителя DAPI. Оценивали интенсивность флуоресцентного свечения при помощи компьютерной программы ImageProInsight 8.0.

Результаты: В мышечных волокнах контрольных животных иммунореактивная к церамиду метка выявлялась в виде диффузного свечения примембранной саркоплазмы, а также в виде небольшого количества слабоокрашенных гранул малого размера на поверхности цитоплазматической мембраны и фибриллярных и глобулярных образований внутри волокна. АОВ приводило к значительным изменениям интенсивности и характера иммунореактивного мечения. Так, в саркоплазме, примыкающей к мембране, его интенсивность возрастала на 55,7% (P<0,001). Помимо этого, наблюдалась значительная перестройка иммунопозитивных к церамиду поверхностных структур. Они имели вид интенсивно светящихся крупных гранул, часть которых сливалась в кластеры, ориентированные преимущественно вдоль волокон. Введение кломипрамина вывешенным животным снижало экспрессию саркоплазматической иммунореактивности к церамиду (на 14,3% по сравнению с аналогичной группой, не получавшей препарат), но ее значение оставалось достоверно более высоким, чем у контрольных (интактных) крыс. Однако в сравнении с вывешенными животными, не получавшими препарат, интенсивность свечения поверхностных структур значительно падала, а иммунореактивные кластеры приобретали вид тонких фибриллярных структур, ориентированных вдоль волокон. Анализ содержания сфинголипидов с помощью ТСХ показал, что количество церамида в мышцах при АОВ возрастало, а кломипрамин ослаблял или нивелировал данный эффект.

Таким образом, функциональная разгрузка, вызванная АОВ, приводит к накоплению церамида в m. soleus и реорганизации обогащенных церамидом мембранных структур.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 16-15-10220).

Список литературы.

1. Petrov A. M., Kravtsova V. V., Matchkov V. V., Vasiliev A. N., Zefirov A. L., Chibalin A. V., Heiny J. A., Krivoi I. I. Membrane lipid rafts are disturbed in the response of rat skeletal muscle to short-term disuse / Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2017. – V. 312, N5. – P. C627-C637.

2. Брындина И. Г., Шалагина М. Н., Овечкин С. В., Овчинина Н. Г. Сфинголипиды скелетных мышц у мышей C57B1/6 в условиях непродолжительной моделированной гипогравитации / Рос. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2014. - Т. 100, № 11. - С. 1280-1286.

Abstract.

V.A. Protopopov, A.V. Sekunov, V.G. Sergeev , M.N. Shalagina, A.A. Yakovlev, I.G. Bryndina

SPHINGOLIPIDS IN REORGANIZATION OF MEMBRANE LIPID DOMAINS IN SKELETAL MUSCLES DURING SHORT-TERM ANTIORTHOSTATIC SUSPENSION

FSBEI HE ISMA, Dep. of Pathological Physiology, Izhevsk, Russia, FSBEI HE UdSU, Dep. of Human and Animal Anatomy and Physiology, Izhevsk, Russia

In experiments on rats it has been found that short-term functional unloading of skeletal muscles (m. soleus) is accompanied by an increase in ceramide content and formation of ceramide enriched membrane structures. The inhibitor of acid sphingomyelinase partly reduces this effect

Keywords: Skeletal muscles, sphingolipids, antiorthostatic suspension.

УДК: 612.744.14

Н.А. Вильчинская, Б.С. Шенкман

ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АМПК УЧАСТВУЕТ В ИЗМЕНЕНИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ МИОЗИНОВОГО ФЕНОТИПА МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ

ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория миологии, Москва, Россия

Резюме. Для анализа сигнальных эффектов дефосфорилирования АМФ-активируемой протеинкиназы был применен ее активатор AICAR. Было обнаружено, что применение AICAR предотвращает снижение экспрессии и предшественника и зрелой мРНК медленной изоформы тяжелых цепей миозина в m. Soleus крысы после кратковременного воздействия гравитационной разгрузки. Мы впервые обнаружили наличие реципрокных взаимоотношений АМПК и PKD в скелетной мышце на ранних сроках гравитационной разгрузки.

Ключевые слова: АМПК, тяжелые цепи миозина, AICAR, HDAC4, HDAC5, протеинкиназа D, функциональная разгрузка, m. Soleus.

В условиях гравитационной разгрузки вместе с атрофией скелетных мышц наблюдается сдвиг миозинового фенотипа мышц в быструю сторону [1,3]. Причиной таких изменений является снижение экспрессии гена, кодирующего ТЦМ медленного типа, и увеличение экспрессии генов, кодирующих ТЦМ быстрого типа [2,1]. Известно, что такие сигнальные каскады как кальцинейрин/NFAT и АМФ-зависимая протеинкиназа (АМПК) способны регулировать экспрессию генов, кодирующих медленную изоформу тяжелых цепей миозина [1]. Ранее нами было показано значительное снижение фосфорилирования АМПК в m. soleus на ранних этапах гравитационной разгрузки [4]. Цель работы состояла в изучении роли АМПК в процессах регуляции миозинового фенотипа мышечных волокон на ранних этапах гравитационной разгрузки и анализе сигнальных последствий дефосфорилирования АМПК.

В данной работе проводилось 24 часовое антиортостатическое вывешивание задних конечностей крыс по методике Ильина-Новикова в модификации Морей-Холтон [5] на фоне введения активатора АМПК - AICAR. Содержание тотальной и фосфорилированной АМПК(Thr172), HDAC4 и HDAC5, протеинкиназы D и фосфорилированной АМПК(Ser485/491) определяли методом гель-электрофореза с последующим иммуноблоттингом, уровень экспрессии предшественника и зрелой мРНК гена MyHCI(β) оценивали с помощью метода ПЦР в реальном времени.

После 24 часового антиортостатического вывешивания наблюдалось достоверное снижение содержания фосфорилированной АМПК на 49% от уровня контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR отличий от контрольной группы выявлено не было. В результате 24-часового вывешивания наблюдалось увеличение содержания HDAC4 в ядерной фракции белков на 243% относительно контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR содержание HDAC4 не отличалось от группы контроля. 24 часовое антиортостатическое вывешивание привело к снижению содержания HDAC5 в ядерной фракции белков на 41% по сравнению с группой контроля, при этом

в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR наблюдалось снижение содержания HDAC5 в ядерной фракции на 26%. После 24 часового вывешивания обнаружили достоверное увеличение содержания фосфорилированной PKD на 136% от уровня контрольной группы, а в группе с предобработкой вывешенных животных инъекциями AICAR отличий от группы контроля обнаружено не было. 24 часовое антиортостатическое вывешивание приводит к достоверному увеличению содержания фосфо-АМПК (Ser485/491) на 88%, а в группах с предобработки интактных и вывешенных животных инъекциями AICAR достоверных отличий от контрольного уровня обнаружено не было. В результате 24 часового вывешивания мы обнаружили снижение уровня экспрессии предшественника мРНК MyHCI(β) в 0,3 раза по сравнению с группой контроля. После предобработки вывешенных животных инъекциями AICAR уровень экспрессии предшественника мРНК MyHCI(β) не отличался от уровня контроля. Обнаружена тенденция к снижению уровня экспрессии зрелой мРНК MyHCI(β) после 24 часового вывешивания. После предобработки вывешенных животных инъекциями AICAR наблюдается повышение уровня экспрессии зрелой мРНК MyHCI(β).

Таким образом, на начальном этапе гравитационной разгрузки дефосфорилирование АМПК оказывает существенное влияние на экспрессию изоформ тяжелых цепей миозина, определяя снижение экспрессии пре-мРНК и мРНК MyHC I(β).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на ранних сроках гравитационной разгрузки HDAC4 не является мишенью PKD, и вероятно, ее импорт в ядра осуществляется в результате снижения активности АМПК. Не исключено, что увеличение активности PKD приводит к экспорту HDAC5 из ядер, предотвращая тем самым более сильное снижение экспрессии генов при разгрузке. Мы впервые обнаружили наличие реципрокных взаимоотношений АМПК и PKD в скелетной мышце на ранних сроках гравитационной разгрузки.

Список литературы.

1. Шенкман, Б. С. От медленных к быстрым. Гипогравитационная перестройка миозинового фенотипа мышечных волокон. / Шенкман, Б. С. // ACTA NATURAE. - 2016. - Т. 8 - №3(30. - С. 86-99.

2. Fitts, R. H. Microgravity and skeletal muscle. / R. H. Fitts, D. R. Riley, J. J. Widrick // J. Appl. Physiol. - 2000. -V. 89. - P. 823–839.

3. Kandarian, S. C. Molecular events in skeletal muscle during disuse atrophy. / S. C. Kandarian, E. J. Stevenson // Exerc. Sport Sci. Rev. - 2002. - V. 30. - № 3. - P. 111-116.

4. Mirzoev, T. Key Markers of mTORC1-Dependent and mTORC1-Independent Signaling Pathways Regulating Protein Synthesis in Rat Soleus Muscle During Early Stages of Hindlimb Unloading. / T. Mirzoev, S. Tyganov, N. Vilchinskaya, Y. Lomonosova, B. Shenkman // Cell. Physiol. Biochem. – 2016. - №39 – P. 1011-1020.

5. Morey-Holton, E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. / E. R. Morey-Holton, R. K. Globus // J. Appl. Physiol. - 2002. -V. 92. - P. 1367-1377.

Abstract.

N.A. Vilchinskaya, B.S. Shenkman

AMPK DEPHOSPHORYLATION PARTICIPATES IN CHANGE OF MUSCLE MYOSIN PHENOTYPE AT THE EARLY STAGE OF GRAVITATIONAL UNLOADING

SSC Russia-Institute of Biomedical Problems, RAS, Myology lab., Moscow, Russia

The results of the study indicate that AMPK dephosphorylation after 24-h HU had a significant impact on the MyHC I mRNA expression in the rat soleus. Through HDAC4 nuclear import we found a reciprocal relationship between AMPK and PKD in the rat skeletal muscle at the early stage of gravitational unloading.

Keywords: AMPK, AICAR, PKD, gravitational unloading.

УДК: 612.763:612.741.1-055

П.В. Ткаченко, Е.В. Петрова, Н.И. Соколова

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СТИМУЛЯЦИОННОЙ МИОГРАФИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ БИМАНУАЛЬНОЙ КООРДИНАЦИИ

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; Научно-исследовательский институт физиологии КГМУ, Курск, Россия

Резюме. Рассмотрение межсистемных корреляционных взаимоотношений характеристик стимуляционной электронейромиографии с показателями бимануальной координации выявило существенные различия в участии периферического эффекторного аппарата в реализации сложных бимануальных движений у мужчин и женщин, определяющие уровень произвольной двигательной активности.

Ключевые слова: бимануальная координация электронейромиография.

Исходя из классических постулатов физиологии движений и двигательной активности, а также значительного материала по исследованию центральных механизмов управления движениями, особое внимание следует обратить на изучение эффекторного аппарата в аспекте его участия в реализации произвольных движений (Бернштейн Н.А., 1966; Литвинцев А.И., 1988; Скоринкин А.И., 1996; Русанова Д.В., 2008; Ткаченко П.В., 2014) , что и послужило целью нашего исследования.

В исследовании на основе информированного согласия приняли 39 мужчин и 36 женщин в возрасте от 18 до 20 лет. Уровень бимануальной координации оценивался методом суппортметрии (Ткаченко П.В., 2003, 2014). Регистрация параметров М-ответа и F-волны осуществлялась по общепринятой методике на нейромиоанализаторе НМА-4-01 «НЕЙРОМИАН» (Медиком МТД, Таганрог, Россия). При статистической обработке выполнялся полный корреляционный анализ, рассчитывали коэффициенты прямолинейной корреляции, корреляционные отношения между показателями бимануальной координации и характеристиками стимуляционной миографии нервов предплечий (Плохинский Н.А., 1974).

Анализ суммарного участия характеристик стимуляции отдельных нервов в реализации бимануальных двигательных заданий у мужчин показал, что наиболее взаимосвязанными являются показатели правого срединного нерва и левого локтевого нерва. С выраженным влиянием характеристик латентности F-волны, амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения. При этом суммарный уровень взаимоотношений статистически выше справа.

Интересным является факт, что наиболее скоррелированными с показателями стимуляционной миографии являются показатели координации, полученные при выполнении второго, сложного задания. При этом наибольший суммарный вклад в структуру скоррелированности вносят характеристики дефекта выполнения заданий, а также интегральный показатель координации, уровень которого определяется данными характеристиками.

Таким образом, у мужчин, имеющих высокий уровень координации бимануальных произвольных целенаправленных движений, в реализации соответствующих движений в большей степени участвует флексорная система правой

доминантной руки. Исходя из биомеханики движений, описанное участие и взаимодействие эффекторного аппарата на основе активации соответствующих сегментарных структур, обеспечивает адекватную и целесообразную реализацию центральных двигательных программ. Кроме того, совершенно четко прослеживается динамика освоения двигательных навыков от задания к заданию с их совершенствованием на основе обратной связи, пусковым моментом которой являются ошибочные движения, приводящие к ошибке, сходу с контура.

Анализ суммарной многосторонней скоррелированности характеристик стимуляционной миографии с показателями бимануальной координации у испытуемых женского пола показал, что наибольший вклад вносят характеристики правого локтевого нерва, а наименьший – лучевые нервы. При этом при сравнении с группой мужчин отмечается значительно больший уровень суммарных взаимоотношений характеристик стимуляции.

Со стороны заданий бимануальной координации картина суммарной многосторонней скоррелированности существенно отличается от таковой у мужчин. И прежде всего, значительно более высоким уровнем суммарных взаимоотношений. Кроме того, наиболее скоррелированными являются показатели выполнения третьего трека. При этом, как и у мужчин, важное значение в структуре корреляции имеют характеристики дефекта реализации заданий. Однако наряду с ними у женщин немалый суммарный вклад вносят показатели времени выполнения заданий.

Таким образом, у женщин, имеющих более низкий уровень бимануальной координации произвольных целенаправленных движений, по сравнению с мужчинами отмечается значительно более высокий уровень корреляцию между рассматриваемыми показателями, что очевидно свидетельствует о неадекватном включении эффекторных структур в реализации двигательных программ. Кроме того, следует отметить симметрию взаимосвязей лучевых и срединных нервов справа и слева.

Список литературы.

нет

Abstract.

P.V. Tkachenko, E.V. Petrova, N.I. Sokolova

RELATIONSHIPS OF CHARACTERISTICS OF STIMULATION MYOGRAPHY WITH INDICATORS OF BIMANUAL COORDINATION

Kursk State Medical University, Kursk, Russia Research Institute of Physiology, KSMU, Kursk, Russia

Consideration of inter-system correlation relationships of characteristics of stimulation electroneuromyography with indicators of bimanual coordination revealed significant differences in the participation of the peripheral effector apparatus in the implementation of complex bimanual movements in men and women that determine the level of voluntary motor activity.

Keywords: bimanual coordination electroneuromyography.

УДК: 612.816

В.В. Кравцова, Г.Ф. Закирьянова, М.О. Олзоева, И.И. Кривой

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕМОДЕЛИНГ КОНЦЕВОЙ ПЛАСТИНКИ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ

Санкт-Петербургский государственный университет, каф. общей физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Кратковременная (6–12 час) функциональная разгрузка m.soleus крысы сопровождается снижением площади концевых пластинок, которое компенсируется увеличением плотности распределения никотиновых холинорецепторов. Наблюдается деполяризация мембраны концевой пластинки за счет снижения электрогенной активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы без изменения ее локализации в сарколемме. Предполагается, что выявленные изменения относятся к наиболее ранним перестройкам при двигательных нарушениях.

Ключевые слова: скелетная мышца; функциональная разгрузка; концевая пластинка; никотиновые холинорецепторы; Na,K-АТФаза.

Надежность нервно-мышечной передачи определяется множеством факторов, важнейшим из которых является структурно-функциональная организация концевой пластинки. Ультраструктура нервно-мышечного соединения и концевой пластинки существенно зависят от двигательной активности. Снижение двигательной активности сопровождается многочисленными нарушениями структуры концевой пластинки, включая изменение ее площади и усиление фрагментации в распределении никотиновых холинорецепторов (нХР). Подобные нарушения наблюдаются после денервации и продолжительной функциональной разгрузки, при возрастных изменениях, при миодистрофии и других формах мышечной патологии. Молекулярные механизмы, лежащие в основе такой пластичности нервно-мышечного соединения и концевой пластинки, во многом остаются неясными [2]. Особый интерес представляет изучение начальных этапов двигательной дисфункции, которые могут играть роль триггеров в отношении последующих сигнальных событий. В частности показано, что даже кратковременное снижение двигательной активности m. soleus крысы нарушает распределение холестерина и структуру липидных плотиков [3], которые играют важную роль в кластеризации нХР и стабилизации концевой пластинки.

Целью данной работы было исследование структурно-функциональных изменений в области концевой пластинки m. soleus крысы на ранних этапах (от 6 до 12 час) двигательной разгрузки. Опыты проводили на самцах крыс Wistar (180–230 г). Функциональную разгрузку проводили методом антиортостатического вывешивания. Распределение нХР в концевой пластинке и их ко-локализацию с альфа2-изоформой Na,K-АТФазы оценивали с помощью меченых а-бунгаротоксина (Biotium, красный канал) и уабаина (Ouabain-Bodipy, Invitrogen, зеленый канал) в интактных мышечных волокнах. Опыты проводили на сканирующем конфокальном микроскопе Leica TCS SP5. Мышечный электрогенез оценивали с помощью стандартной микроэлектродной

техники. Условия содержания животных и приемы работы с ними соответствовали нормам международного и российского законодательства.

Анализ фрагментации в распределении нХР показал, что в контрольных m. soleus среднее количество фрагментов в одной концевой пластинке составило 3.0±0.1 (126 концевых пластинок, 17 мышц, 13 крыс). Через 6 и 12 час разгрузки степень фрагментации концевых пластинок не изменялась, что подтверждается постоянством соответствующих кумулятивных кривых. Распределение площадей отдельных фрагментов в контроле, аппроксимированное 3-мя нормальными распределениями, свидетельствовало о преобладании относительно крупных фрагментов со средней площадью 145±10 кв.мкм. Через 6 и 12 час разгрузки в распределениях площадей уже преобладали относительно мелкие фрагменты. Наблюдался также сдвиг пика распределения площадей крупных фрагментов в область меньших значений (с соответствующим сдвигом кумулятивных кривых). Соответственно, общая площадь каждой концевой пластинки, определяемая как сумма площадей всех ее фрагментов, через 6 и 12 час разгрузки в среднем достоверно ($P<0.01$) снижалась на 27 и 40% соответственно. Это снижение сопровождалось увеличением относительной флуоресценции нХР на единицу площади, что может отражать рост плотности распределения нХР в концевой пластинке. В результате интегральная флуоресценция нХР по всей концевой пластинке была снижена через 6 час разгрузки, но не отличалась от контроля через 12 час разгрузки. Уже через 6 час разгрузки наблюдалась деполяризация мембраны концевой пластинки на 6.3±0.6 мВ (191 волокно, 10 мышц в контроле и 288 волокон, 14 мышц после разгрузки) за счет селективного снижения электрогенной активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы без изменения ее локализации в сарколемме. Даже кратковременная редкая стимуляция двигательного нерва в течение 5 мин (2 имп/с) приводила к восстановлению активности альфа2-изоформы Na,K-АТФазы.

В качестве ключевого в наблюдаемых эффектах фактора рассматривается АМФ-активируемая протеинкиназа (AMP-activated protein kinase, AMPK). Уровень фосфорилирования этого метаболического сенсора (который активируется в условиях сократительной деятельности) существенно снижен в первые сутки разгрузки m. soleus крысы [1]. Обсуждается также возможная роль таких AMPK-зависимых факторов как PGC-1a и аутофагия – известных регуляторов структуры нервно-мышечного соединения.

Работа поддержана грантом РФФИ #16-04-00562, конфокальная микроскопия проведена на базе ресурсного центра СПбГУ «Развитие молекулярных и клеточных технологий».

Список литературы.

1. Mirzoev T., Tyganov S., Vilchinskaya N., Lomonosova Y., Shenkman B. Key markers of mTORC1-dependent and mTORC1-independent signaling pathways regulating protein synthesis in rat soleus muscle during early stages of hindlimb unloading // Cell. Physiol. Biochem. – 2016. – Vol. 39. – P. 1011–1020.

2. Nishimune H., Stanford J. A., Mori Y. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction // Muscle Nerve. – 2014. – Vol. 49. – P. 315–324.

3. Petrov A. M., Kravtsova V. V., Matchkov V. V., Vasiliev A. N., Zefirov A. L., Chibalin A. V., Heiny J. A., Krivoi I. I. Membrane lipid rafts are disturbed in the response of rat skeletal muscle to short-term disuse // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2017. – Vol. 312. – P. C627–C637.

Abstract.

V.V. Kravtsova, G.F. Zakyrjanova, M.O. Olzoeva, I.I. Krivoi
STRUCTURE AND FUNCTIONAL ENDPLATE REMODELING AT SHORT TERM RAT SKELETAL MUSCLE DISUSE

StPetersburg State University, Dep. of General Physiology, StPetersburg, Russia

Acute (6–12 h) functional unloading decreases the rat soleus muscle endplate area accompanied by increase in the nicotinic acetylcholine receptors distribution density which compensates the area loss. The endplate membrane depolarizes due to decreased alpha2 Na,K-ATPase isoform activity without changes in the sarcolemma enzyme localization. Data suggests that alterations in the endplate stability and the alpha2 Na,K-ATPase function are among the earliest disuse-induced remodeling events.

Keywords: skeletal muscle; disuse; endplate; nicotinic acetylcholine receptors; Na,K-ATPase

УДК: 576; 577

Г.М. Федоренко, А.Г. Федоренко

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ «БЫСТРЫХ» И «МЕДЛЕННЫХ» МЫШЕЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ РАСТЯЖЕНИЯ РАКООБРАЗНЫХ

Институт аридных зон южного научного центра РАН, Академия биологии и биотехнологии ЮФУ, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ ультраструктуры быстро адаптирующейся и медленно адаптирующейся систем абдоминального мышечного рецептора речного рака Astacus Leptodactylus, с акцентом на сому чувствительных нейронов. Изучен характер тормозной иннервации «быстрых» и «медленных» нейронов, в частности, локализация синапсов на соме сенсорных нейронов.

Ключевые слова: мышечный рецептор; сенсорный нейрон; электрофизиологическая активность; ультраструктура.

Временные параметры и интенсивность механических стимулов кодируются в виде рецепторных потенциалов, возникающих в чувствительных окончаниях сенсорных клеток. Исследование кодирования стимула наиболее удобно проводить на абдоминальном мышечном рецепторе растяжения (АМР) ракообразных. У ракообразных существует два типа мышечных рецепторов, различающиеся своими структурными и физиологическими свойствами: тонические - медленно адаптирующиеся (МА) и фазические – быстро адаптирующиеся (БА). МА рецепторы генерируют электрические импульсы в течение всего времени механического воздействия, БА, напротив, бурно активируются в начале растяжения, но затем их реакция быстро ослабевает. Несмотря на то, что АМР ракообразных в силу своих морфологических особенностей является одним из наиболее тщательно изучаемых объектов в нейробиологии, число электронно -микроскопических исследований на нём относительно невелико, а ультраструктура перикариона сенсорных нейронов описана лишь в общих чертах (Eutener, Winter, 1979). Опубликованные данные морфологических исследований во многом противоречивы, а структурные механизмы, этих двух различно функционирующих систем, раскрыты всё – ещё недостаточно (Федоренко Г.М. , Федоренко А.Г. , Цитология 7, 2016).

Цель настоящей работы - провести сравнительный анализ ультраструктуры БА и МА систем АМР речного рака Astacus Leptodactylus, с акцентом на сому

чувствительных нейронов. Изучить характер тормозной иннервации «быстрых» и «медленных» нейронов, в частности, локализацию синапсов на соме сенсорных нейронов.

Исследование проводилось при одновременном наблюдении тел обоих нейронов в состоянии умеренного возбуждения, т.е. когда на рецепторную мышцу оказывалось воздействие в течение 25 мин, а вызванная электрическая активность при этом составляла 15-20 гц. Импульсные реакции нейронов на адекватный стимул - растяжение мышцы регистрировались обычными электрофизиологическими методами. Подготовку препаратов для электронной микроскопии и глютаро – осмиевую фиксацию материала осуществляли по стандартной методике (Косицын Н.С. и др., Доклады РАН. 385, 2002). Для определения локализации синапсов на поверхности сомы чувствительных нейронов использовали метод серийных ультратонких срезов. Срезы изучали и фотографировали в электронном микроскопе Tecnai Spirit 12 (Philips, Holand).

Сравнительный анализ электроннограмм показал существенные различия тонкого строения и пространственного распределения митохондрий в цитоплазме БА и МА нейронов. Выявлена более высокая концентрация митохондрий в чувствительных клетках медленного рецептора, которая может быть связана с увеличенной потребностью в метаболической энергии у рецепторов медленного типа. Эндоплазматический ретикулум , представленный в основном гладкой формой, наиболее развит в сенсорных нейронах быстрой системы. Описаны особенности тонкого строения и топографии аксо – соматических синапсов (предположительно тормозного характера): в МА рецепторе они локализованы преимущественно в зоне первичного дендрита и аксонного холмика, в БА - по всей поверхности тела клетки. Предполагается, что выявленные ультраструктурные различия между рецепторами двух типов могут быть ответственны за разные пороги чувствительности и скорость адаптации, наблюдаемые в физиологических экспериментах.

Список литературы.

1. Eutener U., Winter C. 1979. The abdominal muscle receptor organ in Astacus leptodactylus. A fine structural analysis. Cell Tissue Reseach. 202: 41-61.

2. Федоренко Г. М., Федоренко А. Г. 2016. Особенности ультраструктурной организации сенсорных нейронов в абдоминальном мышечном рецепторном органе ракообразных ASTACUS LEPTODACTYLUS. Цитология, т. 58, №7, с. 567-574.

3. Косицын Н. С., Федоренко Г. М., Свинов М. М. 2002. Пространственная организация внутриклеточных органелл механорецепторных нейронов, как показатель их различного функционального состояния. Доклады РАН. 385 (1): 123–125.

Abstract.

G.M.Fedorenko, A.G.Fedorenko

ELECTRONMICROSCOIC STUDIES MECHANISMS OF ADAPTATION “FAST” AND “SLOW” MUSCUL RECEPTORS EXTENSION CRUSTACEANS

Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Center, RAS, Rostov-on-Don

A comparative analysis of the ultrastructure of quickly adapting and slowly adapts the abdominal muscle receptor crayfish Astacus Leptodactylus, with an emphasis on sensory neurons soma. The character of the brake innervation of "fast" and "slow" neurons, in particular, the localization of synapses on the soma of sensory neurons.

Keywords: muscle receptors; sensory neuron; electrophysiological activity; ultrastructure.

УДК: 612.8:004.89

В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов, И.А. Лавров

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ГЕНЕРАТОРА ПАТТЕРНА МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань

Резюме. Предложена модель искусственной нейронной сети, обеспечивающей облегчение реализации «внешней» моторной программы. В результате повторов данной моторной программы происходит формирование собственного генератора паттерна мышечной активности с профилем активности задаваемой формы для каждого эффектора.

Ключевые слова: нейронная сеть, центральный генератор паттерна, синапс Хебба, клеточные механизмы поведения.

К настоящему времени существует целый ряд математических подходов для создания специализированных нейронных сетей под конкретные задачи, исходя из типа входной информации и задач по ее обработке [1]. Однако на сегодня не существует адекватных структурно-функциональных моделей сложных генераторов паттернов мышечной активности, позволяющих объяснить многообразие и высокую степень адаптивности моторного поведения биологических моделей к внешним изменениям. Различными авторами предлагались модели, концептуально соответствующие одно- или много- уровневым нейронным системам генератора двигательной активности (центрального генератора паттерна, CPG) [2], но основой всех представленных моделей остаются два взаимо-подавляющих центра, предложенные Грахам-Брауном еще в 1911 году. Чтобы объяснить сложность спинальных сетей в свое время была предложена концепция множественных генераторов (UBG), однако, ограничением этой модели является высокий уровень независимости между различными функциональными единицами. Недавно была предложена новая модель организации CPG, где в дополнение к концепции многократных сдвоенных генераторов, авторы предлагают существование сети с множеством структур формирования паттерна, однако данная гипотеза также не привела к созданию полноценной функциональной модели. Основным недостатком существующих на сегодня моделей является то, что подобные системы не позволяют автономное формирование сложных профилей паттернов активации эффекторных систем, что лежит за границами функциональных возможностей классических моделей [2].

В рамках настоящего исследования предложен вариант архитектуры искусственной нейронной сети, обеспечивающей облегчение реализации управляемой «извне» моторной программы. За основу была взята идея о том, что в формировании облегчения моторной программы и, соответственно, в появлении отдельных генераторов эффекторной активности участвуют все структуры сети, задействованные в моторной программе, - задействованные как в формировании управляющего сигнала, так и в восприятии любой информации о данной активности. Подобные взгляды на природу CPG, отличные от классических теорий, сегодня также произносятся [3].

Пластичность сети в плане обусловливания сигналов, идущих от нейронных блоков разной функциональности, с реализацией принципа Хебба, связано как с изменением возбудимости отдельных нейронов, так и с эффективностью синаптической передачи [4, 5].

В предлагаемой модели, в результате повторов выбранной моторной программы, происходит формирование собственного генератора паттерна эффекторной активности с формой профиля активности задаваемой «внешней» сетью, управляющей моторной деятельностью. В модели учтен момент стохастичности, выражающийся в разбросе параметров элементов, - как ключевая возможность неодновременной, последовательной активации интернейронов, обеспечивающая формирование для каждого последующего элемента своего входного образа, содержащего ближайшую предысторию. Таким образом, в сети происходит формирование сложной выходной динамической активности, соответствующей динамическому входному образу. Обеспечивается это межнейронными связями между интернейронами (с разбросом параметров этих связей и характеристик активационной функции элементов), а также входу от «внешней» сети, управляющей активностью мотонейронов при выполнении моторной программы. В качестве модели нейрона выбран формальный пороговый элемент, обладающий формальной спайковой активностью без детального описания формы спайков. Текущая модель нейронной сети и предлагаемый подход, в общем, позволила приблизиться к объяснению некоторых вопросов, возникающих при анализе данных электрофизиологических экспериментов. В частности, это касается, так называемых, полисинаптических ответов, наблюдающихся при частотной стимуляции в электрофизиологических экспериментах, в том числе в зависимости от контекста выполняемой моторной программы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-44-02697).

Список литературы.

1. Хайкин С. Нейронные сети: полный курс/ С. Хайкин. – 2-е изд. - Москва: Вильямс, 2006. – 1103 с.

2. Rybak I. A. Modelling spinal circuitry involved in locomotor pattern generation: insights from deletions during fictive locomotion / I. A. Rybak, N. A. Shevtsova, M. Lafreniere-Roula, D. A. McCrea. // J. Physiol. – 2006. – V. 577, N 2. – P. 617–639

3. Сидоров А. В. Центральные генераторы ритма и функциональная активность нейронных сетей мозга / А. В. Сидоров. // Новости медико-биологических наук, 2010. – Т1, №2. - С. 243-250.

4. Tarasova E. A. The electrical characteristics of command and motor neurons during acquisition of a conditioned defensive reflex and formation of long-term sensitization in snails / E. A. Tarasova, Kh. L. Gainutdinov, V. V. Andrianov, T. Kh Gainutdinova // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2000. - V. 30, N 1. - P. 81-88.

5. Кэндел Э. Клеточные основы поведения / Э. Кэндел. - М.: Мир. - 1980. - 598 с.

Abstract.

V.V. Andrianov, Kh.L. Gainutdinov, I.A. Lavrov

THE NEURODYNAMIC MODEL OF FORMATION OF THE PATTERN GENERATOR OF MUSCULAR ACTIVITY

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia

The model of the artificial neural network providing simplification of the implementation of the "external" motor program is proposed. As a result of repetitions of this motor program, the formation of the own pattern generator of muscular activity with the profile of the activity of the prescribed shape for each effectors occurs.

Keywords: neural networks, cellular mechanisms of behavior plasticity, CPG, Hebb synapse

УДК: 612.82

***А.А. Хадарцев*[1], *В.Е. Якунин*[2], *Н.В. Живаева*[3], *Ю.Г. Бурыкин*[3]**

ХАОС И САМООРГАНИЗАЦИЯ В ЭЛЕКТРОМИОГРАММАХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСИЛИЯХ

[1]*ФБГОУ ВО "Тульский государственный университет", ула, Россия;* [2]*ФБГОУ ВО "Тольяттинский государственный университет", г. Тольятти, Россия;* [3]*БУ ВО "Сургутский государственный университет", каф. биофизики и нейрокибернетики, Сургут, Россия*

Резюме. В рамках теории хаоса-самоорганизации демонстрируются изменения в нервно-мышечном аппарате (биопотенциалов мышцы отводящей мизинец) при повторных экспериментах у испытуемых, находящихся в разных физиологических состояниях: при слабом напряжении мышцы (F1=5даН) и при сильном напряжении мышцы (F2=20даН). Показано, что стохастический подход, расчет статистических функций распределения f(x) при многократных повторах измерений электромиограмм у одного испытуемого (225 повторах регистрации выборок).

Ключевые слова: электромиограмма, хаос-самоорганизация, стохастика.

Организация произвольных движений начинается с управления силой сокращения группы мышц, обеспечивающих определенные усилия (у нас сжатие динамометра) за счет участия сознания. При организации таких движений возникает фундаментальная проблема всей физиологии движений (это составило цель исследования): каким образом происходит такое контролируемое движение (в виде организации статического усилия, развиваемого определенной группой мышц). Ответы на эти вопросы мы получали в условиях контролируемого сжатия динамометра испытуемым (с соблюдением условий Хельсинской декларации) и при этом регистрировалась биоэлектрическая активность одной определенной мышцы (abductor digiti nova) накожными электродами. С периодом квантования τ=0,25 мсек записывались подряд (по 1 сек) выборки ЭМГ, которые (находились статистические функции распределения, спектральные плотности сигналов (СПС), автокорреляции A(t) и фрактальные размерности (ФР)) обрабатывались статистически [1-3].

По каждой из серий выборок (по 15 выборок ЭМГ с 4000 точек в каждой) строились матрицы парных сравнений. Всего было получено 15 матриц парного сравнения выборок ЭМГ у одного и того же (каждого) испытуемого, который первоначально задавал усилие сжатия F1=5даН (по динамометру визуально), а затем F2=2F1 и F3 – максимальное сжатие динамометра (по длительности не менее 1 сек). В полученных матрицах парных сравнений выборок определялись числа k1, k2 и k3 – соответствующие числа пар выборок ЭМГ, которые можно было отнести к одной генеральной совокупности (эти две выборки статистически совпадали) [4,5].

Оказалось, что $k1 \neq k2 \neq k3$, но в любом случае число пар, демонстрирующих статистическое совпадение было у любого испытуемого (всего 18 человек) невелико. У спортсменов $k1 \leq 5$, у не спортсменов доля стохастики возросла, но не превышала 20% от общего числа пар сравнения (всего 105 пар в каждой матрице из 15-ти серий опытов с каждым испытуемым с заданной нагрузкой, т.е. для трех видов сжатия (F1, F2, и F3) всего 45 матриц ЭМГ). Таким образом, мы можем различать по параметрам k матриц парных сравнений не только состояние напряжения мышц (сильное и слабое

напряжение), но и диагностировать уровень физической подготовки (спортсмены отличаются от не спортсменов) [3-5].

Очевидно, что небольшой процент совпадений выборок - k показывает отсутствие возможностей использование статистики для оценки выборок ЭМГ, полученных подряд у одного испытуемого, находящегося в одном (неизменном) гомеостазе. Это характеризует гомеостаз НМС в целом, который может описываться хаосом различных статистических характеристик и определенной статистической устойчивостью матриц парных совпадений выборок ЭМГ [2-5].

В целом, сейчас можно говорить о хаотической самоорганизации в работе мышц при условии контролируемого (сознанием) развиваемого усилия. Доля стохастики в виде повторяемых статистических функций распределения f(x), СПС, A(t) и других статических характеристик невелика. Вмешательство сознания (влияние высшей нервной деятельности – ВНД) не может существенно повлиять на хаотическую организацию в работе мышц. Одновременно повторяемую (с позиции стохастики) динамику генерации ЭМГ сложно наблюдать при попытках получения совпадения для подряд полученных выборок ЭМГ. Все происходит «без повторений», как это гипотетически высказывал Н.А. Бернштейн в 1947г, но количественного описания таких эффектов ни Берштейн, ни другие исследователи за эти 70 лет не совершили (нет таких исследований). Доля стохастики не превышает 30% в общем наборе ЭМГ, хаос превалирует, а получить две одинаковые (статистически) выборки ЭМГ (т.е. что бы было равенство статистических функций: fj(xi)=fj+1(xi)) задача почти не выполнимая, частота только события при 225 повторах регистрации ЭМГ у каждого испытуемого не превышает $p^* \leq 0{,}01$. Это крайне малая величина и она, фактически, ограничивает применение стохастики в изучении НМС. Сейчас мы предлагаем использовать расчет квазиаттракторов (КА), которые существенно различаются при индивидуальном обследовании спортсменов и не спортсменов, различных испытуемых, которые сознательно формируют свои усилия. Например, у людей при переходе от F1 и F2 и далее к F3 мы наблюдаем увеличение площадей КА, так что S1< S2< S3, что характерно для всех испытуемых [1-5].

Список литературы.

1. Бетелин В. Б., Еськов В. М., Галкин В. А., Гавриленко Т. В. Стохастическая неустойчивость в динамике поведения сложных гомеостатических систем // Доклады академии наук. – 2017. – Т. 472. – № 6. – С. 642–644.

2. Еськов В. В., Горбунов Д. В., Григоренко В. В., Шадрин Г. А. Анализ миограмм с позиций стохастики и теории хаоса-самоорганизации // Вестник новых медицинских технологий. 2015. Т. 22. № 2. С. 32-38.

3. Еськов В. М., Еськов В. В., Гавриленко Т. В., Вохмина Ю. В. Формализация эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна // Биофизика. –2017. – Т. 62. – № 1. – С. 168-176.

4. Зилов В. Г., Еськов В. М., Хадарцев А. А. Еськов В. В. Экспериментальное подтверждение эффекта Повторение без повторения Н. А. Бернштейна. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – № 1. – С. 4–9.

5. Якунин В. Е., Белощенко Д. В., Афаневич К. А., Горбунов Д. В. Оценка параметров электромиограмм в рамках теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. – 2017. - № 1. – С. 33-40.

Abstract.

A. A. Hadartsev, B.E. Yakunin, N.V. Zhivayeva, Yu.G. Burykin

CHAOS AND SELF-ORGANIZATION IN MUSCLES ELECTROMYOGRAMS AT DIFFERENT EFFORTS

Tula State University, Tula, Russia Togliatti State University, Togliatti, Russia Surgut State University, Surgut, Russia

within the framework of chaos-self-organization theory it is being demonstrated the changes in the neuromuscular apparatus in repeated experiments, the test subjects in different physiological conditions: at low muscle tension (F1=5daN) and severe muscle tension (F2=20daN). It is shown that the stochastic approach, the calculation of distribution functions f(x) at repetitions of recording of electromyograms of one subject (with 225 repetitions of the sampling).

Keywords: electromyogram, chaos and self-organization, stochastic.

УДК: 57.574/577

Ю.Н. Ломоносова, Н.А. Вильчинская, С.П. Белова,
Т.Л. Немировская, Э.Г. Алтаева, Б.С. Шенкман

КАНАЛЫ CAV1.1 УЧАСТВУЮТ В АКТИВАЦИИ eEF2K В M.SOLEUS КРЫСЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ. NH125 АКТИВИРУЕТ eEF2K

Институт медико-биологических проблем, РАН

Резюме. В условиях гипогравитационной разгрузки происходит атрофия постуральной мышцы m. soleus. Снижение синтеза белка было обнаружено уже на третьи сутки функциональной разгрузки задних конечностей крыс. Работа направлена на изучение механизма регуляции трансляции полипептидной цепи в скелетной мышце во время функциональной разгрузки. Мы показали, что активация киназы элонгационного фактора 2 (eEF2k) в m.soleus при функциональной разгрузке происходит с участием кальциевых каланлов L-типа.

Ключевые слова: функциональная разгрузка, m.soleus, атрофия, снижение синтеза белка, eEF2, eEF2k, Cav1.1.

Разгрузка скелетной мышцы в условиях космического полёта, длительного постельного режима во время болезни или травматологического повреждения приводит к её атрофии. Ранее было показано, что потеря мышечной массы во время катаболических условий вывешивания происходит из-за сочетания процессов снижения синтеза белков и повышения протеолиза [3]. Снижение синтеза белка в m.soleus обнаружили на 3 сутки вывешивания [6]. Появились работы, посвященные изучению регуляции элонгации трансляции в скелетной мышце [2,5]. eEF2 фосфорилируется высоко консервативной и специфичной Ca_2^+/CaM (кальмодулин)-зависимой протеинкиназой, eEF2-киназой в положении Thr56. Ранее было показано, что при вывешивании крыс в m. soleus происходит увеличение концентрации Ca^+_2 [1]. Мы применили хелатор Ca^+_2 BAPTA-AM и специфический ингибитор кальциевых каналов L-типа (Cav 1.1) нифедипин, чтобы проверить гипотезу о том, что увеличенное содержание Ca^+_2 во время разгрузки через Cav 1.1 приводит к активации eEF2k. Помимо этого мы проверяли эффективность действия NH125, в качестве ингибитора eEF2k. Мы ожидали, что изменения в уровне фосфорилирования eEF2 в m.soleus при разгрузке приведет к изменениям в интенсивности трансляции белка. Самцы крыс породы Вистар были разделены на 5 групп по 7 животных в каждой: контрольную группу (C), вывешенную группу в течение 3 суток (HS) и вывешенные группы в течение 3 суток с ежедневным введением нифедипина (HS-Nif) или

BAPTA-AM (HS-B), или NH125 (HS-N). Вывешивание было выполнено согласно методу Ильина-Новикова [Новиков, 1981] в модификации Морей-Холтон [Morey-Holton et al., 2002]. Для анализа интенсивности синтеза белка животным внутрибрюшинно был введён пуромицин. Не было обнаружено каких-либо изменений в массе m.soleus во всех вывешенных группах. Более того, мы не наблюдали достоверных изменений в содержании белков как в саркоплазматической, так и миофибриллярной фракциях в группах HS-N и HS-B. Однако введение NH125 на фоне вывешивания привело к тому, что в группе HS-N содержание саркоплазматической фракции существенно превысило таковое в группе CTR. На 3-и сутки вывешивания содержание белка eEF2 и его экспрессия в группах HS-Nif, HS-B, HS-N не отличались от таковых в группе C. Что касается eEF2k, то мы обнаружили увеличение как мРНК eEF2k, так и её белка. Применение же нифедипина, BAPTA-AM и NH125 на фоне разгрузки на количество мРНК и белка кальций-зависимой eEF2k эффекта не оказало. Однако блокирование Cav1.1 снизило уровень фосфорилирования eEF2 практически до 50%, а применение BAPTA-AM полностью предотвратило увеличение фосфорилирования eEF2 во время вывешивания, оно не отличалось от такового в группе C. Введение NH125 на фоне вывешивания в группе HS-N существенно увеличило количество P-eEF2 (T56) как относительно группы HS, так и CTR. Оценив интенсивность синтеза общего белка методом SUnSET, мы обнаружили значительное, более чем на 40%, снижение после 3-х дней вывешивания. Введение BAPTA-AM не повлияло на снижение интенсивности синтеза белка во время вывешивания. В группе HS-N скорость синтеза белка достоверно не отличалась от таковой группы C. Не было найдено каких-либо существенных отличий в содержании P-p70S6k (T389) между группами HS и C. Однако в группе HS-N был обнаружен значительный рост количества P-p70S6k как относительно группы C, так и группы HS. При этом содержание тотальной формы p70S6k во всех вывешенных группах достоверно не отличалось от C. Мы предполагаем, что сохранению интенсивности синтеза белка и увеличение содержания саркоплазматической фракции во время вывешивания в группе с введением NH125 способствовало увеличение уровня фосфорилирования P-p70S6-киназы, которая вовлечёна в инициацию трансляции. Таким образом, наши данные позволяют предположить, что на ранних сутках разгрузки происходит активация eEF2k с участием каналов Cav1.1, что приводит к ингибированию eEF2. Однако, eEF2k–eEF2 сигнальный путь не лимитирует синтез белка в m. soleus во время разгрузки. Возможно, в первую очередь к снижению скорости синтеза белка приводит активация GSK3β [4], что вероятно ведёт к ингибированию фактора инициации eIF2B. Если бы активность eIF2B сохранялась во время разгрузки, то ингибирование eEF2 отвечало бы за снижение скорости синтеза белка.

Работа поддержана РФФИ 15-04-05729-а.

Список литературы.

1. Ingalls C. Intracellular Ca^{+}_{2} transients in mouse soleus muscle after hindlimb unloading and reloading. J. Appl. Physiol., 1999;87(1):p. 386-90.

2. Hornberger T. Regulation of translation factors during hindlimb unloading and denervation of skeletal muscle in rats. Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2001;281:p. 179–87.

3. Kandarian S. Molecular events in skeletal muscle during disuse atrophy. Exerc. Sport Sci. Rev., 2002;30(3):p. 111-16.

4. Mirzoev T. Key markers of mTORC1-dependent and mTORC1-independent signaling pathways regulating protein synthesis in rat soleus muscle during early stages of hindlimb unloading. Cell Physiol. Biochem., 2016;39:p. 1011-20.

5. Rose A. Exercise rapidly increases eukaryotic elongation factor2 phosphorylation in skeletal muscle of men. J. Physiol., 2005;569(1):p. 223–8.

6. Thomason D. Protein metabolism and beta-myosin heavy-chain mRNA in unweighted soleus muscle. Am. J. Physiol. Reg. Integrative Comp. Physiol., 1989;257:p. 300–5.

Abstract.

Y. Lomonosova, N. Vilchinskaya, S. Belova, T. Nemirovskaya, E. Altaeva, B. Shenkman

CAV1 1 TAKES PART IN EEF2K ACTIVITY IN RAT M SOLEUS DURING HINDLIMB SUSPENSION NH125 ACTIVATES EEF2K

Institute of bio-medical problems, RAS

Decrease of protein synthesis rate was observed in m.soleus as early as 3 days of hindlimb suspension. It was shown that phosphorylation of eukaryotic elongation factor 2 (eEF2) by its specific Ca_2^+/CaM-dependent kinase (eEF2k) decreased eEF2 affinity to a ribosome, which led to protein synthesis rate drop. We showed that eEF2k is activated in m.soleus under HS in Ca_2^+-dependent manner with Cav1.1 involvement.

Keywords: functional unloading, m.soleus, atrophy, protein synthesis, eEF2, eEF2k, Cav1.1

УДК: 577.353

***П.В. Кочубей*[1]*, Н.В. Дрёмина*[1,2]*, Д.В. Щепкин*[1]*, Г.В. Копылова*[1]*, С.Ю. Бершицкий*[1]**

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ГЕНЕРАЦИЮ СИЛЫ ВОЛОКНАМИ БЫСТРОЙ И МЕДЛЕННОЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРОЛИКА

[1]*ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория биологической подвижности, Екатеринбург, Россия;* [2]*ФГАОУ ВО УрФУ им. Первого Президента России Б.Н. Ельцина, Химико-технологический институт, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Сократительная активность мышц определяется составом изоформ тяжелых цепей миозина (ТЦМ) и регулируется уровнем внутриклеточного кальция. Исследовано значение изоформ ТЦМ для кальциевой регуляции генерации силы волокнами быстрой и медленной скелетных мышц кролика с помощью экспериментов на скинированных волокнах и на изолированных белках. Обнаружено, что молекулярный механизм генерации силы в быстрых и медленных скелетных мышцах, а также кальциевая регуляция сокращения имеют свои особенности.

Ключевые слова: мышечное сокращение, кальциевая регуляция, изоформы тяжелых цепей миозина.

Сократительная активность скелетных мышц определяется составом изоформ тяжелых цепей миозина (ТЦМ) и регулируется уровнем внутриклеточного кальция. Волокна, содержащие медленную (I) изоформу ТЦМ обладают меньшей скоростью укорочения, чем волокна, экспрессирующие быстрые (IIa, IIb и IId/x) изоформы ТЦМ. Экспрессия изоформ миозина меняется в онтогенезе, при изменении нагрузки и при патологиях [5]. Мы исследовали значение изоформ ТЦМ для кальциевой регуляции сокращения волокон быстрой (m. psoas) и медленной (m. soleus) скелетных мышц кролика с помощью экспериментов на скинированных волокнах методом скачка температуры [1] и на изолированных белках в in vitro подвижной системе, ИПС [2].

ТЦМ из m. psoas были преимущественно представлены быстрыми изоформами IIx и IIb, в m. soleus преобладала медленная I изоформа ТЦМ. Для волокон были получены зависимости «pCa-жесткость» и «pCa-напряжение» при температуре 5ºC и

30ºС. В ИПС были построены зависимости скорости скольжения тонких филаментов по миозину из m. psoas и m. soleus при температуре 21ºС и 30ºС, так как при более низких значениях температуры мы не смогли бы измерить скорость тонких филаментов при низких значениях кальция. Тонкие филаменты реконструировались из актина, тропонина и тропомиозина. В экспериментах с миозином из m. psoas использовались регуляторные белки, полученные из m. psoas, а с медленным миозином – из m. soleus.

При скачке температуры с 5ºС до 30ºС в медленных и быстрых волокнах обнаружен рост напряжения в 2.6 и 2.8 раз, соответственно, но при этом жесткость волокон из m. psoas увеличилась только на 15%, что соответствует литературным данным [3]; а из m. soleus – в 2 раза. При скачке температуры увеличивается кальциевая чувствительность жесткости и напряжения волокон. Этот результат говорит о том, что при увеличении температуры рост напряжения в быстрых волокнах обеспечивается увеличением головок миозина в стереоспецифическом состоянии [3], а в медленных волокнах достигается вовлечением во взаимодействие большего количества поперечных мостиков.

В ИПС с ростом температуры увеличивается скорость скольжения тонких филаментов при насыщающей концентрации кальция по миозину из m. psoas в 2.5 раза, m.soleus – в 5 раз; увеличивается значение коэффициента кооперативности Хилла зависимости «pCa-скорость», а уменьшается ее кальциевая чувствительность. С помощью экспериментов на изолированных белках мы обнаружили, что температурная чувствительность сократительного аппарата медленной мышцы выше, чем быстрой, что согласуется с данными, полученными ранее в экспериментах на волокнах [4]. С помощью двух экспериментальных подходов мы показали, что кальциевая регуляция сокращения имеет свои особенности для скелетных мышц с разным составом изоформ ТЦМ и зависит от температуры.

Таким образом, можно предположить, что молекулярный механизм генерации силы в быстрых и медленных скелетных мышцах, а также кальциевая регуляция сокращения имеет свои особенности. Различия связаны с особенностями функционирования быстрых и медленных скелетных мышц и могут иметь значение при адаптации.

Исследования поддержаны грантом РНФ № 16-14-10044.

Список литературы.

1. Bershitsky S. Y. The elementary force generation process probed by temperature and length perturbations in muscle fibres from the rabbit / S. Y. Bershitsky, A. K. Tsaturyan // J Physiol. – 2002. – Vol. 540. – 971-88.

2. Effects of cardiac myosin binding protein-C on the regulation of interaction of cardiac myosin with thin filament in an in vitro motility assay / D. V. Shchepkin, G. V. Kopylova, L. V. Nikitina, et al. // Biochem Biophys Res Commun. – 2010. – Vol. 401. – P. 159-63.

3. Muscle force is generated by myosin heads stereospecifically attached to actin / S. Y. Bershitsky, A. K. Tsaturyan, O. N. Bershitskaya, et al. // Nature. – 1989. – Vol. 388. – P. 186-90.

4. Ranatunga K. W. Endothermic force generation in fast and slow mammalian (rabbit. muscle fibers / K. W. Ranatunga // Biophys J. – 1996. – Vol. 71. – P. 1905-13.

5. Schiaffino S. Fiber types in mammalian skeletal muscles / S. Schiaffino, C. Reggiani // Physiol Rev. – 2011. – Vol. 91. – P. 1447-531.

Abstract.

P.B. Kochubey, N.V. Dremina, D.V. Shchepkin, G.V. Kopylova, S.Y. Bershitsky
EFFECT OF TEMPERATURE ON THE FORCE GENERATION OF FIBERS FROM FAST AND SLOW SKELETAL MUSCLES OF THE RABBIT

Institute of Immunology and Physiology of UB RAS, Laboratory of Biological Motility, Yekaterinburg, Russia, Ural Federal University, Institute of Chemical Engineering, Yekaterinburg, Russia

The contractile activity of muscle is determined by the isoforms composition of myosin heavy chain (MCH) and regulated by the level of intracellular calcium. We studied the role of MHC isoforms in the calcium regulation of the force generation of fibers from fast and slow skeletal muscles of the rabbit using experiments on skinned fibers and isolated proteins. We found that the molecular mechanism of the force generation in fast and slow skeletal muscles and its calcium regulation have features.

Keywords: muscle contraction, calcium regulation, isoforms of myosin heavy chain

УДК: 577.353.2

О.П. Алимпиева, С.Р. Набиев, С.Ю. Бершицкий, А.М. Матюшенко, Л.В. Никитина

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОФОРМ ТРОПОМИОЗИНА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТИН-МИОЗИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ ЛОВУШКИ

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, лаборатория биологической подвижности, Екатеринбург, Россия

Резюме. С помощью лазерной оптической ловушки исследованы функциональные характеристики взаимодействия одиночной молекулы миозина с тонким филаментом, содержащим различные изоформы (αα-, ββ-гомодимер, αβ-гетеродимер) тропомиозина (Тм). Измерены шаг и время взаимодействия миозина с тонким филаментом с разными изоформами Тм. Мы заключили, что соотношение α- и β-цепей Тм в тонком филаменте влияет только на продолжительность актин-миозинового взаимодействия поперечно-полосатой мышцы млекопитающих.

Ключевые слова: актин-миозиновое взаимодействие, изоформы тропомиозина, оптическая ловушка.

Сократительный белок поперечно-полосатой мышцы миозин является механоэнзимом, который, взаимодействуя с актином, преобразует энергию гидролиза АТФ в механическую работу. В поперечно-полосатых мышцах важная роль в регуляции взаимодействия миозина с актином принадлежит тропомиозину (Тм). Тм относится к фибриллярным белкам и состоит из двух субъединиц. В поперечно-полосатой мышечной ткани у млекопитающих за синтез субъединиц Тм ответственны гены TPM1, TPM2, TPM3, которые кодируют α-, β- и γ- цепи Тм соответственно [1]. α-Тм и β-Тм экспрессируются в сердечной и в скелетной мышечной ткани. Ген TPM3 кодирует γ-Тм медленных мышечных волокон. γ-Тм на 93% идентичен α-Тм и на 86% – β-Тм [2]. αα-Гомодимеры и αβ-гетеродимеры Тм значительно более стабильны, чем ββ-гомодимеры, и поэтому преобладают в большинстве мышц, тогда как ββ-гомодимеры встречаются редко [2]. Сердечная мышца небольших млекопитающих содержит исключительно αα-гомодимеры Тм, тогда как в сердце крупных млекопитающих встречаются и αβ-гетеродимеры Тм [1]. В быстрых скелетных мышцах млекопитающих преобладает α-цепь Тм. При различных патологиях скелетных и сердечных мышц, в частности, при кардиомиопатии повышается экспрессия β-цепей Тм, что приводит к повышению содержания αβ-гетеродимеров.

Функциональные свойства αα-, ββ-гомодимеров и αβ-гетеродимеров Тм исследованы недостаточно, при этом результаты исследований противоречивы.

В данной работе с помощью метода оптической ловушки мы исследовали размер шага одиночной молекулы миозина (порядка нескольких нанометров) по смещению тонкого филамента, содержащего либо гомодимеры (αα-, ββ-), либо гетеродимер (αβ-) Тм, а также время жизни актин-миозинового комплекса.

Лазерная «оптическая ловушка» – метод для исследования функциональных характеристик актин-миозинового взаимодействия одиночных молекул белков. Для этого была разработана методика изготовления измерительного зонда, состоящего из двух полистироловых шариков диаметром 1 мкм, которые удерживаются двумя независимыми лучами инфракрасного лазера [3]. К шарикам крепится фрагмент актиновой нити или тонкого филамента (филаментарный актин, тропонин и одна из изоформ тропомиозина) длиной 5-9 мкм, формируя «гантель». Нить растягивают смещением одного из лучей с помощью акусто-оптического дефлектора и располагают над поверхностью третьего стеклянного шарика большего размера, покрытого молекулами исследуемого миозина с очень низкой поверхностной плотностью. По смещению шариков зонда, определяемому квадрантными фотодиодами, регистрируют «события» – взаимодействия одиночной молекулы миозина с актиновой/тонкой нитью, сопровождающиеся отклонением шариков из фокуса луча. По распределению амплитуд «событий» мы оценивали размер шага одиночных молекул миозина и продолжительность взаимодействия. Мы использовали в экспериментах быстрый скелетный миозин, скелетные актин и тропонин. αα-, ββ- гомодимер, αβ-гетеродимер Тм получены рекомбинантно. Эксперименты проводились при концентрации миозина 1.5 мкг/мл, концентрации АТФ в растворе 10 мкМ, pCa=4, температуре 30°С.

В результате экспериментов на оптической ловушке нами было найдено, что величина шага одиночной молекулы миозина по смещению филаментарного актина составила 11.4±2.4 нм (среднее±SD) и тонкого филамента, содержащего αα-гомодимер Тм составила 8.4±1.5 нм, ββ-гомодимер Тм - 9.7±2.1 нм, αβ-гетеродимер - 9.1±2.8 нм.

Время жизни актин-миозинового комплекса составило для филаментарного актина 20±1 мс (среднее±SEM) и тонкого филамента, содержащего αα-гомодимер Тм составило 43±1 мс, ββ-гомодимер Тм - 33±1 мс, αβ гетеродимер - 33±1 мс.

Нами было найдено, что соотношение α- и β-цепей Тм в тонком филаменте не влияет на величину среднего шага одиночной молекулы миозина по перемещению тонкого филамента, содержащего либо гомодимеры (αα-, ββ-), либо гетеродимер (αβ-) Тм, и также не отличается от шага миозина при взаимодействии с филаментарным актином. Присутствие разных изоформ Тм в тонком филаменте влияет только на кинетику актин-миозинового взаимодействия поперечно-полосатой мышцы млекопитающих.

Список литературы.

1. Perry S. V. Vertebrate tropomyosin: distribution, properties and function / S. V. Perry // J Muscle Res Cell Motil. – 2001. – Vol. 22. – P. 45-49.

2. Role of tropomyosin isoforms in the calcium sensitivity of striated muscle thin filaments / S. E. Boussouf, R. Maytum, K. Jaquet, M. A. Geeves // J. Muscle Res. Cell. Motil. – 2007. – Vol. 28. – P. 49–58.

3. Finer J. T. Single myosin molecule mechanics: piconewton forces and nanometre steps / J. T. Finer, R. M. Simmons, J. A. Spudich // Nature. – 1994. – V. 368. – P. 113-118.

Abstract.

O.P. Alimpieva, S.R. Nabiev, S.Y. Bershitsky, A.M. Matyushenko, L.V. Nikitina
STUDY OF INFLUENCE OF TROPOMYOSIN ISOFORMS ON THE CHARACTERISTICS OF ACTIN-MYOSIN INTERACTION USING THE OPTICAL TRAP

Institute of Immunology and Physiology, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

Using a laser optical trap, the functional characteristics of interaction of a single myosin molecule with a thin filament containing various isoforms (αα-, ββ-homodimer, αβ-heterodimer) of tropomyosin (Tm) were studied. The step and the duration of the interaction of myosin with the thin filament with the Tm isoforms were measured. We found that the ratio of the α- and β-chains of Tm in the thin filament affects only the duration of the actin-myosin interaction in striated muscle of mammals.

Keywords: actin-myosin interaction, tropomyosin isoforms, optical trap

УДК: 612.1:575.2

Ю.Л. Масленникова

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА IL-15R-АЛЬФА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ТРЕНИРОВАННОГО И ДЕТРЕНИРОВАННОГО ОРГАНИЗМА

ФГБОУ ВО РГАТУ им. П.А. Соловьева, каф. ФК, Рыбинск, Россия

Резюме. Изучали полиморфные варианты гена IL-15R-альфа и базовые параметры клеточного звена иммунитета у высокотренированных спортсменов активно занимающихся и прекративших регулярные тренировочные занятия более двух лет назад. Показана связь между величиной аэробной нагрузки, состоянием Т-системы иммунной защиты и частотой встречаемости гетерозиготного варианта (AC) гена IL-15R-альфа. Обнаружены гендерные различия в вариантах исследуемого гена и реализации клеточного компонента иммунного статуса.

Ключевые слова: аэробный потенциал, двигательная активность, клеточный иммунитет, Т-лимфоциты, полиморфизм генов.

В современном спорте всё чаще рассматривают молекулярно-генетический аспект как ведущий среди факторов, ограничивающих физическую работоспособность или её определяющих [2]. Особый интерес представляют гены цитокинов, поскольку по-прежнему актуальной остаётся проблема иммунологической резистентности спортсменов высокого класса [1,4,5]. Интерлейкин 15 (IL-15) - цитокин, который регулирует активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных киллеров, дефициты которых лежат в основе ряда заболеваний в том числе у спортсменов. Однако в литературе имеются разноречивые данные о состоянии Т-системы иммунитета у спортсменов разной спортивной квалификации и специализации [1,4,5]. Представляется интересным изучить особенности полиморфных вариантов гена IL-15R-альфа и количественные характеристики популяции клеток Т-системы у высокотренированных мужчин и женщин, активно получающих специальную аэробную нагрузку и прекративших регулярные тренировочные занятия более двух лет назад.

В качестве испытуемых обследованы спортсмены 18 до 29 лет (n=66). Группа 1 – лица, регулярно получающие аэробную нагрузку, группа 2 – спортсмены, прекратившие регулярные тренировочные занятия более двух лет назад. Контрольная группа - лица того же возраста без специально организованной двигательной активности (n = 25). У всех обследованных лиц рассчитывали величину аэробного

потенциала (МПК и МПК/МТ) по результатам субмаксимального нагрузочного теста (PWC170) [3]. Иммунологические параметры определяли в венозной крови методом проточной цитометрии на лазерном цитофлюориметре FACS – Калибур (Бэктон-Диккинсон, США). ДНК выделяли из образцов венозной крови. Замены одиночных нуклеотидов определяли с помощью детектирующего амплификатора ДТ-96 (ЗАО «НПФ ДНК-Технология», Россия). Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.).

Анализ величины аэробного потенциала в группах испытуемых свидетельствовал о том, что регулярная тренировка сопровождалась большими величинами МПК и МПК/МТ. Вместе с тем, анализ субпопуляций лимфоцитов показал, что у высокотренированных мужчин и женщин (группы 1) наблюдается меньшее на 23% и 28% ($p<0,05$) в сравнении с контролем содержание популяции CD3 лимфоцитов, формирующих комплекс мембранной передачи сигнала, связанный с Т-клеточным рецептором. У женщин систематические нагрузки сочетались с достоверно большим на 25% ($p<0,05$) числом Т-клеток с супрессорной активностью (CD3+CD8) и меньшим на 35%($p<0,05$) числом Т-клеток с хелперной активностью (CD3+CD4). У мужчин группы 1, напротив, достоверно большим на 13% оказалось клеток-супрессоров (CD3+CD8). В группе детренированных лиц (группа 2) величины CD4+ и CD22 соответствуют верхней границе нормы, что указывает на оптимальное состояние клеточного и гуморального звена иммунитета. Анализ аллельного состава гена IL-15R-альфа свидетельствовал о том, что в группе высокотренированных мужчин (группа 1) достоверных различий по данному полиморфизму не обнаружено, но зафиксированы маркеры нестабильности и напряжённости иммунологической защиты. В то время как в группе высокотренированных женщин (группа 1) достоверно чаще (на 23%) встречается гетерозиготный вариант (AC) IL-15R-альфа, гена, способного активировать пролиферацию Т-лимфоцитов и естественных киллеров, но отмечается снижение активности клеточного компонента иммунитета. Не исключено, что уязвимость, на первый взгляд, Т-системы иммунной защиты у женщин спортсменок, обнаруженная в группе 1, имеет генетическую поддержку в виде AC варианта гена IL-15R-альфа, способного, в случае необходимости, активно включить иммунные белки в работу, увеличивая эффективность иммунной защиты.

Таким образом, можно предположить связь между наличием AC варианта гена IL-15R-альфа и невысокой (в пределах референсного интервала) активностью иммунологической защиты у высокотренированных женщин с длительной спортивной карьерой в видах спорта аэробной направленности. И, напротив, меньшая встречаемость варианта AC гена IL-15R-альфа у мужчин сопровождается активацией иммунологической защиты (в пределах референсного интервала) за счёт гуморального звена, на что указывают иммунорегуляторный индекс, число В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в венозной крови мужчин при длительных аэробных нагрузках большой интенсивности

Список литературы.

1. Афанасьева И. А. Показатели Т-системы иммунитета у спортсменов при интенсивных тренировках// Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. - 2007. - 1 (23). - 19-22

2. Баранов В. С. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную

медицину)/В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев М. В. - СПб.: Интермедика, 2000. - 263с.

3. Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности спортсменов/З. Б. Белоцерковский. - М: Советский спорт, 2005. – 312 с.

4. Суркина И. Д. Роль иммунной системы в процессах адаптации у спортсменов/И. Д. Суркина, Е. П. Готовцева//Теория и практика ФК,1991. - №8. -27-37 с.

5. Эберт, Л. Я. Влияние физических нагрузок анаэробной и аэробной направленности на состояние фагоцитов периферической крови и уровень циркулирующих Т- и В-лимфоцитов у спортсменов/Л. Я. Эберт, В. А. Колупаев//Современные наукоемкие технологии, 2004. – № 3. – С. 32-37.

Abstract.

Yu.L. Maslennikova

ANALYSIS OF POLYMORPHIC VARIANTS OF THE IL-15R-ALPHA GEN AND THE INDICATORS OF THE IMMUNITY T-SYSTEM OF THE TRAINED AND DETRENIATED ORGANISM

RSATU.named after P.ASolovyov, Dep. of FC, Rybinsk, Russia

Polymorphic variants of the IL-15R-alpha gene and basic parameters of the cellular immunity were studied in highly trained athletes who actively engaged in and athletes who stopped regular training sessions more than two years ago. The polymorphic variants of the IL-15R-alpha gene and the basic parameters of the cellular immunity were studied in highly trained athletes actively engaged in and stopping regular aerobic exercise, the state of the T-system of immune defense, and the frequency of the

Keywords: aerobic capacity, physical activity, cellular immunity, T-lymphocytes, gene polymorphism

УДК: 612.741.91

А.Ю. Теплов, А.М. Фархутдинов

РАЗЛИЧИЯ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ У «БЫСТРОЙ» И «МЕДЛЕННОЙ» МЫШЦ ГОЛЕНИ МЫШИ В УСЛОВИЯХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ЭТАПАМИ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОГО СОПРЯЖЕНИЯ

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, каф. общей патологии, Казань, Россия

Резюме. В экспериментах in vitro показана способность белковой сенсибилизации изменять силу сокращения, вызванного гуморальными агентами: агонистом карбахолином и хлоридом калия и уровень малонового диальдегида у поперечно-полосатых мышц мыши: «быстрой» m. extensor digitorum longus и «медленной» m. soleus. Обнаруженные изменения этих показателей в условиях белковой сенсибилизации являются проявлением механизмов компенсации.

Ключевые слова: скелетная мышца, сократительные свойства, белковая сенсибилизация, малоновый диальдегид.

Большинство членов лыжных олимпийских сборных команд скандинавских стран являются астматиками. Дыхательная поперечно-полосатая мускулатура в целях компенсации возникающей обструкции вынуждена работать у них гораздо интенсивнее.

Ранее нами было установлено, что в условиях аллергизации организма, в частности, при белковой сенсибилизации, скелетные мышцы изменяют свои сократительные свойства. Изменения эти носят адаптационный характер и, для «быстрых» и «медленных» мышц, имеют различную направленность.

Одним из механизмов развития адаптивной функции является изменение возбудимости рецепторов к ацетилхолину постсинаптической мембраны. АТФ как

один из кофакторов синаптической передачи изменяет их чувствительность к агонисту путем десенситизации последних [2]. Однако, этот механизм не является единственным. Изменениям подвержены и более глубинные участки ткани самой мышцы, то есть мы можем предполагать участие последующих механизмов электромеханического сопряжения (ЭМС), которые находятся в прямой зависимости от состояния гомеостаза [1].

Цель. Изучить изменения в условиях белковой сенсибилизации: 1) сократительной функции in vitro различных поперечнополосатых мышц мыши («медленной» – m.soleus и «быстрой» – m. extensor digitorum longus) и 2) содержания малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях этих мышц.

Материалы и методы: Эксперименты проводились на мышах, сенсибилизированных яичным альбумином, на пике сенсибилизации. Механомиографические исследования осуществлялись на препаратах изолированных мышц (m.soleus и m.EDL) в изометрических условиях. Сокращение регистрировалось датчиком силы. Сократительная функция анализировалась по силе сокращения in vitro на КХ и KCl в максимальных концентрациях. Малоновый диальдегид (МДА) определялся в гомогенатах мышц (m.soleus и m.EDL) по реакции с тиобарбитуровой кислотой при высокой температуре в кислой среде.

Результаты. Сила сократительных ответов m.EDL на максимальные концентрации КХ ($4x10^{-3}$M) и KCl (250 ммоль/л) в контроле имела следующие значения: 103,83±15,70 мг и 136,69±6,73 мг (PKXmax/PKClmax - 75,9%) в условиях БС изменялись соответственно до 52,13±14,66 мг ($p<0,05$) и 142,72±23,83 мг (PKXmax/PKClmax - 36,5%), т.е. показатель PKXmax/PKClmax – при БС снизился до 48,1% от контроля.

Для m.soleus сила сократительных ответов на агонист в максимальной концентрации ($2x10^{-3}$M) и KCl (150 ммоль/л), которая в контроле имела значения: 322,32±30,18 мг и 643,23±69,59 мг (PKXmax/PKClmax - 50,1%) при БС изменялась соответственно до 475,14±52,66 мг ($p<0,05$) и 1470,49±186,05 мг ($p<0,01$) (PKXmax/PKClmax - 32,3%), т.е. показатель PKXmax/PKClmax при БС снизился до 64,5% от контроля.

Содержание в сыворотке крови МДА при БС снизилось с 2,65±0,88 до 1,65±0,4 мкМ/л ($n=8$, $p<0,05$). В ткани m.soleus МДА снизился с 237,36±73,67 мкМ/кг до 119,46±24,65 мкМ/кг ($p<0,05$), в m.EDL незначительно увеличился с 111,02±25,61 мкМ/кг до 127,99±8,93 мкМ/кг.

Вывод: Пластичность поперечнополосатых мышц мыши в условиях аллергической перестройки определяется механизмами как возбуждения синаптической мембраны, так и внутриклеточными этапами ЭМС. В значительной степени этот процесс находится в зависимости от баланса систем про- и антиоксидантного равновесия и в характере обнаруженных изменений у «быстрых» и «медленных» мышц имеются существенные различия.

Список литературы.

1. Фархутдинов А. М. и др. Современные проблемы науки и образования. 2015, №3, URL: http://www. science-education. ru/123-19210

2. Teplov A. Y. et all. Experimental Physiology. 2009, 94 (2), 264-268

Abstract.

A.Yu. Teplov, A.M. Farkhutdinov

THE DIFFERENCES IN MECHANISMS OF ADAPTATION IN "FAST" AND "SLOW" SHIN MUSCLES OF MOUSE IN CONDITIONS OF ALLERGIC RECONSTRUCTION ARE PROVIDED BY DEFFERENT STAGES OF ELECTROMECHANICAL COUPLING

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

In in vitro experiments it is shown that the protein sensitization (PS) is able to change force of the reduction caused by humoral agents, an agonist Carbacholinum and KCl, and the level of a malonic dialdehyde (MDA) in striated muscles of a mouse: "fast" m. extensor digitorum longus and "slow" m. soleus. The discovered changes of these indexes in conditions of PS are confirmed to be manifestations of mechanisms of compensation

Keywords: skeletal muscle, contractive properties, protein sensitization, malonic dialdehyde

УДК: 612.82/.83 591.1:591.481

Э. И. Ямалитдинова, Д. И. Силантьева, Т. В. Балтина

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КРЫСЫ ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЗВОНОЧНО-СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЫ

КФУ, Институт фундаментальной медицины и биологии, НИЛ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия

Резюме. Приведен анализ функционального состояния крысы электрофизиологическими, поведенческими и гематологическими методами в течении двух недель после нанесения экспериментальной позвоночно-спинальной травмы Электрофизиологические исследования мышц крысы показали, что, не смотря на полную и частичную потерю подвижности задних конечностей, функциональное состояние нервно-мышечного аппарата остается неизменным. Однако в этом же периоде течения травматической болезни наблюдается воспалительный процесс.

Ключевые слова: травматическая болезнь спинного мозга, ламинэктомия, эпидуральная стимуляция, BBB шкала, лейкоцитарная формула.

Целью данного исследования являлся анализ функционального состояния крысы после нанесения экспериментальной позвоночно-спинальной травмы различными физиологическими методами: электрофизиологическими, для оценки функционального состояния двигательного аппарата крыс, общее состояние животного оценивали по лейкоцитарной формуле крови и шкале BBB.

В эксперименте использовались особи нелинейных лабораторных крыс массой 170-200 гр. Стандартную открытую позвоночно-спинномозговую травму наносили на уровне 8-9 грудных позвонков по модифицированной методике A. Allena [1, с.141]. После нанесения экспериментальной травмы спинного мозга (ТСМ) животных разделяли на две группы: животным первой группы никакие воздействия не проводили; во второй группе производили ламинэктомию с последующим нанесением травмы. Забор крови в обеих группах осуществлялся до нанесения ТСМ, на 1, 3, 7 и 14 сутки после нанесения ТСМ из хвостовой вены крысы. Приготовление мазков, их фиксация и окраска проводилось по методике Романовского. Подсчет лейкоцитов проводился по «методу меандры». Далее проводилось определение процентного соотношения различных популяций лейкоцитов. Электромиографическая регистрация

проводилась при стимуляции поясничного утолщения спинного мозга ниже места травмы с икроножной, камбаловидной мышц крыс на оборудовании фирмы DataWaveTechnologies. Данные статистически обрабатывались методом Стьюдента-Ньюмана-Кейлса дисперсионного анализа (ANOVA).

Электрофизиологические исследования показали, что ответы на эпидуральную стимуляцию в сегментах ниже места травмы достоверно не отличаются от таковых интактных животных. Однако наблюдается тенденция к уменьшению амплитуды раннего ответа, так для камбаловидной мышцы минимальное значение Amax 5,4±0,2mV зарегистрировано на 3 день после травмы (по сравнению 14,45±4,2mV у интактных), для икроножной мышцы минимальное значение Amax 3,7±1,8mV (по сравнению 7,9±1,4mV) наблюдалось на 14 день после нанесения травмы. Достоверных отличий в значении порога активации двигательных единиц не выявлено. Скорее всего, иммобилизация животного в остром периоде травмы как видно из BBB теста (двигательная активность задних конечностей на 3 сутки достигала всего 22%) не связана с нарушениями проведения сигналов по спинальным центрам ниже места травмы.

Получение нами результаты по биохимии крови свидетельствуют об изменениях в процентном соотношений популяций лейкоцитов на разных сроках травматической болезни спинного мозга, что указывает на появление инфекционно-воспалительной реакции при травме. Количество палочкоядерных нейтрофилов начинает снижаться на первые сутки после травмы до значения 14,6±1,4% по сравнению с 21,2±1,8% в норме и достигают значения 4,5±0,9% ($p<0,05$) на третьи сутки. Количество сегментоядерных нейтрофилов снижается на протяжении двух недель после травмы и достигает значения 9,6±1,3% ($p<0,05$) на 14 сутки по сравнению 17,3±1,08% в норме. Вместе с этим наблюдается достоверное увеличение процентного содержания лимфоцитов на третьи сутки 68,7±1,4% ($p<0,05$) по сравнению 55,8±1,8% в норме. Можно сделать вывод, что если лимфоциты в крови повышены, а нейтрофилы понижены – в организме идет воспалительный процесс, с которым иммунная система пытается бороться самостоятельно. Выраженный лимфоцитоз и нейтропения обнаруживаются в острой стадии болезни.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in. the spinal cord dueto impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.

Abstract.

E. I. Yamalitdinova, D. I. Silantyeva, T. V. Baltina

COMPLEX ANALYSIS OF FUNCTIONAL STATE OF RAT AFTER APPLYING EXPEREMENTAL MODEL OF SPINAL CORD INJURY

KFU Institute of fundamental medicine and biology, OpenLab Motor neurorehabilitation, Kazan, Russia

The analysis of the functional state of injured rat by electrophysiological, behavioral and hematological methods within two weeks after applying the experimental model of spinal cord injury. Electrophysiological studies have shown that, despite of full and partial loss of mobility of the hind limbs, the functional status of muscles does not change. However, in the same period of traumatic disease it was observed inflammatory process.

Keywords: spinal cord injury, epidural stimulation, BBB scale, leucogram

УДК: 616.441-003.64:611.846.1

Л.А. Шарафутдинова, В.В. Валиуллин

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС И РЕГЕНЕРАЦИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

Башкирский государственный университет, каф. физиологии человека и зоологии; Казанский государственный медицинский университет, каф. гистологии, Россия

Резюме. Иммуногистохимически изучены медленная камбаловидная и быстрая подошвенная мышцы крысы в условиях гипо- и гипертиреоидоза. Показано, что, по сравнению с интактными животными, как гипо-, так и гипертиреидоз нарушают процессы регенерации МВ в обеих изученных мышцах.

Ключевые слова: гипотиреоидоз, гипертиреоидоз, мышечное волокно.

Хорошо известно, что различные структурно-функциональные характеристики скелетных мышц находятся под контролем со стороны мотонейронов и определяются влияниями со стороны гуморальной системы организма [3]. Важным компонентом такой системы является щитовидная железа, йодсодержащие гормоны которой регулируют в мышце энергетический метаболизм и процессы биосинтеза белка. Ранее в экспериментах нами показано [1], что как избыток, так и недостаток тиреоидных гомонов изменяют качественный состав контрактильных белков в быстрых и медленных мышцах морских свинок и крыс, а также изменяют устойчивость к утомлению мышечных волокон (МВ). Более того, нарушение функционирования щитовидной железы, в зависимости от направленности этих процессов зачастую приводит к возникновению таких мышечных заболеваний, как тиреотоксическая или гипотиреоидная миопатии [6], причем у таких больных нарушено не только энергообеспечение мышц, но и процессы регенерации МВ.

Физиологическая и репаративная регенерация скелетных мышц изучена достаточно подробно [2]. Хорошо известны механизмы и клеточные участники этого процесса [4, 5]. Вместе с тем, практически не изучены факторы, в конечном итоге определяющие время жизни каждого МВ в мышцах разных фенотипов. Совершенно не исследовано возможное влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на процессы регенерации скелетной мышцы, в то время как ценность этих сведений, как для фундаментальной медицины и биологии, так и для клиники, очевидны.

Нами с использованием антител к CD34 – маркеру покоящихся клеток сателлитов, миогенину – маркеру ранних симпластов, Ki-67- маркеру пролиферации, дистрофину – маркеру перехода от мышечных трубочек к МВ, иммуногистохимически изучены медленная камбаловидная и быстрая подошвенная мышцы крысы в условиях гипо- и гипертиреоидоза. Модель гипотиреоидоза создавали введением антитиреоидного препарата мерказолила в дозе 2,5мг/100г в течение 21 дня. Гипертиреоз.

Вызывали введением L-тироксина (Берлин Хеми) внутрибрюшинно в дозе 50 мкг/кг массы 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Было показано, что, по сравнению с интактными животными, как гипо-, так и гипертиреидоз нарушают процессы регенерации МВ в обеих изученных мышцах. Гипотиреоидоз сопровождается нарушениями процессов пролиферации миобластов и снижением экспрессии миогенина клетками-сателлитами, в то время как при

гипертиреоидозе нарушаются процессы перехода от мышечных трубочек к зрелым волокнам. Таким образом, йодсодержащие тиреоидные гормоны являются факторами, регулирующими процессы регенерации скелетных мышц, возможно за счет влияния на энергетический метаболизм мышц.

Список литературы.

1. Валиуллин В. В., Резвяков Н. П. Влияние тироксина на фенотип интактных их денервированных скелетных мышц морской свинки// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1983. -Т. 96. - № 9. - С. 38-40.

2. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб: ВМедА им С. М. Кирова, 2008. - 308 с.

3. Исламов Р. Р., Валиуллин В. В. Нейротрофический контроль пластичности скелетной мышцы млекопитающих// Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева, 2014. -Т. XLVI. -№ 3. -С. 56-64.

4. Couteaux R., Mira J. C., d'Albis A. Regeneration Of Muscles After Cardiotoxin Injury// I. Cytological. Aspects. Biol. Cell, 1988. Vol. 62, N 2. - P. 171-82.

5. Fu X., Wang H., Hu P. Stem Cell Activation In Skeletal Muscle Regeneration Cellular And Molecular Life Sciences, 2015. Vol. 72, N 9. – P. 1663-1677.

6. Kaminsky P. Endocrine myopathies// Rev Prat., 2001. Feb 15. Vol. 51, N 3. – P. 289-93.

Abstract.

L.A. Sharafutdinova, V.V. Valiullin

LEVEL OF THYROID GLANDS HORMONES AND REGENERATION OF SKELETAL MUSCLES

Bashkir State University, Ufa; Kazan State Medical University, Kazan

By means of immunohistochemical methods muscles of a rat in the conditions of the increased and lowered level of hormones of a thyroid gland are studied. It is shown what hypothyroidism and hyperthyroidism causes violations of processes of regeneration of muscle fibers

Keywords: muscle fiber, hypothyroidism, hyperthyroidism

ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

УДК: 612.084

Д.С. Гузенко, Ш.С. Нухов, А.Н. Долецкий, А.В. Тимофеев

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К УПРАВЛЕНИЮ ИНТЕРФЕЙСОМ «МОЗГ-КОМПЬЮТЕР»

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Проведен анализ возможности обучения людей работе с интерфейсом мозг-компьютер с помощью различных методик. Полученные результаты демонстрируют, что при использовании эффективность выработки навыков работы с данным интерфейсом зависят от способа обучения.

Ключевые слова: интерфейс, мозг-компьютер, эмоции, ЭЭГ.

Актуальность. Боковой амиотрофический склероз является нейродегенеративным заболеванием, частота которого составляет 5 больных на 100 000 населения [2]. Каждый год регистрируют 1 новый случай на 100 000 населения. Наиболее привлекательным методом общения и действий для людей с ограниченными возможностями является взаимодействие с внешним миром с помощью мысленного представления действий. Интерфейс мозг-компьютер предоставляет возможность считывать и анализировать биоэлектрическую активность мозга с помощью ЭЭГ и методов математического анализа. Социализация данного метода и возможность использования его людьми с ограниченными возможностями является одним из наиболее приоритетных направлений в мире. Однако на сегодняшний день лишь около 72% людей успешно овладевают навыками управления данным интерфейсом [3].

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе кафедры нормальной физиологии ВолгГМУ с помощью коммерческого электроэнцефалографа «Emotive Epoc» с 16 электродами. При прохождении исследования испытуемые должны были с помощью интерфейса «мозг-компьютер» передвигать на экране монитора кубик. Целью опытных групп являлось безошибочное распознавание как можно большего количества команд, определяемое по числу воспроизводимых направлений движения кубика. В исследовании приняли участие 20 человек, разделенные на 2 группы по 10 человек. Первая группа управляла интерфейсом сначала самостоятельно, а затем используя предложенную нами методику по изменению ритма ЭЭГ различными вспомогательными способами. Вторая группа была изначально обучена управлять своими эмоциями (косвенное управление эмоциональными реакциями с помощью самостоятельно вызванных условно-рефлекторных раздражителей). Мы разработали методику управления, задействовав максимально различающиеся (по данным литературы и собственным исследованиям) по влиянию на биоэлектрическую активность мозга эмоции [1].

Результаты. Результативность самостоятельной работы первой группы составляла в среднем 1,1 команда для управления компьютером, в то время как при последующем обучении с помощью нашей методики испытуемые воспроизводили в среднем 2,8 движений кубика.

Во второй группе результаты были следующие: при первом использовании интерфейса 2,7 со снижением этого показателя при последующих тестах до 1,8 при третьей попытке. Это связано с постепенным угасанием эмоционального ответа и способности его вызывать.

При сравнении связных выборок с помощью W-критерия Вилкоксона различия были достоверны лишь в первой группе ($p<0,01$).

Выводы. По итогам проведенного исследования была доказана эффективность использования разработанной нами методики для повышения успешности управления интерфейсом мозг-компьютер. Применение обучения эмоциональному контролю может улучшить эффективность освоения интерфейса «мозг-компьютер». Вместе с тем, при дальнейших тренировках необходимо учитывать угасание эффективности ряда моделируемых эмоциональных состояний, таких как радость, грусть и тд. Планируется поиск индивидуализированных прогностических критериев для выбора наиболее эффективного набора эмоций.

Список литературы.

1. Долецкий А. Н., Бусыгин А. Е., Докучаев Д. А. Статистическое исследование информативности характеристик биоэлектрической активности головного мозга в оценке текущего эмоционального состояния // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С. 53-56

2. Исламов Р. Р., Ризванов А. А., Киясов А. П. Боковой амиотрофичекий склероз: стратегия генно-клеточной терапии // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL, вып. 4 – С. 91 – 100

3. Guger C., Bruckner M., Daban S. и др. How Many People are Able to Control a P300-Based Brain-Computer Interface (BCI)? // Neuroscience Letters. 2009. – №462. С. 94-98

Abstract.

D.S. Guzenko, S.S. Nukhov, A.N. Doletskii, A.V. Timofeev

INDIVIDUAL APPROACH FOR BRAIN-COMPUTER INTERFACE USING

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

People BCI studying possibility analysis was carried out. Results demonstrate that using of different methods we can see different skill rates while working with BCI.

Keywords: Interface, brain-computer, emotions, EEG.

УДК: 612.821

Е.В. Бирюкова, С.В. Котов, Л.Г. Турбина, А.А. Кондур,
Е.В. Зайцева, А.А. Фролов, П.Д. Бобров

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ, ОБУЧАЮЩИХСЯ КИНЕСТЕТИЧЕСКОМУ ВООБРАЖЕНИЮ ДВИЖЕНИЯ - ДВИГАТЕЛЬНЫЙ И КОГНИТИВНЫЙ АСПЕКТЫ

ИВНД и НФ РАН, РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Россия

Резюме. На основании клинического опыта проведения реабилитации с использованием экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом «мозг-компьютер» (ИМК), приводятся оценки реабилитационного потенциала постинсультных больных. Приводятся примеры оценок двигательной и когнитивной функций, а также способности пациентов к кинестетическому воображению движения. Обсуждается важность применения численных методов для адекватной оценки реабилитационного потенциала больных и эффективности процедур ИМК+экзоскелет.

Ключевые слова: интерфейс «мозг-компьютер», экзоскелет, двигательная функция, когнитивная функция, кинестетическое воображение движения, реабилитационный потенциал.

Реабилитация постинсультных больных с помощью интерфейса мозг-компьютер (ИМК), основанного на кинестетическом воображении движения, – новая быстро развивающаяся область восстановительной неврологии. Нейрофизиологическая основа метода – нейропластичность мозга, благодаря которой тренировки кинестетического воображения движения активируют сохранные области коры. В случае успешных тренировок эти области начинают выполнять несвойственные им ранее функции управления движением, заменяя функцию областей, пораженных в результате инсульта [1]. Многократное повторение кинестетического воображения движения закрепляет связь между намерением совершить движение и соответствующей активностью мозга. Это закрепление становится более эффективным, если это движение выполняется с помощью внешнего устройства – экзоскелета конечности. Использование экзоскелета, воспроизводящего воображаемое движение, обеспечивает проприоцептивную стимуляцию сенсомоторных областей мозга, которая дополнительно активирует их пластичность.

Систематические, контролируемые исследования эффективности реабилитационных процедур с помощью экзоскелетов кисти, управляемых ИМК, начали проводиться около десяти лет назад и пока немногочисленны [2-5]. Надежда на эффективность использования этих экзоскелетов связана с большим представительством кисти в коре больших полушарий, что обеспечивает активацию обширных участков мозга. Результаты этих исследований позволило сделать вывод о положительном клиническом эффекте применения ИМК, управляющего экзоскелетом конечности по сигналам ЭЭГ, соответствующим кинестетическому воображению движений.

Клинический эффект во всех вышеперечисленных исследованиях определялся с помощью общепринятых шкал оценки двигательной функции руки – ARAT (Action Research Arm Test) и Fugl-Meyer. Однако, кинестетическое представление движения

имеет широкое функциональное значение, не ограничивающееся только двигательной функцией. Во-первых, оно связано с планированием, или моделью потребного будущего – общим организационным принципом построения движения. Кроме того, кинестезия, или мышечное чувство – это такой тип сенсорного восприятия, при котором стимул для рецепторов дается самим организмом. Как следствие, кинестезия является активным инструментом познания окружающего мира и ведет не только к реорганизации сенсомоторного анализатора, но и в целом к восстановлению интегративной деятельности мозга. Тренировка кинестетического воображения движения должна, таким образом, оказывать влияние на состояние когнитивных функций.

Важным аспектом любой реабилитации, в том числе реабилитации ИМК$^{+}$экзоскелет, являются личностные особенности больных: внутренняя картина болезни, отношение к лечению и медицинскому персоналу и построение личной программы будущего в связи с болезнью. Только интегральная оценка всех вышеперечисленных аспектов – двигательного, когнитивного, личностного – может позволить оценить возможность пациента, перенесшего мозговой инсульт, восстановить или компенсировать утраченные функции за счёт активации механизмов пластичности головного мозга, другими словами - его реабилитационный потенциал. Для полной и всесторонней оценки эффективности процедуры «ИМК$^{+}$экзоскелет» и адекватного определения приоритетов построения реабилитационных программ необходима комплексная оценка реабилитационного потенциала пациентов, проходящих тренировки кинестетического воображения движения.

На основании клинического опыта проведения такой реабилитации в настоящей статье приводятся примеры оценок двигательного и когнитивного состояния больных, которые могли бы служить основой для определения их реабилитационного потенциала.

Список литературы.

1. Bach-Y-Rita P. Theoretical and practical considerations in the restoration of function after stroke // Top Stroke Rehabilitation. - 2001. - Vol. 8. № 3. - P. 1-15.

2. Ang K. K. et al. A Randomized Controlled Trial of EEG-Based Motor Imagery Brain-Computer Interface Robotic Rehabilitation for Stroke // Clinical EEG and neuroscience. - 2015. - Vol. 46. № 4. - P. $310^{-3}20$.

3. Ramos-Murguialday A. et al. Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study // Annals of neurology. - 2013. - Vol. 74. № 1. - P. 100-108.

4. Ono T. et al. Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke // Frontiers in neuroengineering. - 2014. - Vol. 7. - P. 19.

5. Фролов А. А. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК–экзоскелет при постинсультном парезе руки // Вестник РГМУ. - 2016. - № 2. - С. 17-25.

Abstract.

E.V. Biryukova, S.V. Kotov, L.G. Turbina A.A. Kondur, E.V. Zaitseva, A.A. Frolov. P.D. Bobrov

REHABILITATION POTENTIAL OF POST-STROKE PATIENTS TRAINING FOR KINESTHETIC MOVEMENT IMAGINATION: MOTOR AND COGNITIVE ASPECTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Pirogov National Medical Research University

The assessments of rehabilitation potential of post-stroke patients followed the rehabilitation procedure using an exoskeleton of the hand controlled by brain-computer interface (BCI) are presented. The examples of parameters describing motor and cognitive functions as well as a capacity for kinesthetic movement imagination are given. An importance of quantitative methods for adequate assessment of both rehabilitation potential and the effectiveness of BCI+exoskeleton procedure is emphasized.

Keywords: Brain-computer interface, exoskeleton, motor function, cognitive function, kinesthetic movement imagination, rehabilitation potential

УДК: 004.5

Я.А.Туровский

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИНТЕРФЕЙСОВ ЧЕЛОВЕК-КОМПЬЮТЕР

ФГБОУ ВО ВГУ, Россия

Резюме. В работе представлены результаты изучения ряда аспектов деятельности человека при работе с т.н. интерфейсами человек-компьютер: окулографическим интерфейсом, электромиографическим интерфейсом, нейрокомпьютерным (мозг-компьютер) интерфейсом. Получен широкий спектр результатов: освоение интерфейсов различными группами пользователей (включая вегетативное обеспечение), физиологические механизмы формирования и математические модели различных конфигураций обратной связи в системе человек-компьютер.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, интерфейс мозг-компьютер, видеоокулографический интерфейс, миографический интерфейс.

Развитие современных технологий вывело на новый уровень операторскую деятельность за счёт появления обширного класса устройств, обеспечивающих передачу данных человек-компьютер. К таковым устройствам можно отнести окулографический интерфейс (ОИ)[1], электромиографический интерфейс (ЭИ)[2], нейрокомпьютерный (мозг-компьютер) интерфейс (НКИ)[3] и целый ряд других. Созданные на стыке ИТ и физиологии эти устройства требуют совершенствования существующих подходов в области физиологии ВНД, физиологии труда и ряда других направлений.

В работе проведен анализ ряда интерфейсов: НКИ, ЭИ, ОИ в рамках создания систем гибридного интеллекта.

Техническая реализация исследования обеспечивалась:

1. Оригинальной системой распределено-параллельных вычислений, дающих возможность в реальном масштабе времени выполнять обработку большого количества биомедицинских сигналов (ЭЭГ, ЭКГ, видеоокулографии и т.д.) с нескольких пользователей[4].

2. Оригинальным видеоокулографическим интерфейсом, обеспечивающим возможность свободного перемещения пользователя при управлении им внешними устройствами [1,5].

3. Оригинальная система тактильной и проприоцептивной чувствительности для электромиографических протезов.

4. Оригинальными НКИ (включая непроизвольно управляемые) реализованными на основе анализа SSVEP [6], P300 и ряда т.н. «ментальных состояний».

5. Оригинальными алгоритмами обработки биомедициских сигналов на основе вейвлет-преобразования, позволяющие получить детальную картину распределения амплитудно-частотных особенностей исследуемых сигналов[7].

Все испытуемые, принявшие участие в экспериментальной части исследования предварительно давали добровольное информированное согласие.

В исследовании движения глаз человека при применении им ОИ для управления самоходным шасси(30 человек) выявлены особенности динамики движения глаза в ходе заездов и изменения от заезда к заезду[1]. Проанализированы возможности прогноза генерации команд для видеоокулографического интерфейса в условиях управления самоходным шасси, под контролем установленной на нём камеры. Алгоритмами для прогноза команд, генерируемых пользователем, служили искусственные нейронные сети в топологии перцептрона и деревья классификации. Для прогноза положения зрачка использовалась линейная регрессия. Искусственные нейронные сети показали лучший результат относительно прогноза команд.

На основе детектирования устойчивых зрительных вызванных потенциалов, проведен анализ скорости функционирования нейро-компьютерного интерфейса. Определены как физиологические, так и технические факторы, влияющие на скорость работы НКИ. Модель апробирована на данных 30 добровольцев и показала высокую валидность.

Проведена оценка, как с использованием классических подходов так и на основе оригинальных алгоритмов анализа вариабельности сердечного ритма(35 испытуемых). Выявлены паттерны отражающие динамику адаптации пользователя к управлению различными типами интерфейсов(НКИ, ОИ, ЭИ, дыхательный интерфейс).

Проанализированы возможности применения проприроцептивного канала обратной связи «миоэлектрический протез»-«человек». Предложено и реализовано использование тактильных рецепторов человека в качестве «входа» данного канал обратной связи. Показано, что суммарное число ошибок не претерпело изменений в ходе серии экспериментов с участием 34 испытуемых. Выявлены предикторы успешного овладения технологией.

Разработаны алгоритмы моделирования и прогнозирования индивидуальных паттернов поведения человека в условиях информационной неопределённости. Лучшие результаты прогнозирования поведения, основаны на оценке индивидуального паттерна ошибок человека, в отличие от прогноза непосредственно самого паттерна поведения. Предложены алгоритмы усовершенствования моделирования индивидуальных паттернов поведения человека.

Разработана математическая модель формирования эмоций при работе человека с НКИ и ОИ. Введена схема дополнительного канала пользователь-компьютер, при котором точность работы интерфейса зависит от эмоционального состояния человека. Выявлены наиболее устойчивые конфигурации взаимодействия пользователь-компьютер. В качестве сигналов об эмоциональном состоянии пользователя выбраны параметры ВСР. Предложена на основе теории игр модель выбора программно-аппаратной частью интерфейса одного из нескольких конкурирующих алгоритмов для обработки поступивших от пользователя сигналов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (грант 16-29-08342-офи_м).

Список литературы.

1. Туровский Я. А. и др. Анализ движения глаз человека при управлении самоходным шасси с

использованием системы видеоокулографического интерфейса//Сенсорные системы. 2017. № 1. С. 51-58.

2. Ottobock[Электронный ресурс]//http://www. ottobock. ru(обращение15. 05. 2017)

3. Garcia G. High frequency SSVEPS for BCI applications//Computer-Human Interaction, Florence–2008.

4. Туровский Я. А., Кургалин С. Д. Комплекс распределёно-параллельной обработки медико-биологических сигналов в реальном масштабе времени//Medsoft-2009 С. 75.

5. Ютуб-канал[Электронный ресурс]//goo. gl/dYblPJ(обращение15. 05. 2017)

6. Борзунов С. В., Кургалин С. Д., Максимов А. В. и др. Оценка скорости работы нейрокомпьютерного интерфейса, основанного на технологии SSVEP//Известия Российской академии наук. Теория и системы управления. 2014. № 1. С. 121-129.

7. Туровский Я. А., Кургалин С. Д., Вахтин А. А. и др. Исследование вызванных потенциалов головного мозга на основе адаптивного варианта обратного вейвлет-преобразования// Биофизика. 2015. № 3. С. 547-55

Abstract.

Ya.A.Turovskiy

SOME PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PERSPECTIVE HUMAN-COMPUTER INTERFACES

Voronezh state University

The paper presents the results of the study of a number of aspects of human activity when working with the so-called. Human-computer interfaces: oculografic interface, electromyographic interface, neurocomputer (brain-computer) interface. A wide range of results has been obtained: mastering of interfaces by different groups of users (including vegetative support), physiological mechanisms of formation and mathematical models of various feedback configurations in the human-computer system.

Keywords: Biofeedback, brain-computer interface, video eye-tracking interface, myographic interface.

УДК: 517.938:616.832-004.2

И.О. Михальчич, В.П. Омельченко

ИЗМЕНЕНИЕ НЕЛИНЕЙНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, каф. медицинской и биологической физики, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В данной работе представлены результаты исследования электроэнцефалограмм больных рассеянным склерозом методами теории нелинейных динамических систем. Значения корреляционной размерности, размерности вложения и экспоненты Херста электроэнцефалограмм больных значимо отличаются от соответствующих величин у здоровых пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о наличии перспектив в применении данных методов к исследованию различных нервных болезней.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, рассеянный склероз, теория нелинейных динамических систем.

В настоящее время активно развивается математический подход, изучающий сложные системы различной природы при помощи методов теории нелинейных динамических систем. Данный подход позволяет оценить такие неотъемлемые свойства системы как сложность, упорядоченность, прогнозируемость развития. Поскольку головной мозг человека является сложной системой, то целесообразно исследование его деятельности в рамках данной теории. А поскольку известно, что неврологические заболевания вносят серьезные коррективы в работу мозга и способны синхронизировать/десинхронизировать, усложнять/упрощать процессы, протекающие

в нем, то изучение его функционирования с позиций вышеназванной теории весьма интересно.

Рассеянный склероз (РС) представляет собой хроническое прогрессирующее демиелинизирующее аутоиммунное заболевание [4, 3]. Данная патология приводит к значительному снижению качества жизни заболевшего, а также зачастую к потере трудоспособности. Наша страна находится в зоне высокого риска по заболеваемости РС, насчитывается около 200 тыс. больных РС [2]. Тот факт, что данный недуг поражает в большинстве случаев трудоспособные слои населения (возраст дебюта находится в рамках от 10 до 59 лет, и при этом болезнь стремительно «молодеет» [4]) и приводит к инвалидизации, а также рост заболеваемости за последние годы обусловливают высокую медико-социальную значимость проблемы РС. Кроме того, данное заболевание достаточно дорого и в лечении, и в диагностике [2]. Все это делает задачу поиска недорогих и эффективных методов подтверждения диагноза особо актуальной.

Исследование проходило на базе кафедры медицинской и биологической физики РостГМУ. В исследовании принимало участие две группы испытуемых. В первую (исследуемую) вошли 20 пациентов неврологического отделения клиники РостГМУ с подтвержденным диагнозом РС – 14 женщин и 6 мужчин в возрасте на момент исследования от 20 до 52 лет (средний возраст – 34,07±1,15 года). Вторую (контрольную) группу составили 11 женщин и 9 мужчин со средним возрастом 28,30±0,89 лет (от 18 до 43 лет). Исследование проводилось в соответствии с методикой, подробно описанной в [1]. Всем испытуемым была проведена регистрация ЭЭГ при помощи аппарата «Энцефалан-131-03». Были выбраны отрезки фоновой записи ЭЭГ длительностью 8192 отсчета (около 32 секунд). Затем ЭЭГ-сигналы всех испытуемых были обработаны при помощи программного обеспечения для фрактального анализа временны́х рядов Fractan 4.4. Были рассчитаны размерность пространства вложения, корреляционная размерность, корреляционная энтропия и показатель Хёрста. После этого было проведено сравнение полученных значений нелинейных характеристик ЭЭГ исследуемой и контрольной группы и статистический анализ полученных результатов при помощи пакета статистического анализа данных Statistica 10.0. Для выявления значимых различий нелинейных показателей ЭЭГ исследуемых групп использовался U-критерий Манна-Уитни, значимыми считались различия с $p \leq 0,05$.

Корреляционные размерности ЭЭГ больных РС (от 7,90±0,18 до 8,89±0,18 в различных отведениях) и здоровых (от 8,70±0,21 до 9,28±0,13) в большинстве отведений значимо различались. В большинстве отведений ЭЭГ корреляционная размерность оказалась значимо выше у здоровых испытуемых. Известно, что данный показатель характеризуют сложность исследуемой системы. Из полученных значимых

различий корреляционных размерностей ЭЭГ больных РС и здоровых, можно заключить, что сложность является признаком здоровья, а при нарушениях, вызванных рассеянным склерозом, сложность действующих систем головного мозга снижается. По показателю размерности вложения и корреляционной энтропии значимых различий было выявлено мало. Значение показателя Херста также было в среднем выше у здоровых испытуемых и составило от 0,30±0,03 до 0,38±0,02 в различных отведениях (для больных РС от 0,26±0,01 до 0,33±0,03). Так как полученные значения показателя Херста ЭЭГ здоровых ближе к 0,5, то ЭЭГ здоровых испытуемых ближе к стохастическому (случайному) процессу.

Можно заключить, что нелинейные характеристики ЭЭГ такие как корреляционная размерность и показатель Херста отличаются у здоровых и больных РС. Снижение сложности ЭЭГ и увеличение прогнозируемости (предсказуемости), по-видимому, являются проявлениями патологического процесса в головном мозге при рассеянном склерозе. Это дает возможность предполагать, что данные показатели можно использовать в качестве дополнительных критериев подтверждения диагноза РС при дальнейшем расширении и уточнении результатов эксперимента.

Список литературы.

1. Михальчич И. О., Омельченко В. П. Исследование нативных электроэнцефалограмм больных рассеянным склерозом при помощи методов теории нелинейных динамических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 1. С. 58-64.

2. Пажигова З. Б., Карпов С. М., Шевченко П. П., Бурнусус Н. И. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья. // Международный журнал экспериментального образования, 2014. №1-2. С. 78-82.

3. Шевченко П. П., Карпов С. М., Рзаева О. А., Янушкевич В. Е., Конева А. В. Рассеянный склероз: этиопатогенез с позиции современной науки //Успехи современного естествознания, 2014. № 6. С. 123-124.

4. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. 5-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 272 с.

Abstract.

I.O. Mihalchich, V. P. Omelchenko

THE CHANGE IN THE NONLINEAR DYNAMIC CHARACTERISTICS OF THE ELECTROENCEPHALOGRAM IN MULTIPLE SCLEROSIS

FSBEI HE RostSMU MOH Russia, Dep. of medical and biological physics, Rostov-on-don, Russia

This paper presents the results of a study of the electroencephalograms of patients with multiple sclerosis using the methods of the theory of nonlinear dynamical systems. The values of the correlation dimension, the dimension of the attachments and Hurst exponent of electroencephalograms of patients significantly different from corresponding values in healthy patients. The obtained results indicate the prospects of the application of these methods to the study of various nervous diseases.

Keywords: Electroencephalogram, multiple sclerosis, the theory of nonlinear dynamical systems

УДК: 612.821

***Е.В.Боброва*[1], *И.Н.Богачева*[1], *К.В.Волкова*[2],**
***А.А.Гришин*[1], *В.В.Решетникова*[3], *А.А.Фролов*[4,5]**

ТРЕНИНГ ДЛЯ ОБУЧЕНИЯ УПРАВЛЕНИЕМ СИСТЕМОЙ «ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР» УЛУЧШАЕТ ВООБРАЖЕНИЕ ДВИЖЕНИЙ ЛЕВОЙ, НО НЕ ПРАВОЙ РУКИ

[1]ФГБУН Институт физиологии РАН им. И.П. Павлова, лаборатория физиологии движений, Санкт-Петербург, Россия; [2]Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Москва, Россия; [3]Санкт-Петербургский государственный университет, каф. ВНД и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия; [4]ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория математической нейробиологии обучения, Москва, Россия; [5]Институт трансляционной медицины ГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, отдел нейрокомпьютерных интерфейсов, Москва, Россия

Резюме. С целью оптимизации обучения управлению системой «Интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) проводили двигательный тренинг: движения правой (ПР) и левой рукой (ЛР), отслеживающие циклические движения цели и воображение этих движений. Показано, что в результате тренировки увеличивалась скорость движений ПР, но не ЛР при приближении к крайним точкам траектории, и при этом улучшилось распознавание состояний мозга с помощью классификатора ИМК при воображении движений ЛР, но не ПР.

Ключевые слова: интерфейс мозг-компьютер, тренинг, правая и левая рука, межполушарная асимметрия.

Системы управления компьютером с помощью сигналов активности мозга - «Интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) чрезвычайно активно развиваются в последние годы, их применение особенно актуально в клинике – для реабилитации двигательных нарушений [3]. Методы оптимизации этих систем за счет совершенствования их математической базы – классификаторов состояний мозга, в настоящее время в значительной мере исчерпаны, в связи с чем все большее внимание исследователей привлекает разработка методик тренировок пользователей ИМК [2].

С целью оптимизации обучения управлению ИМК в течение двух недель проводили двигательный тренинг. Тренинг включал: 1) осуществление медленных циклических движений правой (ПР) и левой рукой (ЛР) с уровня колена до уровня плеча сидящего испытуемого; движения должны были осуществляться в соответствии с периодическими движениями зрительного стимула вверх-вниз по синусоидальному закону (период 10 с) по экрану монитора, стоящего перед испытуемым (длительность движений была выбрана сопоставимой с длительностью представлений движений при управлении ИМК); 2) воображение этих движений; 3) спокойное сидение в начале и в конце тренировки (каждое из условий по 3 мин.). В первый и последний день эксперимента испытуемые управляли ИМК, играя в видеоигру (представляя движения ПР или ЛР, нужно было сдвигать едущую по средней полосе шоссе машину, чтобы собрать «монетки», появляющиеся справа или слева), и проводилась регистрация движений рук во время тренинга.

Сопоставление результатов измерений в первый и последний день показало, что в экспериментальной группе (в отличие от контрольной, где тренинг между измерениями не проводили) при приближении руки к крайним точкам траектории увеличивается скорость движений ПР (но не ЛР), т.е. испытуемый научается прогнозировать движение зрительного стимула. При представлении же движений ЛР (но не ПР) увеличивается количество очков, набранных при игре, т.е. улучшается точность распознавания состояний мозга при воображении движений ЛР по сравнению с покоем. Выявленные различия связаны с межполушарными особенностями регуляции движений и выработки двигательных навыков [1, 4, 5]. По-видимому, при тренировке циклических предсказуемых движений происходит автоматизация двигательного навыка в левом полушарии (что соответствует [1, 4]), управляющем движениями ПР. Это не приводит к увеличению успешности управления ИМК, поскольку в регуляции более автоматизированного навыка моторная кора играет меньшую роль. В то же время тренинг улучшает разделимость состояний мозга при представлении движений ЛР, не приводя к изменениям кинематики ее движений. Это связано, по-видимому, со специализацией правого полушария на позиционном кодировании информации [1, 5], требующем постоянного отслеживания текущего афферентного потока при регуляции движений, что облегчает воображение движения, для которого необходимо направленное внимание к представлению кинестетической информации. Данные дают основания предполагать, что тренировка непредсказуемых движений рук (например, прослеживание движений зрительного стимула по случайной траектории) может привести к улучшению управления ИМК при воображении движений обеих рук.

Таким образом, двигательный тренинг медленных циклических движений рук и их воображения по-разному влияет на успешность управления ИМК и на кинематические характеристики движений правой и левой руки.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (гранты № 16-04-01183 и 16-29-08247).

Список литературы.

1. Боброва Е. В., Ляховецкий В. А., Скопин Г. Н. Обучение воспроизведению последовательностей движений правой и левой руки: кодирование положений и движений// Ж. ВНД. - 2012. - Т. 62, N4. - С. 422-430.

2. Боброва Е. В., Фролов А. А., Решетникова В. В. Методы и подходы для оптимизации управления системой интерфейс мозг-компьютер здоровыми пользователями и пациентами с нарушениями движений // Ж. ВНД. 2017.

3. Frolov A. A., Biryukova E. V., Bobrov P. D. e. a. Principles of neurorehabilitation based on the brain-computer interface and biologically adequate control of the exoskeleton// Human Physiology. - 2013. – V. 39, N 2. – P. 196-208.

4. Haaland K. Y., Harrington D. L., Knight R. T. Neural representations of skilled movement // Brain. - 2000. -V. 123, N 11. - P. 2306-2313.

5. Mutha P. K., Haaland K. Y., Sainburg R. L. Rethinking motor lateralization: specialized but complementary mechanisms for motor control of each arm // PloS one. - 2013 - V. 8, N 3. - P. e58582.

Abstract.

E.V. Bobrova, I.N. Bogacheva, K.V. Volkova , A.A. Grishin, V.V. Reshetnikova , A.A. Frolov

TRAINING FOR BRAIN-COMPUTER INTERFACE CONTROL LEARNING IMPROVES LEFT, BUT NOT RIGHT HAND MOVEMENT IMAGERY

Pavlov Institute of Physiology, Laboratory of Movement Physiology, StPetersburg, Russia; National Research University "Higher School of Economic", Centre for Cognition and Decision Making, Moscow, Russia; Saint-Petersburg State University, Dep. of Higher Nervous Activity and Psychophysiology, StPetersburg, Russia; Institute of Higher Nervous Activity of Russian Academy of Sciences, Laboratory of Mathematical Neurobiology of Learning,

Moscow, Russia; Institute of Translational Medicine of Pirogov of Russian National Research Medical University, Dep. of Brain-Computer Interfaces, Moscow, Russia

To optimize learning to control Brain-Computer Interface (BCI) the training was performed. It consisted of the tracking movements of the right hand (RH) and of the left hand (LH) following cyclic target motion, and of imagination of these movements. The training.

increases the speed of the movements of RH, but not LR, when hand approach to the extreme points of the trajectory, and improves recognition of brain states by BCI classifier during the imagination of movements of LH, but not RH.

Keywords: Brain-Computer Interface, training, right hand, left hand, brain lateralization

УДК: 612.821

***А.А Фролов*[1,2], *Г.А. Азиатская*[3], *П.Д. Бобров*[1,2], *Р.Х. Люкманов*[2,3], *И.Р. Федотова*[1]**

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ ПРИ УПРАВЛЕНИИ ИНТЕРФЕЙСОМ МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫМ НА ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ

[1]*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория математической нейробиологии обучения, Москва, Россия;* [2]*Институт трансляционной медицины ГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, отдел нейрокомпьютерных интерфейсов, Москва, Россия;* [3]*Научный центр неврологии, отделение нейрореабилитации и физиотерапии, Москва, Россия*

Резюме. Рассмотрены особенности пяти паттернов ЭЭГ, наиболее стабильно выделяющихся методом независимых компонент при воображении движений кистей рук во время управления интерфейсом мозг-компьютер здоровыми испытуемыми и постинсультными больными. Решение обратной задачи ЭЭГ с использованием индивидуальной геометрии головы показало, что источники выделенных паттернов находятся в глубине центральных борозд обоих полушарий, премоторной коре левого полушария, дополнительной моторной области и предклинье.

Ключевые слова: интерфейс мозг-компьютер, воображение движений, , метод независимых компонент, обратная задача ЭЭГ, нейрореабилитация.

Настоящее исследование посвящено описанию и анализу активности мозга при управлении интерфейсом мозг-компьютер (ИМК), основанным на кинестетическом воображении движений, здоровыми испытуемыми и постинсультными больными с подкорковым очагом. Анализ проводился методом независимых компонент (ICA, Independent Component Analysis), основанным на том представлении, что электрический потенциал, отводимый от поверхности головы, является суперпозицией потенциалов, создаваемых отдельными дискретными источниками, каждый из которых является токовым диполем. Его активность характеризуется распределением электрического потенциала, создаваемого на поверхности головы, которое называется топографической картой, и величиной дипольного момента, которая задает текущее значение его активности. Топографическая карта источника при этом зависит от положения и ориентации токового диполя внутри мозга, которые можно найти решением обратной задачи ЭЭГ.

В исследовании приняли участие 7 мужчин-правшей в возрасте от 22 до 35 лет, без явных неврологических и психических нарушений и 4 постинсультных больных в возрасте от 41 до 60 лет с давностью инсульта от 1 до 10 месяцев, проходивших

реабилитационные процедуры на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» (НЦН) в рамках мультицентрового исследования iMove [1] для оценки клинической эффективности экзоскелета кисти, управляемого ИМК. Испытуемые должны были исполнять 3 инструкции, предъявляемые на экране компьютера: расслабиться или воображать открытие левой или правой кисти. Для управления ИМК использовался Байесовский классификатор, описанный в [2]. Биологическая обратная связь, информирующая испытуемого о качестве выполнения ментальной задачи, заданной инструкцией, осуществлялась изменением яркости центрального кружка на экране компьютера в зависимости от вероятности распознавания именно того паттерна ЭЭГ, который соответствует инструкции. Дополнительно она осуществлялась раскрытием кисти при помощи экзоскелета, скорость которого также была пропорциональна вероятности правильного распознавания паттерна ЭЭГ, соответствующего инструкции.

Для разложения ЭЭГ на независимые компоненты использовался метод AMICA [3]. Для каждой выявленной независимой компоненты локализация соответствующего источника проводилась мо методу sLORETTA [4] с учетом индивидуальной геометрической модели головы. Модель строилась на основе изображений, полученных на магниторезонансном томографе (МРТ) По данным МРТ для каждого испытуемого строилась сетка конечных элементов, позволяющая задать распределение электропроводности по ткани мозга и его покровам, необходимое для расчета распределения электрического потенциала по поверхности головы в зависимости от положения и ориентации генерирующего его токового диполя. Оцифровка положений ЭЭГ-электродов с целью получения их координат в системе, связанной с МРТ-изображением, проводились на аппарате для навигационной транскраниальной магнитной стимуляции NBS Eximia Nexstim.

Для подробного анализа были выделены независимые компоненты, которые встречались более чем в 50% всех сессий всех испытуемых. По области мозга, в которой были локализованы соответствующие им источники, компоненты были названы SIL — первичная соматосенсорная кора левого полушария, SIR — первичная соматосенсорная кора правого полушария, PRC — предклинье, PRM — премоторная область левого полушария, SMA — дополнительная моторная область.

У здоровых испытуемых наибольшее подавление ритма в альфа диапазоне при воображении движения контралатеральной руки наблюдается в первичной соматосенсорной области, причем это подавление происходит за счет высокочастотного ритма, имеющего острый пик на спектрограмме. В остальных областях наблюдался низкочастотный ритм со слабо выраженным пиком в альфа-диапазоне. У больных спектральные характеристики выделенных 5 источников ЭЭГ кардинально изменились по сравнению со здоровыми испытуемыми. Во первых, уменьшился высокочастотный мю-ритм в первичной соматосенсорной коре в состоянии покоя, и уменьшилась степень его подавления при воображении движений. Во-вторых, источники в премоторной области и предклинье у пациентов в отличие от здоровых показали увеличение амплитуды ритма в альфа-диапазоне при воображении движений. Имея в виду, что между амплитудой ритма и гемодинамической

активностью мозга существует обратная корреляция, можно предположить, что эти области уменьшают свою активность при воображении движений.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 16-29-08206 офи-м и 16-29-08247 офи-м

Список литературы.

1. Фролов А. А., Мокиенко О. А., Люкманов Р. Х. и др. Предварительные результаты контролируемого исследования эффективности технологии ИМК-экзоскелет при постинсультном парезе руки // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016. №2. С. 17-25.

2. Бобров П. Д., Коршаков А. В., Рощин В. Ю., Фролов А. А. Байесовский подход к реализации интерфейса мозг–компьютер, основанного на представлении движений // Журн. высш. нерв. деятельности. 2012. Т. 62. № 1. С. 89.

3. Palmer J. A., Kreutz-Delgado K., Makeig S. AMICA: An Adaptive Mixture of Independent Component Analyzers with Shared Components. San Diego, CA: Technical report, Swartz Center for Computational Neuroscience, 2011.

4. Pascual-Marqui R. D. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical // Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology. 2002 V. 24, P. 5-12.

Abstract.

A.A. Frolov, G.A. Aziatskaya, P.D. Bobrov, R.H. Lyukmanov, I.R. Fedotova

ELECTROPHYSIOLOGICAL BRAIN ACTIVITY IN HEALTHY SUBJECTS AND POST STROKE PATIENTS DURING THE CONTROL OF BRAIN-COMPUTER INTERFACE BASED ON MOTOR IMAGERY

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Laboratory of Mathematical Neurobiology of Learning (Moscow, Russia); Institute of Translational Medicine of Pirogov Russian National Research Medical University, Dep. of Neurocomputer Interfaces (Moscow, Russia); Research Center of Neurology, Dep. of Neurorehabilitation and Physiotherapy (Moscow, Russia)

The features of the five EEG patterns are most consistently revealed in healthy subjects and post-stroke patients by the independent component analysis during the control of the brain-computer interface based on motor imagery are described. The solution of the inverse EEG problem showed that the sources of the revealed patterns are in the depth of the central sulcus of both hemispheres, in the premotor cortex of the left hemisphere, in the supplementary motor area and in the precuneus.

Keywords: brain-computer interface, motor imagery, independent component analysis, inverse EEG problem, neurorehabilitation

УДК: 612.8

Е.А. Крикленко, Е.Н. Панова, О.В. Кубряк

К ОПРЕДЕЛЕНИЮ И ПРИМЕНЕНИЮ "ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ" В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина", Москва, Россия

Резюме. С целью подготовки ориентированной интерпретации современных публикаций, касающихся темы «виртуальной реальности», «дополненной реальности», «биоуправления» в медико-биологических исследованиях, начато систематическое исследование. Отмечается отсутствие однозначности в определении терминов и слабая обоснованность подходов в практическом применении «виртуальных сред».

Ключевые слова: виртуальная среда, виртуальная реальность, дополненная реальность, виртуальность, биологическая обратная связь, тактильная обратная связь, медицинская реабилитация, сенсорное обеспечение, терминология.

Актуальность. Широкое использование в медицинской реабилитации различных типов биологической обратной связи, реализуемой при «погружении» пациента в искусственную информационную среду, ставит вопросы о терминологии, определениях, различиях, выборе искусственных реальностей применительно к тем

или иным целям. В этой связи, начато систематическое изучение литературных данных [2]. Технически, «виртуальная реальность» или объект «дополненной реальности», обеспечиваются работой компьютерной программы. Удобство, направленность, вид интерфейса, «юзабилити» программных средств, способ передачи сигнала искусственной обратной связи, могут быть весьма разнообразными, а типы виртуальных сред, таким образом, отличающимися друг от друга. Это имеет большое значение для распространенных процедур с биологической обратной связью.

Материал и методы исследования. Систематическое исследование отечественных и зарубежных тематических фондов. Для поиска — ключевые слова: виртуальная реальность, дополненная реальность, биоуправление, тактильная обратная связь, а также английские аналоги терминов.

Результаты. Понятие «виртуальная реальность» для медицины обычно определяют так же, как и в других областях, отталкиваясь от определения Jaron Lanier [5] — как о процессе взаимодействия человека с виртуальным окружением [4]. Иногда «виртуальную реальность» определяют как метод комбинации тактильных управляющих воздействий (например, в роботизированных устройствах) с искусственной информационной средой. Широкая перспектива “haptic feedback” видится для обучения специалистов. Обычным форматом виртуальной реальности считается стереоскопический шлем, через который рассматривается моделируемая среда, а присутствие обеспечивается датчиками движения. Однако есть мнения, что иногда предпочтительным форматом в медицинской реабилитации является использование двухмерной визуальной среды [3]. Таким образом, провести чёткие границы, которые бы отделяли «истинную» виртуальную реальность от иных сред с модифицированным сенсорным обеспечением, весьма трудно. При создании медицинских приложений, при организации биологической обратной связи, погружении пациента в искусственную информационную среду, необходимо понимание или приближение к пониманию процесса взаимодействия человека с этой средой.

Обсуждение. Для типизации реабилитационных процедур с биологической обратной связью предложены в качестве критериев позиционные, информационные (по виду канала обратной связи), средовые, целевые характеристики, а также параметры управления [1]. Средовые характеристики здесь — это «физические законы», устанавливаемые для управляемого виртуального объекта или виртуальной среды. Зависимый характер взаимодействия реального человека с явлениями виртуальности может обеспечивать или не обеспечивать конкретных целей медицинской реабилитации.

Выводы. Виртуальные среды — это многообразное явление, не все виртуальные среды могут быть всегда одинаково полезны, а их верный выбор является актуальной задачей в реабилитационных процедурах. Для создания адекватных подходов, в том числе, требуется приближение к единому пониманию, уточнение терминологии.

Список литературы.

1. Биологическая обратная связь по опорной реакции: методология и терапевтические аспекты / О. В. Кубряк, С. С. Гроховский, Е. В. Исакова, С. В. Котов. – М.: Маска, 2015. – 128 с. – ISBN 978-5- 9906966-9-3

2. Кубряк О. В. Определение понятий виртуальной реальности в медицинской реабилитации / Кубряк

О. В., Панова Е. Н. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2017 — Т. 16 — №2 — С. 70-72

3. A Comparative Analysis of 2D and 3D Tasks for Virtual Reality Therapies Based on Robotic-Assisted Neurorehabilitation for Post-stroke Patients / LD Lledó JA Díez, A Bertomeu-Motos, et all— Front Aging Neurosci. — 2016 — Aug 26;8 — 205. — (doi: 10. 3389/fnagi. 2016. 00205)

4. Virtual Reality in Medicine / R. Riener, M. Harders — Springer Science & Business Media, 2012. — 294 p. — ISBN 978-1-4471-4011-5, 978-1-4471-4010^{-8} — (doi: 10. 1007/978-1-4471-4011-5)

5. Virtual Reality Society. [Электронный ресурс], 2017 – URL: https://www. vrs. org. uk/ (дата обращения: 13. 05. 2017)

Abstract.

E. Kriklenko, E. Panova, O. Kubryak

TO THE QUESTION ABOUT THE DEFINITION AND APPLICATION OF VIRTUAL REALITY IN BIOMEDICAL RESEARCH

PKAnokhin Research Institute of Normal Physiology

We have begun the study of concepts: virtual reality, augmented reality, biofeedback in connection with their ambiguous interpretation in biomedical research. We note also the absence of standart approaches in the use of «virtual environments» in practical application.

Keywords: virtual environments, virtual reality, augmented reality, virtuality, biofeedback, haptic feedback, medical rehabilitation, terminology

УДК: 159.91+ 159.9.072.43

Н.Ю. Трифонова, Е.П. Муртазина, Б.В. Журавлев

МОДЕЛИ И МЕТОДЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОНКУРЕНТНЫХ И КООПЕРАТИВНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ДВУХ ИСПЫТУЕМЫХ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Разработаны и апробированы методы, протокол проведения обследований, компьютерные модели совместной деятельности 2х испытуемых на основе обратной связи от их электромиографических (ЭМГ) сигналов: конкурентная и кооперативная. Подготовлены способы синхронной регистрации и анализа ЭЭГ и кардиоритма двух субъектов в процессе их взаимодействий.

Ключевые слова: совместная деятельность, конкуренция, кооперация, электромиограмма, ЭЭГ, вариабельность кардиоритма, гиперсканирование.

Исследования психофизиологических процессов, в частности нейрофизиологических и сомато-вегетативных механизмов, обеспечивающих интеграцию человека в совместную групповую деятельность являются актуальными и современными в области новой области нейронаук - нейросоциоэтологии. В последнее время, некоторыми авторами начаты исследования синхронных изменений активности различных областей мозга у людей, осуществляющий совместную деятельность, за счет регистрации спектрально-когерентных характеристик их электроэнцефалограмм и фМРТ-нейрокартирования. Эти методы получили название «Гиперсканирование».Показана когерентность активности мозговых структур у пилотов гражданской авиации при совместной работе на тренажерах [4]. Предлагается с помощью методов гиперсканирования исследовать эмоциональный компонент взаимодействия нескольких субъектов в процессе прослушивания музыки [1]. Другими авторами с помощью гиперсканированиямагнитоэнцефалограмм показана зависимость синхронной активации и корреляции мозговой активности 2х субъектов в кинематических задачах в зависимости от их роли в процессе взаимодействия:

лидерства или ведомости испытуемых при совместной деятельности [2, 3]. Цель данного исследования – разработка компьютерных моделей, протоколов проведения обследований и апробация программно-аппаратных комплексов для анализа комплекса показателей (от психологических до нейрофизиологических) при совместной деятельности испытуемых. Психофизиологические обследования проведены с участием 20 условно здоровых испытуемых добровольцев обоих полов (6 мужчин, 14 женщин, 20-73 лет). Разработаны протоколы проведения обследований индивидуальных качеств испытуемых, которые включали несколько блоков. 1 - психологические анкетирование (тесты на личностную и ситуационную тревожность, опросник Кеттела); 2 - выявление индивидуальных показателей при выполнении зрительно-моторного теста «Стрелок» (скорость обучения, результативность, рискованность, стабильность, устойчивость к процессам рассогласования после ошибок, адаптивность к новизне, уровень притязаний и адекватность самооценки результатов деятельности); 3 – стабилографическое исследование. На следующем этапе создавались пары испытуемых, которых обучали двум видам совместной деятельности. Для изучения психофизиологических процессов при кооперативной деятельности 2х испытуемых была использована методика «Столбики» с биологической обратной связью от ЭМГ «БОС-кинезис» (ООО «Нейротех», Таганрог, РФ). Испытуемые должны были за счет согласованных мышечных сокращений кистей рук удерживать высоту столбика в установленном коридоре. Обеспечение достижения общего результата достигалось по динамике результирующих их ЭМГ сигналов, который предъявлялся на другом мониторе в виде столбика с динамически меняющимися высотой и цветом (красный – результат не достигается, желтый – близок к порогу, зеленый – достижение результата). Для изучения психофизиологических процессов при конкурентной деятельности 2х испытуемых была использована методика «Лучники» с биологической обратной связью от ЭМГ «БОС-Кинезис», в которой испытуемые соревновались в попадании в отдельные мишени путем успешного удержания индивидами средней амплитуды собственного ЭМГ сигнала в пороговом диапазоне.

Список литературы.

1. Acquadro MA, Congedo M, De Riddeer D. Music Performance As an Experimental Approach to Hyperscanning Studies. Front Hum Neurosci. 2016 May 25;10:242.

2. Hasson U, Nir Y, Levy I, Fuhrmann G, Malach R. Intersubject synchronization of cortical activity during natural vision. Science. 2004;303(5664):1634–1640.

3. Scholkmann F1, Holper L2, Wolf U3, Wolf M2. A new methodical approach in neuroscience: assessing inter-personal brain coupling using functional near-infrared imaging (fNIRI. hyperscanning. Front Hum Neurosci. 2013 Nov 27;7:813. doi: 10. 3389/fnhum. 2013. 00813.

4. Toppi J, Borghini G, Petti M. Investigating Cooperative Behavior in Ecological Settings: An EEG Hyperscanning Study. PLoS One. 2016 Apr 28;11(4):e0154236.

Abstract.

N.Yu. Trifonova, E.P. Murtazina, B.V. Zhuravlev

MODELS AND METHODS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STUDIES OF COMPETITIVE AND COOPERATIVE INTERACTIONS 2 SUBJECTS

P.K. Anochin institute of normal physiology

Developed and tested methods, Protocol surveys, computer models of joint activities of 2 subjects based on the feedback of their EMG signals: competitive and cooperative. Prepared by the methods of

synchronous recording and analysis of EEG and heart rate variability of the two subjects in the process of their interactions.
Keywords: joint activity, competition, cooperation, electromyogram, EEG, heart rate variability, hyperscanning

УДК: 611:612.821.1

Г.А. Вашанов, А.В. Сулин, В.Ю. Сулин

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ РЕАКЦИИ НА ДВИЖУЩЕЙСЯ ОБЪЕКТ

ФГБОУ ВО “Воронежский государственный университет”, каф. физиологии человека и животных, Воронеж, Россия

Резюме. С помощью аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» у 65 студентов-добровольцев зарегистрированы поведенческие и электрофизиологические параметры при выполнении ими компьютерного теста «Реакция на движущийся объект». Установлены психофизиологические особенности, ЭКГ и ЭЭГ корреляты результативности операторской деятельности при изменении свойств стимульных объектов.

Ключевые слова: реакция на движущийся объект, целенаправленное поведение человека, электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, связанные с событиями потенциалы, функциональная система.

Параметры целенаправленного поведения являются объективными показателями функционального состояния и психофизиологических особенностей человека-оператора. Реакция на движущийся объект (РДО) отличается от других форм сенсомоторного поведения сложностью принятия решения, напряженностью стадии вероятностного прогнозирования, а также выраженностью эмоционального и вегетативных компонентов [2, 3].

Цель работы заключалась в создании и экспериментальном обосновании компьютерного варианта зрительно-моторного теста «Реакция на движущийся объект» для исследования функционального состояния и системных механизмов поведения человека-оператора.

Работа проведена на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет». В исследовании приняли участие 65 студентов-добровольцев (38 девушек, 58.5% и 27 юношей, 41.5%), без нарушений опорно-двигательной системы, средний возраст - 20 лет. В качестве модели операторской деятельности использовали компьютерный вариант теста «Реакция на движущийся объект», разработанный на кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «ВГУ» [4].

Проводили 4 серии тестирования по 12 предъявлений в каждой серии стимульных объектов в виде крестов: большого (30х30 мм) неподвижного и маленького (10х10 мм), вращающегося по условной окружности диаметром 180 мм. Задача оператора состояла в фиксации (остановке движения) маленького крестика в центре большого креста путем нажатия клавиши со стрелкой вниз. Серии отличались цветом (синий или красный), направлением (по или против часовой стрелки) и

скоростью (0.5 или 1.0 оборотов в секунду) движения объектов. Результативность операторской деятельности оценивали по количеству попаданий в мишень, количеству опережающих и запаздывающих реакций, величине угловых расстояний от остановленного маленького креста до центра большого (в градусах).

Электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ), электрокардиограмму (ЭКГ; I стандартное отведение) и электроэнцефалограмму (ЭЭГ, 16 монополярных электродов) регистрировали с использованием аппаратно-программного комплекса «Нейрон-спектр 4П» (ООО "Нейрософт") с частотой опроса АЦП 500 Гц, частотными фильтрами 0.5 Гц (10 Гц для ЭМГ). Анализ ЭЭГ с помощью программ «Нейрон-спектр.NET» (версия 1.4.12.0, 2014, ООО "Нейрософт") и EEGLAB (версия 12.0.2.6b, 2016) включал выделение односекундных эпох до и после моторного акта, анализ независимых компонентов ЭЭГ, выделение и анализ связанных с событиями потенциалов (ССП). Для оценки кардиоритмического компонента выделяли RR-интервалы отдельных поведенческих актов (5-7 кардиоинтервалов для 1-3 серии, 3-5 для 4 серии) и рассчитывали коэффициенты корреляции (КК) между результативностью и параметрами кардиоритма (средней длительностью и дисперсией RR-интервалов).

При анализе параметров теста РДО мы считали, что исследуемые сенсомоторные реакции (СМР) человека являются поведенческими актами, осуществляемыми на основе предварительной инструкции, и направлены на достижение полезных приспособительных результатов [1, 2].

В процессе обучения новому сенсомоторному поведению у всех операторов зарегистрирована определенная смена опережающих и запаздывающих реакций. Мы предполагаем, что при выполнении теста РДО происходит оптимизация взаимодействия процессов возбуждения и торможения в ЦНС, что в свою очередь отражается в повышении точности в начале теста при снижении процента запаздывающих реакций, а в конце - при уменьшении числа опережающих реакций.

Выявлены ЭОГ корреляты результативности теста РДО: при усилении мощности и частоты ЭОГ потенциалов точность СМР снижается. По результатам наших исследований установлены значимые КК ($p<0.05$) между результативностью и параметрами кардиоритма в пределах отдельных поведенческих актов силой от 0.43 до 0.83. Таким образом, во временных параметрах отдельных RR-интервалов находят отражение оценка результативности и особенности вегетативного обеспечения операторской деятельности.

Независимо от серии и результативности поведения амплитуда ЭЭГ до моторного акта не превышала 10 мкВ. После СМР во фронтальных (FP1, FP2, F3, F4, F7, F8) и центральных отведениях (C3 и P3) выделены ССП: негативная E-волна (длительностью 200-250 мс, амплитуда 10-15 мкВ), P100 (амплитуда до 15 мкВ), N200 (амплитуда до 15 мкВ), P300 (амплитуда до 30 мкВ), P700 (амплитуда до 20 мкВ). Амплитудно-временные параметры выделенных ССП зависели от результативности поведенческого акта.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П. К. Анохин. - М.: Медицина,

1968. – 548 с.

2. Боксер О. Я. Системный анализ двигательных реакций человека в разных режимах работы целенаправленного поведенческого акта / О. Я. Боксер, К. В. Судаков // Успехи физиол. наук. – 1981. – Т. 12, №1. – С. 1-31.

3. Петухов И. В. Исследование профпригодности операторов человеко-машинных систем / И. В. Петухов // Управление персоналом. – 2009. – №4. – С. 48.

4. Сулин А. В. ПФК "Рендо" / А. В. Сулин, В. Ю. Сулин, Г. А. Вашанов // свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013610421, 2013.

Abstract.

A.V. Sulin, G.A. Vashanov, V.U. Sulin
SYSTEM ANALYSIS BEHAVIORAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL COMPONENTS OF REACTION TO THE MOVING OBJECT

Voronezh State University, Voronezh, Russia

Behavioral and electrophysiological parameters of 65 volunteers were registered with using hardware-software complex “Neuron-Specter 4P” during performance computer test called “reaction to the movement object”. Psychophysiological features, EEG and ECG correlates were explored and described when features of stimuli are changed.

Keywords: reaction to the movement object, EEG, ECG

УДК: 612.821.2 / 612.825.58

М.С. Сергеева, А.В. Захаров, Е.С. Коровина, В.Ф. Пятин

НЕЙРОФИЗИРОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДВИГАТЕЛЬНОГО ВООБРАЖЕНИЯ

ФГБОУ ВО СамГМУ, каф. физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самара, Россия; ЦПИ "Информационные технологии в медицине", отдел нейроинтерфейсов и прикладной нейрофизиологии, Самара, Россия

Резюме. Обучение двигательному воображению (ДВ) повышает эффективность использования интерфейса мозг-компьютер (ИМК). В работе показано, что в результате пре-активации соматосенсорной системы гомологичных двигательному воображению мышц руки происходит уменьшение числа достоверных отведений ЭЭГ. При этом ДВ вызывает десинхронизацию в альфа2-ритме ЭЭГ. Таким образом, показано, что сенсомоторная пре-активация ускоряет процесс ДВ, а альфа2-ритм ЭЭГ может служить нейрофизиологическим коррелятом научения ДВ.

Ключевые слова: ЭЭГ, соматосенсорные ритмы ЭЭГ, двигательное воображение, соматосенсорная система, соматосенсорная пре-активация.

Процесс мысленного моделирования двигательных актов (кинестетическое двигательное воображение) осуществляется за счёт извлечения предшествующего перцептивного опыта (тактильной, проприоцептивной информации) из систем долговременной памяти, который затем воспроизводится внутри рабочей памятью без фактического выполнения движения. Двигательное воображение (ДВ) является ценным дополнением к физической практике для повышения моторных характеристик: ускорения обучения новым двигательным навыкам спортсменами, музыкантами, танцорами и др., а также в нейрореабилитации для восстановления двигательной функции при условии анатомической и физиологической сохранности спинного мозга [1, с. 19; 4, с. 1515]. Функциональная эквивалентность между реальным движением и кинестетическим ДВ, проявляющаяся в частичном перекрытии нейронных сетей, зависит от наличия у человека двигательного опыта и способности к

воображению. Активация моторных зон коры и появление вызванной реакции десинхронизации (event-related desynchronization – ERD) во время ДВ послужили основой для создания интерфейсов мозг-компьютер (ИМК), использующих ЭЭГ-сигналы при ДВ. Однако для успешного использования ДВ-ИМК даже здоровому человеку требуется длительный период обучения навыку ДВ, не говоря о пациентах с неврологическими нарушениями. Рабочая гипотеза заключается в том, что интенсивная соматосенсорная афферентация при высокочастотных рефлексах растяжения контролирует динамические режимы активности нейронных сетей коры больших полушарий головного мозга и соответствующие ритмы ЭЭГ.

В исследовании приняли участие 11 студентов-добровольцев правшей СамГМУ в возрасте 18–20 лет (6 девушек, 5 юношей). ЭЭГ регистрировалась монополярно с помощью 128-канальной системы записи ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart 128) в состоянии покоя с закрытыми глазами в положении сидя в ЭЭГ-кресле (Neurobotics, Россия) в экранированной камере Фарадея. Для ускоренного обучения ДВ использовали высокочастотные рефлексы растяжения m. antebrachii flexoris digitorum и m.biceps правой руки (частота рефлексов 30 Гц в течение 30 с) [2, с. 46; 3, с. 337]. С помощью пакета программ MatLab ЭЭГ разделялась на отдельные частотные диапазоны в области дельта, тета1, тета2, альфа1, альфа2, альфа3, бета1, бета2 и гамма ритмов. Для обработки ЭЭГ записей использовались непараметрический и логистический регрессионный методы статистического анализа вызванной реакции десинхронизации/синхронизации (event-related desynchronization - ERD / event-related synchronization - ERS) только сенсомоторных ритмов в альфа и бета диапазонах ЭЭГ с помощью IBM SPSS Statistics 22, а также EEGLab 7.1.3. - анализ независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA), парный t-тест, непарный t-тест, ANOVA. Статистически значимыми изменения средних величин считались при $p<0,001$.

При ДВ двух типов движений в правой руке в исходном состоянии выявлены наибольшие значения площади под ROC кривой в альфа2- (сгибание пальцев 0,962±0,008 и сгибание в локтевом суставе 0,961±0,016 соответственно) и бета2- (сгибание пальцев 0,929±0,011 и сгибание в локтевом суставе 0,942±0,016 соответственно) ритмов в виде процессов их синхронизации и десинхронизации. После соматосенсорной пре-активации при ДВ тех же движений руки происходит увеличение выраженности десинхронизации и значения площади под ROC кривой преимущественно в альфа-2 ритме ЭЭГ (сгибание пальцев 0,982±0,003 и сгибание в локтевом суставе 0,992±0,002 соответственно). Одновременно происходило уменьшение числа достоверных отведений ЭЭГ, в которых была зарегистрирована десинхронизация в альфа-2 диапазоне ЭЭГ при ДВ. Таким образом, соматосенсорная афферентация при высокочастотных рефлексах растяжения показала ведущую роль альфа-2 диапазона ЭЭГ в формировании пост-активационного ДВ. Предполагается, что этот ритм ЭЭГ является, как нейрофизиологическим коррелятом ускоренного обучения ДВ, так и его проявлением в ритмах ЭЭГ при выполнении реального ДВ движений доминантной руки.

Список литературы.

1. Бирюкова Е. В., Павлова О. Г., Курганская М. Е., Бобров П. Д., Турбина Л. Г., Фролов А. А., Давыдов В. И., Сильченко А. В., Мокиенко О. А. Восстановление двигательной функции руки с помощью экзоскелета кисти, управляемого интерфейсом мозг–компьютер. Случай пациента с обширным поражением мозговых структур // Физиология человека. - 2016. - Т. 42, № 1. - С. 19-30.

2. Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Сергеева М. С., Коровина Е. С., Захаров А. В. Изменения паттернов сенсомоторных ритмов ЭЭГ при двигательном воображении // Наука и инновации в медицине. - 2016. № 1. - С. 46-51.

3. Пятин В. Ф., Широлапов И. В., Никитин О. Л. Реабилитационные возможности вибрационной физической нагрузки в геронтологии. Успехи геронтологии. - 2009. - Т. 22, № 2. - С. 337-342.

4. Cabral-Sequeira A. S., Coelho D. B., Teixeira L. A. Motor imagery training promotes motor learning in adolescents with cerebral palsy: comparison between left and right hemiparesis // Exp. Brain Res. - 2016. - Vol. 234, № 6. - P. 1515-1524.

Abstract.

M.S. Sergeeva, A.V. Zakharov, E.S. Korovina, V.F. Pyatin
NEUROPHYSIROLOGICAL CORRELATES OF MOTOR IMAGERY

SamSMU, Dep. of Physiology with a course of life safety and disaster medicine, Samara, Russia; Center of breakthrough research "IT-Medicine", Dep. of Neurointerfaces and Applied Neurophysiology, Samara, Russia

Motor imagery (MI) training improves the efficiency of using the brain-computer interface (BCI). It is shown that as a result of pre-activation of the somatosensory system of the arm muscles homologous to the MI the number of reliable EEG leads decreases. In this case MI causes the EEG alpha2-rhythm desynchronization. Thus, it is shown that sensorimotor pre-activation accelerates the process of MI, and the EEG alpha2-rhythm can serve as a neurophysiological correlate of the MI learning.

Keywords: EEG, somatosensory EEG rhythms, motor imagery, somatosensory system, somatosensory pre-activation.

Оптогенетика и биофотоника для физиологии

УДК: 577.25

Н.Н. Дыгало[1,2], В.В. Булыгина[1], Т.С. Калинина[1,2], Е.В. Сухарева[1,2], Д.А. Ланшаков[1]

ОСТРЫЕ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

[1]Институт цитологии и генетики СО РАН, лаборатория функциональной нейрогеномики, Новосибирск, Россия; [2]Новосибирский государственный университет, каф. физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Оптогенетическая активация in vivo пирамидных нейронов CA1 дорзального гиппокампа, экспрессирующих ChR2, способствует проявлению депрессивно-подобного поведения. При этом быстро повышается экспрессия белков c-Fos и Bcl-xL. Через 2 часа после оптостимуляции, уровень c-Fos повышен в CA1 гиппокампа, а также в префронтальной коре, тогда как уровень Bcl-xL в этих отделах мозга снижен, что согласуется с обнаруженным ранее вовлечением этого белка в механизмы психоэмоциональной устойчивости к стрессу.

Ключевые слова: оптогенетика, мозг, гены раннего ответа, поведение, депрессия.

Оптогенетические методы управления разрядной активностью нейронов, применяющиеся уже в течение десятилетия, обеспечивают качественный прогресс в области нейробиологии физиологических функций и поведения. С помощью этих методов, например, в наших опытах обнаружено, что дорзальный гиппокамп, являющийся, прежде всего, компонентом механизмов пространственного ориентирования и памяти, по-видимому, вовлечен также и в психо-поведенческие процессы. В этих опытах в пирамидных нейронах области CA1 дорзального

гиппокампа взрослых крыс экспрессировали каналородопсин ChR2 в составе аденоассоциированного вирусного вектора, что обеспечивало возможность активировать эти нейроны синим светом [2] в условиях тестирования животных на депрессивно-подобное поведение (tail suspension test). Во время теста животные получали 1 мин сеансы оптической стимуляции (световые периоды), разделенные интервалами 1 мин без стимуляции (темные периоды). Во время «темных периодов» теста продолжительность неподвижности, показателя депрессивно-подобного поведения, крыс с ChR2 была такой же как у контрольных животных, в CA1 которых экспрессировали вектор без последовательности для светочувствительного канала. Освещение области CA1 не влияло на поведение контрольных крыс, но увеличивало неподвижность животных, экспрессирующих ChR2. Во время «световых периодов» теста продолжительность неподвижности была значительно большей у животных, экспрессирующих ChR2, по сравнению с контрольными особями. Следовательно, активация пирамидных нейронов CA1 дорзального гиппокампа способствует проявлению депрессивно-подобного поведения. Реальность такой функции нейронов дорзального гиппокампа подкрепляется тем, что если нейроны этой области мозга, выявленные во время обучения в устрашающей обстановке, затем оптически активировали в не угрожающей ситуации, то животное проявляло признаки страха [3]. Память об угрожающем событии усиливается за счет активации прямых проекций от дорзального гиппокампа к прелимбической коре головного мозга [5]. Наряду с исследованием механизмов поведения, оптогенетическая стимуляция может помочь выяснению ответов внутриклеточных белков на повышение разрядной активности нейронов. Для установления ответа белка Bcl-xL, обладающего спектром свойств возможного участника нейропластических процессов, на изменение активности нейрона, мы использовали такой же, как описан выше, способ придания фото-чувствительности нейронам путем экспрессии в них ChR2. Оптостимуляция этих нейронов in vivo повышала в них выявляемый иммуногистохимически уровень белка раннего ответа c-Fos, свидетельствовавшего об их активации светом, что сопровождалось значительным увеличением также и уровня белка Bcl-xL. В дополнение к острым эффектам в момент воздействия, оптогенетическая стимуляция вероятно может быть использована для долгосрочного изменения функции нейронов и поведения, что могло бы быть полезным для расширения применения управляемых светом ионных каналов в том числе и с терапевтическими целями. Так, оптогенетическая стимуляция префронтальной коры в течение часа вызывала изменение поведения животных даже через 2 недели после воздействия [1]. Для оценки еще неясного последействия оптостимуляции мы исследовали ее отсроченные на 2 часа после завершения светового воздействия эффекты на активность нейронов гиппокампа и префронтальной коры. Через 2 часа после воздействия у животных, экспрессирующих ChR2, как и в момент оптогенетического воздействия наблюдался повышенный уровень иммунореактивности c-Fos по сравнению с контролем в CA1 области гиппокампа, а также в дорсальных слоях префронтальной коры, но не в CA3 или зубчатой извилине гиппокампа. У животных, экспрессирующих ChR2, иммунореактивность Bcl-xL также отличалась от таковой у контрольных крыс в тех же

областях мозга, но в противоположном направлении. Иммунореактивность Bcl-xL имела тенденцию к снижению в дорсальных слоях префронтальной коры и кумулятивно была ниже во всех областях (CA1, CA3 и зубчатой извилине) гиппокампа. Очевидно стимуляция пирамидных нейронов гиппокампа, которая вызывает депрессивно-подобное поведение, ассоциирована с последующей специфической активацией нейронов в области CA1 гиппокампа и префронтальной коры. Отсроченное снижение экспрессии Bcl-xL согласуется с наблюдавшимся ранее вовлечением этого белка в механизмы психоэмоциональной устойчивости к стрессу [4].

Работа поддержана грантом РНФ 14-15-00115.

Список литературы.

1. Fuchikami M., Thomas A., Liu R. et al. Optogenetic stimulation of infralimbic PFC reproduces ketamine's rapid and sustained antidepressant actions //Proc. Natl. Acad. Sci. U S A-2015. -Vol. 112. -P. 8106-8111.

2. Lanshakov D. A., Drozd U. S., Dygalo N. N. Optogenetic stimulation increases level of antiapoptotic protein Bcl-xL in neurons // Biochemistry (Mosc)- 2017. -Vol. 82. -P. 340-344.

3. Liu X., Ramirez S., Pang P. T. et al. Optogenetic stimulation of a hippocampal engram activates fear memory recall // Nature-2012. -Vol. 484. -P. 381-385.

4. Shishkina G. T., Berezova I. V., Bulygina V. V., Dygalo N. N. Resistance to the development of stress-induced behavioral despair in the forced swim test associated with elevated hippocampal Bcl-xl expression // Behav. Brain. Res. - 2010. -Vol. 213. -P. 218-224.

5. Ye X., Kapeller-Libermann D., Travaglia A. et al. Direct dorsal hippocampal-prelimbic cortex connections strengthen fear memories // Nat. Neurosci. -2017. -Vol. 20. -P. 52-61.

Abstract.

N.N. Dygalo, V.V. Bulygina, T.S. Kalinina, E.V. Sukhareva, D.A. Lanshakov

ACUTE AND PROLONGED EFFECTS OF OPTOGENETIC ACTIVATION OF THE BRAIN NEURONS

Institute of Cytology and Genetics of the SB RAS, Laboratory of Functional Neurogenomics, Novosibirsk, Russia; Novosibirsk State University, Dep. of Physiology, Novosibirsk, Russia

Optogenetic activation of CA1 pyramidal neurons of the dorsal hippocampus, which expresses ChR2, promotes depressive-like behavior. The expression of c-Fos and Bcl-xL proteins was rapidly increased. Two hours after optostimulation, the level of c-Fos was elevated in the CA1 of the hippocampus, as well as in the prefrontal cortex, while the level of Bcl-xL in these brain regions was reduced, consistent with the previously found involvement of this protein in behavioral resilience to stress.

Keywords: optogenetics, brain, genes of early response, behavior, depression

УДК: 57.591.1

М.Л.Фирсов

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТОГЕНЕТИКИ В ПРОТЕЗИРОВАНИИ ЗРЕНИЯ

ИЭФБ РАН, С.-Петербург, Россия

Резюме. Пигментный ретинит приводит к гибели фоторецепторных клеток, а также некоторых других нейрональных слоев сетчатки. Для восстановления светочувствительности сетчатки возможно использование оптогенетических методов. Существует несколько путей превращения нефоторецепторных клеток сетчатки, в псевдо-фоторецепторы.

Ключевые слова: сетчатка, наследственная дегенерация сетчатки, протезирование сетчатки, оптогенетика.

Пигментный ретинит (retinitis pigmentosa, RP) – патология, приводящая к полной или почти полной слепоте и заключающаяся в гибели фоторецепторных

клеток, а также некоторых других нейрональных слоев сетчатки. По механизмам возникновения, RP существенно гетерогенен и объединяет целую группу болезней, вызываемых различными причинами и затрагивающих совершенно различные клеточные механизмы и клеточные типы. Различные терапевтические подходы позволяют лишь в той или иной степени задержать развитие болезни, но не остановить его. Поэтому в последнее десятилетие получили развитие разнообразные методы протезирования, позволяющие частично восстановить светочувствительность сетчатки. Эти методики базируются на двух различных технологиях. Первая предполагает замену дегенерировавших фоторецепторов электронным фотосенсором, обеспечивающим светозависимое возбуждение переживших нейронов сетчатки - биполяров или ганглиозных клеток. Вторая – это использование оптогенетических методов для превращения части переживших нейронов в псевдо-фоторецепторы. В рамках этой стратегии клеткам сетчатки, уцелевшим после завершения активной фазы дегенеративных процессов, искусственно придается свойство фоточувствительности.

Существует широкий спектр методических подходов, имеющих целью создание светочувствительной проводимости в одном из оставшихся после дегенерации клеточных типов. Выбор самого клеточного типа влияет и на продолжительность протезирующего действия, и на качество создаваемого модифицированными клетками изображения. Существует несколько путей превращения нефоторецепторных клеток сетчатки, в светочувствительные, и все они, тем или иным способом, создают светозависимое регулирование проводимости определенного типа каналов плазматической мембраны. Это регулирование может создаваться как присоединением к эндогенным каналам экзогенных светочувствительных лигандов, так и созданием химерных экзогенных светочувствительных кана-лов. В обоих случаях, свет воздействует непосредственно на канал, что существенно повышает минимальный уровень освещенности, вызывающей изменение его проводимости. Альтернативой этому может служить моделирование в нефоторецепторных клетках трансдукционных каскадов, способных, подобно каскаду фототрансдукции в фоторецепторах, управлять проводимостью каналов плазматической мембраны.

Список литературы.

1. Брежестовский П., Малеева Г. Фотофармакология: краткий обзор на примере управления калиевыми каналами. Журн. высш. нерв. деят. 2017. 67(5).

2. Островский М. А., Кирпичников М. П. Оптогенетика и зрение. Сенсорные системы. 2015. 29 (4):289 - 295.

Abstract.

M.L.Firsov

PROBLEMS AND PERSPECTIVES OF OPTOGENETICS IN VISION RESTORATION

Sechenov Institute for Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences

Retinitis pigmentosa leads to the death of photoreceptor cells, as well as some other neuronal layers of the retina. To restore the photosensitivity of the retina, it is possible to use optogenetic methods. There are several ways to convert non-photoreceptor retinal cells into pseudo-photoreceptors.

Keywords: retina, optogenetic, retinal prosthesis.

УДК: 617.713

А.Р. Халимов, А.Р. Шамратова

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО СШИВАНИЯ РОГОВИЦЫ КРОЛИКОВ НА АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ОПТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКЕ ГЛАЗА

ГБУ "Уфимский НИИ глазных болезней Академии наук РБ", Уфа, Россия; ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", каф. общей патологии и патологической физиологии, Москва, Россия; ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. Представлены сведения о влиянии УФ сшивания роговицы на активность свободнорадикального окисления (СРО) в тканях оптической оболочки. Интенсивность СРО оценивалось по изменению значений железоиндуцированной хемилюминесценции и уровню ТБК-реагирующих продуктов в гомогенатах роговиц. Результаты исследования свидетельствуют об усилении СРО и накоплении продуктов фотопероксидации в роговице в ранний период (1-3 суток) после УФ воздействия, которые в присутствии рибофлавина протекают менее выражено.

Ключевые слова: роговица, рибофлавин, ультрафиолетовое сшивание (кросслинкинг), свободнорадикальное окисление.

Актуальность. Ультрафиолетовое (УФ) сшивание роговицы применяется с целью приостановки прогрессирования кератэктазий. Метод основан на комбинированном воздействии УФ излучения (370 нм) и фотосенсибилизатора (рибофлавин) на оптическую оболочку глаза. В результате происходит повышение биомеханических свойств роговицы, обусловленное «фотосшиванием» компонентов основного вещества стромы.

Цель. Оценить влияние УФ облучения на состояние процессов свободнорадикального окисления в роговице кроликов.

Материал и методы. Исследования выполняли в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для научных целей (1986) на 10 кроликах (20 глаз). Животных разделили на 3 группы: 1 – контроль (интактные), во 2 – проводили УФ облучение (УФО) роговицы, в 3 – воспроизводили модель УФ сшивания роговицы с рибофлавином.

Для анестезиологического пособия применяли ксилазина гидрохлорид («Ксила», Нидерланды) и местные инстилляции 0,4% оксибупрокаина («Инокаин», Индия). УФ сшивание роговицы (группа 3) выполняли после ее деэпителизации диаметром 9 мм и насыщения стромы рибофлавином посредством инстилляций раствора, содержащего 0,1% рибофлавина мононуклеотид и 1% гидроксипропилметилцеллюлозу. УФО роговицы кролика in vivo осуществляли устройством «УФалинк» (370 нм, 3 мВт/см^2, 30 мин). Во 2 группе УФО роговицы производили в той же дозе, но без рибофлавина. Срок наблюдений – 1 час, 1, 3, 7 суток (сут). Оценку процессов СРО проводили по данным светосуммы и спонтанной светимости железоиндуцированной (ЖИ) хемилюминесценции (ХЛ) гомогенатов роговиц на хемилюминомере ХЛМ-003 [1, с. 23]. В гомогенатах роговиц исследовали уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Концентрацию

ТБК-реагирующих продуктов (ТБК-рп) определяли фотометрически с набором реактивов «ТБК-АГАТ» (Россия).

Статобработка результатов проведена с помощью программы Statistica.

Результаты. Исследование показателей ЖИ ХЛ гомогенатов роговиц кролика после УФО показало, что величина спонтанной светимости в течение всего срока наблюдений была выше значений нормы: через 1 час отмечалось превышение контроля на 79% ($p<0,05$), на 1 и 3 сут после УФО – на 101% ($p<0,05$) и 103% ($p<0,05$), соответственно. В последующем (7 сут) регистрировалось снижение величин показателя. Динамика спонтанной светимости после УФО с рибофлавином в целом была близка к значениям группы 2 и статистически значимо от них не отличалась.

Светосумма свечения ХЛ является наиболее интегральным показателем оценки состояния СРО. Так, в течение 1 часа после УФ обработки роговицы (2 группа) светосумма на 42% ($p<0,05$) превышала значения контроля. Максимальный рост показателя (102%, $p<0,05$) наблюдали на 3 сут эксперимента. В дальнейшем (7 сут) отмечали снижение исследуемого параметра, которое оставалось выше нормы на 87% ($p<0,05$). УФ сшивание с рибофлавином также способствовало увеличению светосуммы – через 1 час на 56% ($p<0,05$), а на 1-3 сут на 34% с постепенной нормализацией до нормы.

Уровень ТБК-рп в гомогенатах роговиц через 1 час после УФ воздействия демонстрировал максимальное значение, превышая показатель контроля на 21% ($p<0,05$). Через 1 сут отмечалось снижение содержания метаболитов ПОЛ, а на 4-7 сут концентрация ТБК-рп приближались к значениям нормы. После рибофлавин-УФ воздействия на роговицу (1 час) отмечался менее выраженный (на 15%), по сравнению с группой 2, рост ТБК-рп. При этом результат статистически значимо не отличался от контроля. В последующем (1-7 сут) регистрировалось постепенное падение концентрации ТБК-рп до уровня интактных животных.

Выводы.

Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют об усилении процессов свободнорадикального окисления и накопления продуктов фотопероксидации в роговице в ранний период (1-3 суток) после УФ облучения или рибофлавин-УФ ассоциированного воздействия на неё.

Активация процессов свободнорадикального окисления в присутствии рибофлавина менее выражена, что, вероятно, связано с участием фотосенсибилизатора в метаболизме окислительно-восстановительных процессов в организме. Кроме этого возможно присутствие следов рибофлавина в модельной системе после выполнения процедуры УФ сшивания роговицы.

Выявленные особенности динамики процессов свободнорадикального окисления в роговице в условиях УФ сшивания позволят сформировать способы коррекции их избыточной активации и снижения побочных эффектов в послеоперационном периоде.

Список литературы.

1. Фархутдинов, Р. Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине / Р. Р. Фархутдинов, В. А. Лиховских // Уфа, 1995. – 90 с.

Abstract.

A.R. Khalimov, A.R. Shamratova

INFLUENCE OF ULTRAVIOLET CROSSLINKING OF RABBIT CORNEAS ON THE ACTIVITY OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES IN CORNEA OF EYE

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russia; Peoples´ Friendship University of Russia, Academic Dep. of general pathology and pathophysiology, Moscow, Russia; Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

We presented the data on the effect of UV crosslinking on the activity of free radical oxidation in cornea. The intensity of free radical oxidation was determined from the values of iron-induced chemiluminescence and the level of TBA-reaction products in corneal homogenates. The results of the study indicate an increase in the processes of free radical oxidation and accumulation of photoperoxidation products in the cornea in 1-3 days after UV exposure.

Keywords: cornea, riboflavin,UV crosslinking, free radical oxidation

КРУГЛЫЙ СТОЛ ПО ПРЕПОДАВАНИЮ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

УДК: 612

В.А.Семилетова, Е.В.Дорохов

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Использование разработанного на кафедре комплекса учебных материалов (учебное пособие и рабочие тетради) при изучении дисциплины нормальная физиология является высокоэффективным подходом к формированию общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций учащихся.

Ключевые слова: нормальная физиология, самостоятельная работа студентов, компетенции.

Самостоятельная работа является неотъемлемой частью современного высшего образования, реализуемого в рамках ФГОС ВО с целью формирования общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

Кафедра нормальной физиологии в течении многих лет занимается разработкой методических подходов для реализации успешной самостоятельной работы при обучении нормальной физиологии . На кафедре выпущено учебное пособие «Нормальная физиология» под редакцией проф. В.Н.Яковлева (2005, 2010, 2012), которое является воплощением идей модульного обучения, включает теоретический материал (основные физиологические механизмы) по нормальной физиологии и ситуационные задачи, является востребованным не только у студентов второго курса при обучении предмету, но и у старшекурсников при изучении патофизиологии, фармакологии, клинической фармакологии, терапии, педиатрии.

Для самостоятельной работы на учебном занятии и во внеаудиторное время на кафедре разработаны рабочие тетради для индивидуальной работы студентов лечебного, педиатрического, стоматологического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов, в том числе для студентов, обучающихся на языке-посреднике (английский язык). Как мы полагаем, опережающее домашнее задание способствует активному вовлечению студентов в учебный процесс во время практического занятия.

Рабочие тетради включают тестовые задания исходного, текущего и остаточного уровней знаний; при этом используются тесты открытые, закрытые, на соответствие и пр.; ситуационные задачи; упражнения и немые схемы; вопросы для самоконтроля; темы реферативных сообщений. Кроме того, практическая часть аудиторного занятия также отражена в тетради, где студент может посмотреть методику исследования, а также вспомнить физиологические механизмы, иллюстрируемые данным опытом.

Отдельное внимание уделяется формированию практических навыков, задания по которым являются обязательными к выполнению студентами на каждом занятии, что способствует формировании. Общекультурных и профессиональных компетенций.

Следует отметить, что после включения в образовательный процесс тетрадей для самостоятельной работы улучшилась успеваемость студентов: снизилось количество неудовлетворительных оценок на экзамене (6% в 2012/2013 учебном году и 3% в 2015/2016 учебном году на лечебном факультете; 14% в 2012/2013 учебном году и 6% в 2015/2016 учебном году на педиатрическом факультете) в пользу увеличения количества хороших и удовлетворительных отметок. Проведенный анализ промежуточного контроля знаний студентов фармацевтического факультета 2013-2014 и 2015-2016 учебного года показал, что во время экзамена по физиологии с основами анатомии (до пересдач) среди студентов 2013-2014 учебного года 5% студентов получили на экзамене оценку «отлично», 14% - «хорошо», 49% - «удовлетворительно» и 32% - «неудовлетворительно». Среди студентов 2015-2016 учебного года (до пересдач) 5% студентов получили на экзамене оценку «отлично», 14% - «хорошо», 81% - «удовлетворительно».

Таким образом, каждый студент, обучающийся на кафедре нормальной физиологии, оснащен учебным пособием и рабочей тетрадью, что позволяет ему успешно подготовиться к практическому занятию во внеаудиторное время и успешно выполнять задания в аудиторное время. Использование рабочих тетрадей, включающих ситуативные и профессиональные задачи, тесты, упражнения, схемы, наглядно демонстрирующие анатомические и физиологические процессы в организме человека, способствуют лучшему усвоению знаний и формированию соответствующих компетенций ВО.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В. Перспективы использования активных методов обучения на кафедре нормальной физиологии медицинского вуза / Е. В. Дорохов [и др.] // Вестник Авиценны (Паеми Сино). — 2014. — № 2 (59). — С. 140—144.

2. Яковлев В. Н., Дорохов Е. В. Интерактивное обучение как системное преодоление кризиса высшего образования. "Медицинская наука и образование". Материалы 62-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Душанбе: 2014. - В 2х томах. - Том II. - С. 231-233.

Abstract.

V.A.Semiletova, E.V.Dorokhov

PECULIARITIES OF ORGANIZATION OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN STUDY OF NORMAL PHYSIOLOGY IN THE MEDICAL UNIVERSITY

Dep. of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named by N.NBurdenko

Using a set of educational materials developed at the department (textbook and workbooks) in the study of discipline, normal physiology is a highly effective approach to the formation of general cultural, professional and professional competencies of students.

Keywords: Normal physiology, independent work of students, competences.

УДК: 612.8

В.А. Лаврова, Е.Н. Нестерова

АДАПТАЦИЯ КУРСОВ «ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И «ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ» ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ПСИХОЛОГОВ

Военный Университет МО РФ

Резюме. Описаны методические приемы преподавания курсов «Физиология центральной нервной системы» и «Физиология высшей нервной деятельности», раскрывающие формирование низших и высших функций в работе головного мозга и взаимодействие между ними.

Ключевые слова: системный подход, свойства нервной системы, темперамент, художественный и мыслительный типы высшей нервной деятельности.

Многолетний опыт работы на факультете психологии Военного Университета позволил выработать определенные методические приемы преподавания «Физиологии центральной нервной системы», «Физиология высшей нервной деятельности». Они позволяют с высокой эффективностью способствовать усвоению сложного материала, с учетом относительно не высокой базовой подготовки курсантов, которую они получают в объеме школьного курса биологии по разделу «Человек».

Основная задача при адаптации преподавания дисциплин, раскрывающих основы физиологии человека, для подготовки психологов, создание общего представления о формировании низших и высших функций в работе головного мозга и взаимодействии между ними. Важно подчеркнуть, что высшие психические функции мозга, связанные с процессами внимания, обучения, мышления, сознания, формируются на базу низших функций, обеспечивающих поддержание гомеостаза, определяющих основные биологические потребности, создающих фоновое функциональное состояние организма.

В существующих учебниках и учебных пособиях, которые предназначены для изучения курса «Физиологии ЦНС» психологами, основное внимание уделяется конкретным механизмам работы нейронов, строению и функции головного мозга, регуляции работы соматической и вегетативной систем, что в основном не отходит от традиционной формы изучения этого материала при подготовке врачей. Например [2,3,5]. В учебниках «Физиология высшей нервной деятельности» и подробно описываются современные методы изучения работы головного мозга, которые сложно продемонстрировать в учебном заведении, и далее рассматриваются физиологические механизмы сенсорных процессов, управления движением, развития эмоций, формирования памяти, речи и т.д. Например [1,4].

В основу преподавания положен системный подход, введенный в физиологию ЦНС П.К.Анохиным. Такой подход дает возможность понять, как происходит процесс изменения состояние организма человека, определяющий его сознание и поведение.

В водной части курса, где представлена история развития физиологии ЦНС особый акцент делается на достижениях отечественных ученых. Наиболее наглядно взаимодействие низших и высших функций можно продемонстрировать, рассматривая

исследования физиологии животных и человека И.П.Павловым, создавшим новое направление в физиологии: физиологию высшей нервной деятельности.

На конкретном материале рассматривается, как изучая процессы пищеварения, которые начинаются с выделения слюны, ученый открыл формирование условного рефлекса, что позволило разработать новый метод изучения работы нервной системы: метод условного рефлекса. С помощью этого метода, им были описаны и измерены такие свойства нервной системы как сила, уравновешенность и подвижность. Исходя из соотношения этих свойств, Павлов рассмотрел четыре типа темперамента, описанные еще со времен античности. Изучая механизм формирования перцептивных функций, от ввел понятие «анализатора». Исходя из представления о влиянии разных стимулов на организм, он по-новому представил воздействие вербальных стимулов, назвав слово «сигналом сигналов», а речь «второй сигнальной системой». Оценивая дифференцировку в работе больших полушарий, он описал два типа высшей нервной деятельности: «Художественный» и «Мыслительный». Эта типология в дальнейшем определила типологический подход в психофизиологии, что способствовало появлению дифференциальной психофизиологии.

Основываясь на представлении о свойствах нервной системы логично представить базовые механизмы работы нейрона. Изменения в эффективности работы синапсов и уровне выработки нейромедиаторов связываются со свойствами нервной системы с процессами возбуждения и торможения. Соматические и вегетативные регуляции представляются в виде нескольких уровней, начиная с низшего автоматического непроизвольного и заканчивая высшим произвольным, которому предшествует уровень, связанный с эмоциональным состоянием.

Таким образом, с физиологических позиций можно продемонстрировать связи подсознательных процессов с развитием сложного поведения и различных форм адаптации к условиям окружающей среды.

Список литературы.

1. Данилова Н. Н., Крылова А. Л. Физиология высшей нервной деятельности / Н. Н Данилова, А. Л. Крылова. – Ростов н/Д: Феникс, 2005. – 478 с.

2. Недоспасов В. О Физиология центральной нервной системы / В. О Недоспасов. – Москва: ООО УМК Психология, 2002. – 377 с.

3. Смирнов В. М., Яковлев В. Н. Физиология центральной нервной системы / В. М. Смирнов, В. Н. Яковлев. – Москва: Академия, 2002. – 352 с.

4. Шульговский В. В. Физиология высшей нервной деятельности/ В. В. Шульговский. – 3-е изд. – Москва: Академия, 2014. – 384 с.

5. Щербатых Ю. В., Туровский Я. А., Физиология центральной нервной системы/ Ю. В Щербатых, Я. А Туровский. – СПб: Питер, 2007. – 208 с.

Abstract.

V.A. Lavrova, E.N. Nesterova

ADAPTATION OF THE COURSES "PHYSIOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND" PHYSIOLOGY OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY "FOR PREPARATION OF PSYCHOLOGISTS

Military University of the Ministry of Defense Russia

The methodical methods of teaching the courses "The Physiology of the Central Nervous System" and "The Physiology of Higher Nervous Activity" are described, which reveal the formation of lower and higher functions in the work of the brain and the interaction between them.

Keywords: Systemic approach, properties of the nervous system, temperament, artistic and thought types of higher nervous activity.

УДК: 378.09; 612; 616

С.А. Гаврилова, А.К. Ердяков, М.П. Морозова, Е.М. Клочихина, В.Б. Кошелев

СТРУКТУРА КУРСОВ ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДГОТОВКИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО» В МОСКОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ, ВВЕДЕНИЕ НОВЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ

МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, каф. физиологии и общей патологии, Москва, Россия

Резюме. В работе раскрыты подходы к преподаванию курсов физиологии и патологической физиологии на факультете фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова. Преподавателями создана система поэтапного освоения материала и многоуровневая система оценки знаний, которые складываются в бально-рейтинговую объективную оценку. В конце семестра в игровой форме проводится итоговое занятие. Такой подход позволил существенно повысить уровень успеваемости, уровень ответственности студентов.

Ключевые слова: физиология, патофизиология, преподавание, методология.

Физиология и Патологическая физиология – базовые предметы для освоения медицинских дисциплин, имеют большое значение для формирования клинического мышления и личностных характеристик будущих врачей. Оба содержат огромный объем материала, трудный к усвоению. Студенты часто не имеют внутренней мотивации к обучению, могут списывать на контрольных занятиях. Коллектив разработал систему преподавания и контроля знаний с внешней мотивацией поэтапного и полного освоения материала. Цель настоящей работы: разработка стандартизированного подхода к проведению семинарских занятий с четкой и прозрачной многоуровневой системой оценки качества полученных знаний.

Методы.1. Методические указания выполнения письменных домашних заданий (ДЗ), для которых обязательным является запись и выучивание определений и понятий предмета, физиологических констант организма, изучаемых в данном разделе, конспект по вопросам, выданным к обсуждению на семинаре. 2. Маленькая контрольная работа в конце семинара для оценки качества усвоения материала на семинаре. 3. Компьютерное тестирование для оценки усвоения знаний по изучаемой теме, например, «сердечно-сосудистая система», для допуска к коллоквиуму по теме. 4. Стандартизированные коллоквиумы тематического блока. 5. Итоговый тест по результатам работы в семестре. 6. Игровое соревновательное занятие в конце семестра. 7. Каждый этап имеет балльную оценку, сумма баллов может позволить получить автоматом «отлично» или «хорошо», тройка требует сдачи экзамена, если студент не согласен с оценкой, он может сдать экзамен. 8. Зачет и экзамен сдается по билетам и направлен на проверку усвоения знаний каждым студентом.

Результаты. Основной трудностью для преподавателя является создание мотивации студента к освоению предмета. Из-за сложности и объема информации внутренняя мотивация не рождается, или угасает. Для создания внешней мотивации: была разработана балльно-рейтинговая система оценки знаний. Для улучшения освоения физиологии и патофизиологии, весь изучаемый материал разбит на

маленькие блоки – с контролем знаний каждого из шагов. Учить предмет легче постоянно и маленькими порциями, чем разово и весь объем сразу. Правила проведения семинаров, правила начисления баллов, возможность получения зачета в осеннем семестре или оценок «хорошо» или «отлично» автоматом оглашаются на первом семинаре и на всех информационных ресурсах. Рейтинг обновляется после каждого занятия в электронном журнале. Результатом является создание соревновательного эффекта и желание заработать автомат. Итоговый зачет по материалам осенних семестров и экзамен – по материалам весенних семестров – трудное испытание и проходит по зачетным или экзаменационным билетам.

Единицей воспитания и освоения знаний является семинар. К семинару студенты готовят ДЗ письменно, преподаватель обязан проверить ДЗ, найти и объяснить ошибки, зачесть или не зачесть работу. ДЗ содержит определения понятий, нормы человеческого организма, регуляторные схемы, творческие задачи, клинические случаи. Анализ показал, что качество выполнения ДЗ определяет успеваемость. Короткая контрольная работа подтверждает эту статистику. Для преподавателя – это самый важный уровень контроля – контроль контакта с группой. Достаточно двух семинаров для осознания студентом необходимости прилежных занятий, далее, при хорошем понимании предмета, возникает уверенность, интерес, чувство ответственности, возникает внутренняя мотивация к обучению.

Самой интересной разработкой преподавателей кафедры является итоговое занятие семестра по патофизиологии - творческий конкурс команд «Пат-бои». Занятие проводится в виде конкурса групп (команд). Это отчетное, оценочное мероприятие, дающее баллы в рейтинг студентов. Опыт показывает, что основной вклад этой игры в систему изучения «патологической физиологии» связан с глубоким повторением предмета за короткое время, а также интегрирование знаний, полученных при освоении фармакологии, патологической анатомии и пропедевтики. Мы наблюдаем формирование клинического мышления, студенты понимают, что на третьем курсе можно разгадывать загадки медицинской практики.

Таким образом, в процессе организации образовательного процесса и проведения семинаров коллектив кафедры физиологии и общей патологии МГУ разработал систему преподавания физиологии и патологической физиологии, позволяющей существенно повысить успеваемость студентов.

Список литературы.

1. Фундаментальная и клиническая физиология/под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. - Москва: Академия, 2004. -1079 с.

2. Дж. Г. Николлс, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. А. Фукс. От нейрона к мозгу/пер. с англ. Под ред. П. М. Балабана, Р. А. Гиниатуллина. - Изд. 2-е. - Москва: Издательство ЛКИ, 2008. – 672 с.

3. А. Д. Адо. Патологическая физиология/ под ред. А. Д. Адо, М. А. Адо, В. И. Пыцкого, Г. В Порядина, Ю. А. Владимирова. – Москва: Триада-Х, 2000. – 607 с.

4. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease/ International Edition ISBN 0-8089-2302-1, 2005. – 1504 p.

5. Sh. Grossman, C. M. Porth. Porth`s Pathophysiology. Concepts of Altered Health States/ Cataloging-in-Publication Data available on request from the Publisher, 2015. - 1246 p.

Abstract.

S.A. Gavrilova, A.K. Erdiakov, M.P. Morozova, E.M. Klochikhina, V.B. Koshelev
STRUCTURE OF PHYSIOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY COURSES FOR MEDICAL DOCTOR EDUCATIONAL PROGRAM IN MOSCOW STATE UNIVERSITY, INTRODUCTION OF NEW FORMS OF EDUCATION

M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Medicine, Moscow, Russia

In this work the approaches to the teaching of the courses of Physiology and Pathological physiology at the M.V. Lomonosov MSU. Lecturers have created a system of gradual familiarization of the material and a multi-level system for assessing knowledge, which form a score-rating objective assessment. At the end of the semester, the final session is held in the game form. This approach has significantly increased the level of academic achievements and the level of students' responsibility.

Keywords: physiology, pathophysiology, teaching, methodology

УДК: 378.096:612

В.П. Дегтярев, С.М. Будылина

СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

МГМСУ каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Совершенствование медицинского образования в рамках компетентностного подхода предполагает широкое использование симуляционных технологий. Применение виртуальных учебных экспериментов, а также демонстрационных занятий расширяет педагогические возможности кафедр нормальной физиологии, способствует более глубокому усвоению предмета.

Ключевые слова: компетентностный подход, симуляционные технологии, виртуальные учебные эксперименты.

Проблема высшего медицинского образования во всем мире является одной из наиболее важных и значимых. Всемирная федерация медицинского образования (WFME) разработала «Международные стандарты в медицинском образовании». Среди стандартов, формулирующих требования, предъявляемые к современным программам обучения, содержатся положения, требующие активно использовать информационные и коммуникационные технологии, а также интенсивно обучать практическим навыкам в реальных условиях. Смещение приоритетов в сторону формирования профессиональных компетенций делает необходимым замену «информационного» подхода в образовании компетентностным, направленным на формирование ключевых (базовых, универсальных) и профессиональных компетенций. То есть необходимо перейти от информационно-сообщающего обучения на обучение, моделирующее и формирующее будущую профессиональную деятельность, к активным формам обучения, применению новых обучающих технологий.

Примером последних в медицинском образовании является широкое применение симуляционной техники, что позволяет обеспечить приобретение и совершенствование практических навыков и умений. Использование симуляторов, манекенов, фантомов позволяет многократно отрабатывать определенные упражнения и действия необходимые для оказания медицинской помощи. Именно симуляторы

могут многократно и точно воссоздать важные клинические сценарии и возможность адаптировать учебную ситуацию под каждого обучающегося [3,4,5].

В преподавании нормальной физиологии, как и многих других дисциплин, происходит смена методических принципов организации учебного процесса - на первый план выдвигается компетентностный подход – способность выполнять или обеспечивать определенную сложную задачу. Реализация этого принципа достигается путем внедрения в учебный процесс инновационных альтернативных технологий обучения [1,2] Альтернативы – это образовательные средства или обучающие подходы, которые заменяют использование животных, или дополняют существующее гуманное образование. В качестве альтернатив могут быть использованы мультимедийные компьютерные моделирующие программы и виртуальные реальности, цифровые видеофильмы, учебные модели и манекены, экспериментирование студентов на самих себе.

Практические занятия по курсу нормальной физиологии являются необходимым компонентом изучения дисциплины. Как правило, они опираются на экспериментальное наследие физиологии в виде классических опытов, каждый из которых был в свое время выдающимся достижением в развитии науки. Учебные эксперименты служат надежной основой для формирования базисных знаний о закономерностях функционирования организма. Основные требования, предъявляемые к учебному эксперименту - относительная простота, наглядность, убедительность, воспроизводимость - успешно реализуются в компьютерных моделирующих программах виртуальных учебных экспериментов. На кафедре нормальной физиологии и медицинской физики МГМСУ симуляционные технологии в виде виртуальных учебных экспериментов нашли применение в 13 темах курса физиологии.

Другим направлением использования симуляционных технологий является проведение «демонстрационных занятий» по применению клинико – физиологических методов изучения функций (ЭКГ, ЭЭГ, ВП, реография, спирометрия и др.) в процессе которых студенты проводят регистрацию и анализ различных физиологических процессов на самих себе.

Использование виртуального практикума и демонстрационных занятий по изучению функциональных методов исследования существенно расширяет возможности кафедр для активизации самостоятельной работы студентов, что способствует более глубокому усвоению ими основных положений дисциплины нормальной физиологии.

Список литературы.

1. Джукс Н., Чиуиа М. "От морской свинки к компьютерной мышке: альтернативные методы для прогрессивного гуманного образования" (2е издание). (InterNICHE, 2003). ISBN 1-904422-00-4.

2. КАТАЛОГ: Published by the International Network for Humane Edukation (InterNICHE), 2003

3. Cooper J. B., Taqueti V. R. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training // Postgrad Med J. — 2008. — № 84 (997). -P. 563—570.

4. P. E. Ogden, L. S. Cobbs, M. R. Howell, S. J. Sibbitt, D. J. Di-Pette. Clinical simulation: importance to the internal medicine educational mission // Am J Med. — 2007. — № 120 (9). — P. 820—824.

5. Pratt D. D. Five Perspectives on Teaching in Audit and Higher Education // Melbourne, FL Krieger Publishing Co. —1998. — № 83. — P. 103.

Abstract.

V.P. Degtyarev, S.M. Budylina
SIMULATION TECHNOLOGIES IN TEACHING OF NORMAL PHYSIOLOGY
A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

The improvement of medical education within the framework of the competence approach implies wide use of simulation technologies. The use of virtual educational experiments, as well as demonstration classes, expands the pedagogical capabilities of the departments of normal physiology, promotes a deeper assimilation of the subject.

Keywords: competence approach, simulation technologies, virtual training experiments.

УДК: 378.145.3

М.М. Лапкин, Е.А. Трутнева, Н.А. Куликова, Н.С. Бирченко, М.В. Акулина, И.В. Растегаева

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, каф. нормальной физиологии с курсом психофизиологии, Рязань, Россия

Резюме. высшее медицинское образование нуждается в возобновлении полноценной деятельности Центральной проблемной комиссии по физиологии при МЗ РФ, в ведении которой должно быть руководство разработкой примерных учебных программ с возможностью увеличения доли региональной компоненты, разработкой перечня необходимого оборудования для изучения дисциплины.

Ключевые слова: компетентностный подход, компьютерные технологии в медицинском образовании, примерные учебные программы.

Современный этап развития высшего медицинского образования характеризуется внедрением новых образовательных стандартов, разработкой, в связи с этим, новых образовательных программ, основанных на компетентностном подходе, переориентации с изучения базовых фундаментальных дисциплин при медико-биологической подготовке студентов, на прикладные вопросы, прямо или косвенно связанные с запросами современной медицины [2, с.116]. Физиология, как одна из медико-биологических дисциплин, изучаемая студентами на всех факультетах медицинского профиля, не является исключением. Указанные преобразования сопровождаются резким уменьшением аудиторных часов, отведенных на изучение дисциплины и увеличением доли часов, отведенных на самостоятельное изучение предмета. Прикладная направленность в подготовке будущих врачей потребовала отказаться от значительного количества лабораторных работ, призванных доказывать фундаментальные закономерности функционирования возбудимых тканей организма животных (законы действия постоянного тока на возбудимые ткани, законы и механизмы проведения возбуждения по нервным волокнам и т д.) с заменой их на лабораторные работы, позволяющие изучать особенности и механизмы физиологических функций у человека. Повышение интенсификации практических занятий, в связи со значительным уменьшением их продолжительности, потребовала внедрения современных компьютерных технологий, разработки новых подходов к проведению промежуточных и итоговых аттестаций знаний студентов [1, с.56]. Все

перечисленные выше особенности современного этапа преподавания физиологии требуют, на наш взгляд, значительных материальных ресурсов (этот вопрос решается руководителями на местах с учетом возможностей вузовских бюджетов) и согласованной деятельности физиологического сообщества. Последнее можно решить возобновлением полноценной деятельности Центральной проблемной комиссии по физиологии при МЗ РФ, в ведении которой должно быть руководство разработкой примерных учебных программ с возможностью увеличения доли региональной компоненты, разработкой перечня необходимого оборудования для изучения дисциплины, созданием фильмотеки учебных фильмов, формированием списков рекомендуемой для изучения дисциплины учебной литературы [1, с.57].

Список литературы.

1. Лапкин М. М. Оптимизация работы с иностранными студентами, обучающимися на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии / М. М. Лапкин, Е. А. Трутнева, И. В. Растегаева, М. В. Акулина, Г. А. Лебединская, Н. С. Бирченко, Н. А. Куликова // Реализация политики экспорта образовательных услуг на современном образовательном пространстве: Материалы науч. - практ. конф. - Рязань: изд-во РИРО Рязгму, 2015. - С. 55-57.

2. Лапкин М. М. Направления воспитательной работы со студентами через предмет при изучении дисциплины Нормальная физиология / М. М. Лапкин, Е. А. Трутнева, И. В. Растегаева, О. В. Отмахова, Г. А. Лебединская // Современная система воспитания студентов мед. вуза: состояние и направление развития: Материалы науч. - практ. конф. - Рязань: изд-во РИРО Рязгму, 2016. - С. 115-117.

Abstract.

M.M. Lapkin, E.A. Trutneva, N.A. Kulikova, N.S. Birchenko, M.V. Akulina, I.V. Rastegaeva

FEATURES OF TEACHING OF PHYSIOLOGY IN MEDICAL SCHOOL AT THE PRESENT STAGE AND PROSPECTS OF ITS IMPROVEMENT

Ryazan State Medical University, Dep. of normal physiology and psychophysiology, Ryasan, Russia

higher medical education requires the resumption of full activities of the Central problem Commission for physiology at the health Ministry, which must guide the development of exemplary training programs with the possibility of increasing the share of regional components, develop a list of necessary equipment for study of the discipline

Keywords: competence-based approach, computer technology in medical education, exemplary curriculum

УДК: 598.112.612.599

М.Б.Устоев, М.Т.Алиева, Б.Р.Устоев

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ НА АДАПТАЦИЮ СТУДЕНТОВ К ВУЗУ

Таджикский национальный университет, Таджикистан

Резюме. В тезисе приведены данные авторов об адаптации организма студентов к форме обучения (традиционная или кредитная). По итогам проведенных исследований выявляется необходимость придерживаться одной формы обучения во избежание возникновения нарушений в организме.

Ключевые слова: форма обучения, студенты, адаптация, функции организма.

Адаптивные способности молодого организма на современном этапе развития образования характеризуются тем, что молодой организм более устойчив к психо-эмоциональным и социально-экологическим воздействиям окружающей среды[2]. Наиболее подвержены психо-эмоциональному воздействию студенты, как психологически уязвимые члены общества[3]. У многих студентов этап перехода от школьной жизни к ВУЗовской может привести к изменению чувства взрослости

такими действиями, как свобода посещений занятий, свободная форма одежды и т.п. Все эти изменения могут привести к тому, что постепенно желание может перейти в нежелание учиться и посещать занятия.

В свою очередь адаптация в биологии – это приспособление строения и функций организмов и их групп к условиям существования или процесс привыкания характерный для физиологии и медицины[1]. Социально-педагогический аспект подразумевает под адаптацией выработку наиболее адекватных форм поведенияв условиях меняющейся микросоциальнойсреды.Средой адаптации студентов выступает образовательная система вуза в целом, которая характеризуется как структурными, так и функциональными компонентами. Многочисленные исследования показали, что наиболее «хрупкими»и уязвимыми во многих отношениях являются именно студенты первого курса. Поэтому именно в первом семестре первого курса максимально необходима и возможна помощь первокурснику.

Целью данной работы является определить адаптационные способности молодого организма к условиям учебной нагрузки в зависимости от формы обучения в ВУЗе.

Материалы и методы.Для проведения исследования были взяты студенты с первого по пятый курсы обучения. Проводились тестовые опросы и визуальные наблюдения влияния среды и формы обучения на молодой организм у студентов 1-4 курсов лечебного, фармацевтического и биологического факультетов Таджикского национального университета и лечебного факультета Таджикского государственного медицинского университета комплексно как общенаучными и психологическими методами с нашей корректировкой:

- Тест на учебный стресс (по Ю.В. Щербатых).
- Тест самооценки стрессоустойчивости (по С. Коухена и Г. Виллиансона).
- Писчая проба (определение гипоксии) с использованием физической нагрузки.
- Индекс Кердо с дополнением в виде стандартной физической нагрузки [3].

Результаты опытов показали, что проведенные исследования по выяснению наиболее благоприятной для организма формы обучения соответствуют выраженному синдрому эмоционального выгорания (СЭВ), это состояние эмоционального, умственного и физического утомления, возникающие в результате хронического стресса, которое возникает у студентов во время интенсивной учебной нагрузки, с дополнительной физической нагрузкой. Это приводит к активизации умственной деятельности при которой не наблюдается устойчивой долговременной адаптации к учебному процессу. Это характерно только для студентов с традиционной формой обучения.

В то время как для кредитной формы обучения СЭВ не характерно, скорее всего эта адаптация к умственным нагрузкам, сопровождающаяся характерными приспособительными изменениями функциональных систем организма без затраты активной умственной деятельности. В дальнейшем, когда пройдет определенное время, постепенно накапливаясь, изменения приобретают специфический характер и

становятся своего рода индикаторами оценки функционального состояния организма человека.

Таким образом по проведенным нами исследованиям было установлено, что адаптационные возможности студентов более активны на ранних курсах обучения (1-2 курсы). Из чего следует вывод. Что для более наилучшей подготовки кадров следует начинать обучение по одной форме (традиционная или кредитная), если придерживаться изменений на середине обучения или же в течении курса использовать обе формы, то адаптационные возможности будут неустойчивы, что в дальнейшем может привести к нарушению функциональных особенностей.

Список литературы.

1. Алиева М. Т., Устоев М. Б. Сравнительно – физиологическое изучение изменений функций эмоционального напряжения у студентов в зависимости от формы обучения. Вестник ТНУ, 2016. №1/2(196). – статья, с. 225-228.
2. Купченко В. Е. Личностные особенности молодых людей с разным типом жизненной стратегии. / В. Е. Купченко Психология в вузе. - 2009. - № 3. - С. 28-36.
3. Шукуров Ф. А. Организация и объективный контроль самостоятельной работы студентов важнейшее условие обеспечения качества образования. Материалы международной научной конференции, Ашхабад, 2013. С. 5$10^{-5}$12.

Abstract.

M.B. Ustoev, M.T. Alieva, B.R. Ustoev
STUDENTS ADAPTATION FOR EDUCATION FROM FORM OF ADUCATION
Tajic national universyty

In thetesis suspended fromauthors about adaptation of students organism for education from form of education (traditional and credit). According to results of conduct investigation, reveal necessity hold on one form of education to avoid breach in the organism.

Keywords: form of education, students, adaptation, organism functions.

УДК: 61(07)

Ф.А. Миндубаева, А.С. Букеева, В.П. Риклефс, А.М. Касатова, А.М. Евневич

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Карагандинский Государственный Медицинский Университет, Республика Казахстан

Резюме. Объективно оценить уровень освоения дисциплин, позволяет метод прогрессивного тестирования. Анализ результатов показал, что по всем дисциплинам наблюдается тенденция роста процента правильных ответов от курса к курсу, что свидетельствует о накоплении знаний у обучающихся.

Ключевые слова: прогрессивное тестирование, базовые дисциплины, клинические дисциплины.

При кредитной системе обучения студентов важную роль в обеспечении качества учебного процесса играет введение единой системы оценок знаний ECTS, что соответствует положениям Болонской декларации. Для получения достоверных результатов оценки знаний студентов необходимо использовать адекватные сопоставимые методы преподавания и методы оценки знаний студентов.

Использование компетентностного подхода при формировании образовательных программ предъявляет особые требования к формированию методологии итоговой оценки.

Объективно оценить уровень освоения дисциплин, позволяет метод прогрессивного тестирования (Van der Vleuten et al., 2012).

Проведенный нами анализ прогрессивного тестирования базовых и клинических дисциплин в Карагандинском государственном медицинском университет (2012-2016гг.) показал, что для всех анализируемых дисциплин имеет место тенденция роста процента правильных ответов от курса к курсу, что свидетельствует о накоплении знаний у обучающихся. Каждая дисциплина, в свою очередь, характеризуется рядом особенностей при общем прогрессе студентов по мере освоения образовательной программы.

Так, для базовых дисциплин – отмечены достаточно высокие проценты правильных ответов, возрастающих от 20% на первом курсе до 80% на 4 курсе. Темп приобретения новых знаний замедляется к 5 курсу, что может свидетельствовать о не востребованности полученных знаний на старших курсах или их несоответствии требованиям клинических дисциплин.

Как показали результаты прогрессивного тестирования, усвоение клинических дисциплин проходит на недостаточно-высоком уровне (процент правильных ответов от 20% до 60%), несмотря на то, что имеет место выраженный прогресс студентов от курса к курсу. Очевидно, это связано с тем, что к четвёртому курсу обучения завершается накопление знаний по базовым дисциплинам, и в дальнейшем, происходит только их снижение. Это свидетельствует о том что, у студентов старших курсов отмечается тенденция к «угасанию» фундаментальных основ биомедицинских знаний и практических умений, что компенсируется их полученным клиническим опытом. Поэтому наблюдалось снижение темпа прироста балла прогрессивного тестирования на старших курсах обучения.

Проведенные исследования показали, что прогрессированное тестирование является объективным методом мониторинга уровня освоения студентами образовательной программы. Использование данного научного подхода при составлении образовательных программ, окажет положительное влияние на подготовку компетентных, высоко квалифицированных специалистов в области медицины.

Список литературы.

1. Van Der Vleuten C., Schuwirth L., Driessen E. W. A model for programmatic assessment fit for purpose // Medical Teacher. – 2012. – Vol. 34. – P. 205-214.

2. Coombes L., Ricketts C., Freeman A., Stratford J. Beyond assessment: Feedback for individuals and institutions based on the progress test // Medical Teacher. – 2010. – № 32. – P. 486-490.

3. Muijtjens A. M., Timmermans I., Donkers J. et al Flexible electronic feedback using the virtues of progress testing // Medical Teacher. – 2010. – № 32 (6). – P. 491-495.

Abstract.

F.A.Mindubayeva, A.S.Bukeyeva, V.P.Riklefs, A.M.Kassatova, A.M.Evnevich

SYSTEM APPROACH TO ESTIMATION OF KNOWLEDGE OF STUDENTS IN THE MEDICAL UNIVERSITY

Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan

Objectively assess the level of development of disciplines, allows the method of progressive testing. The analysis of the results showed that in all disciplines there is a tendency to increase the percentage of correct answers from the course to the course, which indicates the accumulation of knowledge among students.

Keywords: Progressive testing, basic subjects, clinical subjects

УДК: 612- 057.875

Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ЭЛЕКТИВНОГО КУРСА ПО ФИЗИОЛОГИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. дан анализ внедрения в обучение студентов стоматологического факультета элективного курса по физиологии висцеральных систем. Отмечена позитивная роль в повышении качества подготовки и освоения компетенций, необходимых в будущей практической деятельности врача.

Ключевые слова: компетенции, элективный курс, качество подготовки студентов.

Изменения в образовательной сфере, связанные с внедрением ФГОС нового поколения и повышение требований к формирования компетентности выпускников, создали достаточно противоречивую ситуацию: с одной стороны, значительно снижено количество часов на преподавание дисциплины нормальная физиология, а с другой стороны , повышены требования к качеству подготовки будущих специалистов в рамках компетентностного подхода, где акценты смещены на самостоятельную работу студентов.

В рамках преподавания дисциплины нормальная физиология для студентов стоматологического факультета мы столкнулись с тем, что число лекционных часов сократилось с 48 до 18, а практических – со 134 до 54 часов. Итогом такого дисбаланса стала вынужденная мера по выделению тем физиология висцеральных систем на самостоятельную работу студентов. Для её обеспечения потребовалось провести ряд методических мероприятий по созданию учебного пособия с профильными материалами, рабочих тетрадей для самостоятельной работы как в аудиторное, так и во внеаудиторное время. Созданы тесты исходного, текущего и конечного уровня знаний, комплект ситуационных задач, подготовлен перечень обязательных практических навыков.

Совершенствование учебно-методической работы в условиях дефицита учебных часов привело к необходимости более широкого внедрения в учебный процесс видеофильмов и проведения целого ряда экспериментов в виртуальном видеокурсе. Это позволило соблюдать в процессе обучения основные правила биоэтики. Острые опыты на животных заменены видеофильмами, моделированием физиологических процессов и экспериментов на виртуальных животных. Это позволило сохранить жизнь животным, сэкономить средства на их приобретение и содержание. Лабораторный практикум переориентирован на изучение физиологии человека на самих студентах. Такие подходы представляют неотъемлемую часть гуманнистических принципов образования в рамках концепции трех R (Three Rs concept) или концепция 3R(reduction, refinement, replacement).

Наш опыт перехода на новые стандарты показал негативную тенден-цию, что нашло отражение в результатах промежуточной аттестации уровня знаний и формирования практических навыков по таким клинически важным разделам физиологии как гемодинамика, пищеварение, гемостаз группы крови, дыхание .

Внедрение элективного курса «Физиология висцеральных систем» позволило преодолеть эти негативные тенденции. Сравнительный анализ результатов промежуточной аттестации показал, что в группах из 54 человек, работавших дополнительно по программе элективного курса, средний балл 3,68 при 11 отличных оценках и всего 3 неудовлетворительных. Среди студентов, которые не участвовали в элективе, (выборка 46 человек),всего2 отличные оценки, средний балл 3,36, а количество неудовлетворительных оценок достигло 13.

Помимо чисто количественных отличий в показателях успеваемости студентов двух групп, следует отметить, что электив позволяет оптимизировать учебный процесс, создает возможность формировать системный физиологический подход при анализе экспериментального материала, повысить качество доклинической подготовки студентов. Внедрение элективного курса позволяет сформировать важнейшие практические навыки по определению АД, подсчету ЧСС и ЧД, умению оценивать результаты клинических анализов крови, коагулограмм, физиологических показателей внешнего дыхания.

Важным аспектом внедрения элективного курса является повышение требований к методическому обеспечению учебного процесса, создание ра-бочих тетрадей для самостоятельной работы как в аудиторное, так и во внеаудиторное время, профильных тестов и задач. Это предъявляет к преподавателям дополнительны профессиональные требования, способствует росту педагогического мастерства, умению повысить мотивацию студентов к обучению , критическому анализу новых знаний в профессиональной области, показать пути применения этих знаний на практике.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В., Яковлев В. Н., Сергиенко А. В. и др. Опыт создания элективных курсов как способ развития педагогической деятельности на кафедре нормальной физиологии. Достижения и перспективы педиатрического факультета ВГМА им. Н. Н. Бурденко. –Воронеж, 2013. С 353-537

2. Ермаков Д. С., Рыбкина Т. И. Элективные курсы: требования к разработке и оценка результатов обучения. Профильная школа, 2004. - №3,с. 6-11

Abstract.

E. V. Dorokhov, A. V. Sergienko, A. V. Karpova

BO SOME ASPECTS OF THE INTRODUCTION OF TEACHING ELECTIVE RATE ON THE PHYSIOLOGY OF VISCERAL SYSTEMS FOR TRAINING STU-DENTS OF STOMATOLOGICAL FACULTY OF DISCIPLINE NORMAL PHYSIOLOGY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

The analysis of introduction in training of students of stomatologic faculty of an elective course in physiology of visceral systems is given. The positive role in improvement of quality of preparation and mastering of the competences necessary in future practical activities of the doctor is noted.

Keywords: competences, elective course, quality of training of students

УДК: 612.084- 378.147.88-378.145.3

А.Е. Умрюхин

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: ТРАНСФОРМАЦИЯ ПОДХОДОВ И СОХРАНЕНИЕ ТРАДИЦИЙ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский университет, Россия

Резюме. Развитие науки и технологий стремительно трансформирует область высшего профессионального образования. Данные изменения призваны способствовать повышению качества образовательной деятельности. Преподавание физиологии в медицинских университетах имеет ряд традиционных основополагающих принципов, учитывающих физиологические механизмы процесса обучения и формирования клинического мышления у студентов. Соблюдение данных принципов служит залогом успешности оптимизации педагогического процесса.

Ключевые слова: теория функциональных систем, преподавание, физиология.

Развитие науки и технологий стремительно трансформирует различные сферы жизни людей, включая область высшего профессионального образования. Увеличение доли высокотехнологичной и автоматизированной деятельности, ускорение и облегчение информационного обмена, развитие методов молекулярно-клеточных исследований и другие достижения последних десятилетий вызывают трансформацию как научно-исследовательских подходов, так и педагогического процесса. Данные изменения призваны способствовать повышению качества образовательной деятельности. Преподавание физиологии в медицинских университетах имеет ряд выработавшихся многолетним опытом традиционных основополагающих подходов, основанных на физиологических механизмах процесса обучения и формирования клинического мышления у студентов [1]. Среди таких подходов можно выделить экспериментальный принцип преподавания физиологии, обучение навыкам системного анализа многоуровневых взаимосвязей физиологических процессов, участие обучающихся в самостоятельных научных исследованиях. Современные технологические достижения призваны дополнить и оптимизировать важнейшие принципы и подходы преподавания физиологии в медицинских университетах.

Список литературы.

1. Судаков К. В., Андрианов В. В. // Сеченовский вестник. - 2012. - № 1. - С. 29-33.

Abstract.

A.E. Umriukhin

INNOVATIVE METHODS IN MEDICAL PHYSIOLOGY EDUCATION: TRANSFORMATION OF APPROACHES AND RETENTION OF TRADITIONS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Science and technical evolution dramatically modifies approaches and methodology of professional education. These renovations appeal to increase efficiency and efficacy of education. Medical student’s education in field of physiology has several principles based on physiological mechanisms of new knowledge consolidation which enable clinical skills creation by medical students. Maintenance of such basic principles serve as a guarantee of successful optimization of medical education.

Keywords: Functional systems theory, education, physiology

УДК: 612:378

Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, А.В. Карпова, Я.В. Булгакова

КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ВРАЧА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В работе проводится анализ основных элементов инновационного обучения нормальной физиологии (выработки знаний, мышления и действия), роль дисциплины в формировании общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций будущего врача. Дана основная характеристика компетенций, отражены способы и степень их освоения в инновационном обучении на кафедре нормальной физиологии. Отмечена решающая роль интерактивного обучения в выработке мышления, действия и перцепции.

Ключевые слова: интерактивное обучение, компетентностный подход, отбор материала, остаточные знания, мышление, деятельность.

Переход от индустриального к постиндустриальному обществу предусматривает изменение ключевого результата образования: от профессиональных знаний к «методологии деятельности». Кафедра нормальной физиологии реализует учебную деятельность через формирование и усвоение обучающимися компетенций. Общекультурные компетенции (ОК): ОК-1 и ОК-5. Общепрофессиональные компетенции (ОПК): ОПК-1, ОПК-5, ОПК-7 и ОПК-9. Профессиональные компетенции (ПК): ПК-1, ПК-15, ПК-16, ПК-21 и ПК-22. Подробное содержание выше перечисленных компетенций приведено в ФГОС высшего образования специалиста-медика.

Формирование профессионального мышления с целью освоения определенных компетенций является стратегической и наиболее сложной задачей высшего медицинского образования. Действительно, несмотря на органическую взаимосвязь категорий знания и мышления, знающий врач не всегда высококвалифицированный врач, ибо знание преимущественно базируется на памяти, а мышление имеет свои законы и представляет собой умение пользоваться знаниями, особенно в нестандартных ситуациях. Взаимосвязь мышления и действия создает интеллект как общую способность решению проблем, включая профессиональные. Педагогика XXI века развивается под знаменем компетентностного подхода и интерактивной модели обучения, в которой студент из объекта воздействия становится субъектом взаимодействия. Интерактивное обучение основано на взаимодействии не только преподавателей и студентов, но и студентов друг с другом. При этом трансляционная форма обучения заменяется диалоговой формой, основанной на взаимодействии и взаимопонимании, отработки практических навыков, формировании фундаментальной базы для практического мышления. активность педагога не доминирует над активностью студентов, а создает условия для их инициативы. При интерактивном обучении знания студент получает от преподавателя не в готовом виде, а в процессе собственной деятельности. Педагог создает условия, при которых студент сам будет приобретать и создавать свою конструкцию знаний. Не менее важным является и другое свойство интерактивного обучения: происходит обмен знаниями, идеями,

способность критически мыслить, вести дискуссию, развивается способность к взаимопониманию и взаимодействию, работе в коллективе при решении общих задач. В целом это повышает коммуникабельность и интеллектуальную состоятельность студента. Интерактивная педагогика показывает верный путь к наиболее эффективному обучению, но не делает его лёгким. Требуется больше времени для подготовки к проведению занятий. Среди различных форм интерактивного обучения наиболее органически вписывается в преподавание физиологии круглый стол с тематическими дискуссиями по реферативным докладам, обсуждении результатов опытов, решении ситуационных задач. При интерактивной педагогике акцент от изложения и контроля знаний переносится на использование знаний для понимания механизмов и регуляции физиологических функций, физиологических основ актуальных медицинских проблем, решение ситуационных задач. Контроль знаний на текущем занятии для экономии времени желательно ограничиться тестовыми заданиями. Функция контроля знаний более детально реализуется на итоговых занятиях и экзамене.

Реализация интерактивного обучения требует переработки методического обеспечения учебного процесса. Коллективом кафедры созданы и используются в учебном процессе рабочие тетради, которые имеют детальные алгоритмы подготовки студентов во внеаудиторное время и на практических занятиях. Во взаимодействие с учебным пособием они создают реальный базис для развития на кафедре интерактивных форм обучения и формировании компетентностного подхода.

Список литературы.

1. Дорохов Е. В. Типические изменения вегетативного гомеостаза студентов в период экзаменационного стресса. / И. В. Попков, В. Н. Яковлев // Материалы международной научно-практической конференции. ------– Курск: КГМУ. – 2013 – электронный ресурс. – С. 50 – 56.

2. Нормальная физиология: Учебные модули для самостоятельной работы студентов: Учебное пособие – 5-е изд. / под ред. В. Н. Яковлева. – Воронеж: ИПФ XXI век, 2012. –600 с.

3. Яковлев В. Н. Формирование остаточного уровня знаний студентов – повышение или понижение качества обучения?// Журнал теоретической и практической медицины. – 2010. – Т. 8. –№ 2. –. 236–239

Abstract.

E.V. Dorokhov, A.V. Sergienko, A.V. Karpova, Ya.V. Bulgakova

COMPETENT APPROACH TO MASTERING THE DISCIPLINE OF "NORMAL PHYSIOLOGY" IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL SKILLS OF A DOCTOR

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, dep. of Normal Physiology, Russia

The work analyzes the basic elements of innovative teaching of normal physiology (the development of knowledge, thinking and action), the role of discipline in the formation of general, common professional and professional competencies of the future doctor. The main characteristic of competences is given, the ways and degree of their development in innovative teaching at the Department of Normal Physiology are reflected.

Keywords: interactive training, competence approach, selection of material, residual knowledge, thinking, activity

УДК: 614.25 ББК 74.04

Ф.А. Шукуров, Ф.Т. Халимова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ВО ВНЕУЧЕБНОЕ ВРЕМЯ

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Таджикистан

Резюме. Для оценки эффективности самостоятельной работы нами разработана тетрадь семи уровневой системы контроля усвоения знаний путём мобилизации различных познавательных умений. Для каждого раздела физиологии разработана семь уровней контроля знаний: от уровня знаний-узнавания до умения использовать теоретические знания для решения ситуационных задач. Таким образом, разработанная нами система проведения самостоятельной работы позволяет формировать у студента мотив к изучению физиологии.

Ключевые слова: самостоятельная работа, уровни познавательных умений, логическое мышление, ситуационнные задачи.

Одним из направлений в решении проблемы качества образования в вузе – это качество организации учебного процесса и качество его учебно-методического и информационного обеспечения [2]. Основная миссия вузов состоит в подготовке конкурентоспособного специалиста с активной позицией, способного самоопределиться на рынке труда. Для реализации такой миссии вуза необходимо вести объективный контроль знаний как в процессе изучения учебных дисциплин, так и во внеучебной деятельности студента [1,3].

Процесс контроля знаний студентов – это одна из наиболее трудоемких и ответственных операций в обучении. Достойная и справедливая оценка создает условия для активизации социально-психологического духа соревнования студентов к учебе и способствует стремлению студентов к совершенству, что заложено в психике каждого человека. Одной из главных достоинств объективного контроля знаний – это повышение интереса к изучаемому предмету и формирование мотивации к более углубленному его изучению. Одним из путей объективного контроля знаний является рейтинговая система, которая включает в себя: 1) комплекс мероприятий, обеспечивающих проверку качества усвоения изучаемого материала и основывается на интегральной оценке результатов усвоения теоретической и практической подготовки студентов; 2) индивидуальный суммарный показатель уровня знаний студента и его отношение к процессу обучения; 3) систематическую, мотивированную, активную и творческую работу как студентов, так и преподавателей; 4) возможность активизировать студентов на занятиях и стимулировать проведение их самостоятельной работы; 5) улучшение обратной связи «преподаватель- студент». С 1997 года на кафедре нормальной физиологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино внедрена рейтинговая система оценки знаний, которая с каждым годом совершенствуется. В настоящее время она включает в себя несколько этапов.

Из теории функциональных систем организма следует, что любому целенаправленному поведению предшествует мотив – желание – актуальная потребность, способствующая гармонизации нашего внутреннего мира. Заставить человека изучать тот или иной предмет практически невозможно, если у него не формируется мотивация к повседневному изучению данного предмета. С первых дней

пребывания студента в ВУЗе необходимо формировать в нем мотивацию к самостоятельной работе, что будет способствовать более углубленному изучению любого предмета. Еще великий А, Фирдавси говорил: «Стремись к наукам, познавай их суть, в учении трудолюбивым будь». Для повышения интереса студента к самостоятельной работе, необходимо с первых дней пребывания в ВУЗе убедить его, что его знания – это его интеллектуальная собственность, его капитал!!! При интерактивном обучении студент получает знания от преподавателя не в готовом виде, а в процессе собственной деятельности, что можно обеспечить стройной системой самостоятельной работы.

Для проведения самостоятельной работы нами разработана 7 уровневая система контроля усвоения знаний путём мобилизации различных познавательных умений: от уровня узнавания, воспроизведения и элементов логического мышления до решения различных ситуационных задач: первый уровень ориентирован на проверку знаний-узнавания; второй уровень ориентирован на проверку знаний и логического мышления, Этот уровень позволяет проверить понимание причинной связи и зависимости между физиологическими явлениями; третий уровень ориентирован на проверку знаний различных физиологических терминов, их значений; четвертый уровень определяет глубину знаний физиологического материала с использованием различных схем и умение использовать эти схемы для объяснения механизмов, происходящих процессов; пятый уровень определяет умение обобщать полученные знания и представить механизм физиологического процесса в виде схемы с различными обозначениями; шестой уровень определяет умение студента ориентироваться в различных физиологических понятиях и терминах; седьмой уровень определяет умение использовать теоретические знания для решения ситуационных задач.

Таким образом разработанная нами система проведения самостоятельной работы позволяет формировать у студента мотив к более углубленному изучению одной из фундаментальной дисциплине в медицинском ВУЗе – нормальной физиологии.

Список литературы.

1. Клименко И. С., Клименко П. Ф. Практика применения игрового социального имитационного моделирования в системе управления качеством подготовки специалистов. – Сб. Материалы международной науч. -практ. Конф. Проблемы качества подготовки специалистов. СПб. -2008

2. Малов И. В., Яновский Л. М. Система управления качеством деятельности образовательного учреждения: рейтинг в вузе // Качество, инновации, образование. 2007. № 3. с. 35-38

3. Шукуров Ф. А. Организация и объективный контроль самостоятельной работы студентов важнейшее условие обеспечения качества образования. Материалы международной научной конференции, Ашхабад, 2013. С. 510-512.

Abstract.

F.A. Shukurov, F. T. Khalimova

EVALUATION OF EFFICIENCY OF THE INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN THE EXTRACURRICULAR TIME

Avicenna Tajik State Medical University

To assess the effectiveness of independent work, we developed a copybook of the seven-level system for controlling the assimilation of knowledge by mobilizing various cognitive skills. For each section of physiology, seven levels of knowledge control are developed: from testing knowledge-recognitio to the level that determines the ability to use theoretical knowledge to solve situational problems.

Keywords: independent work, levels of cognitive skills, logical thinking, situational tasks

УДК: 612.821.6

Е.Н. Нестерова, В.А. Лаврова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ МЕТОДИКИ ИЗУЧЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

ФГК ВОУ ВО "Военный университет", каф. психологии, Москва, Россия

Резюме. Для демонстрации ориентировочно-исследовательских рефлексов, влияния стресса на индивидуальное поведение и двигательную активность предлагается применение в учебном процессе психологических специальностей этологический метод изучения поведения животных по тесту «открытое поле» на примере лабораторных мышей.

Ключевые слова: учебный процесс, этологический метод, тест «открытое поле», индивидуальное поведение, двигательная активность, эмоциональная реактивность, эмоциональная тревожность, ориентировочно-исследовательская активность, депремирующее действие, активирующее действие, функции ЦНС.

В число приоритетных задач высшего профессионального образования входит научно-методическое обеспечение образовательных стандартов третьего поколения и реализация компетенций, рассматриваемых как структурирующий принцип современного высшего образования, что представляется актуальным для психологических специальностей на дисциплинах, таких как физиология высшей нервной деятельности, психофизиология и др., в темах касающихся методов исследования, эмоций, стресса, двигательной активности и т.д., использование методики изучения индивидуального поведения экспериментальных животных по тесту «открытое поле». Данная методика разработана В.П. Пошиваловым, обработка результатов исследования усовершенствована Е.Н. Нестеровой [1].

Материалы и методы исследования. Существуют два основных защитных механизма, определяющие поведение белых беспородных мышей, помещенных в открытое пространство. Это рефлекс самосохранения, проявляющийся эмоциональной реактивностью, и исследовательский рефлекс, который при видимом отсутствии опасности стимулирует ориентировочно-исследовательскую активность. Это дает возможность проследить, описать и просчитать поведение каждой из них во времени. При анализе результатов опытов в «открытом поле» выделяют три характеристики поведения животных: ЭР – эмоциональная реактивность: сумма неподвижных паттернов «сидит» и «фризинг»; ЭТ – эмоциональная тревожность: сумма подвижных паттернов на месте - «движение на месте», «стойка с упором», «вертикальная стойка»; ОИА – ориентировочно-исследовательская активность: сумма паттернов «перемещение», «обнюхивание», «норка». Паттерн «груминг» оценивается как показатель комфортного состояния. ОИА и ЭР находятся в высокой обратно-пропорциональной зависимости. Отрицательная корреляция имеется между данными ЭТ и ЭР и положительная - между показателями ОИА и ЭТ. Наибольшей корреляцией обладают показатели поведения депремированных животных, чем активированных [1]. Для оценки локомоторного воздействия фармакологических веществ на индивидуальное поведение подопытных животных используется коэффициент

подвижности, который равен отношению суммы паттернов «перемещение» к сумме неподвижных паттернов «сидит» и «фризинг».

Полученные результаты и их обсуждение. Анализируя цифровые значения (процент отклонения от контроля) каждой характеристики в отдельности можно, интерпретируя поведение мышей, говорить о психостимулирующем, депремирующем, стресспротекторном действии изучаемых химических соединений. Методом параметрического корреляционного анализа (Spirmen, Pirson), выявлена высокая отрицательная зависимость между показателями поведения мышей в тесте "открытое поле" ОИА и ЭР, так как эти показатели находятся в обратно-пропорциональной зависимости и описываются линейной функцией вида Y=986,99 - 8.46 X, R= - 0.954, что свидетельствует о высокой взаимосвязи между этими показателями и может представлять несомненный интерес для исследователей в области психофизиологии. Также имеет место отрицательная корреляция между данными ЭТ и ЭР (-0,783) и положительная корреляция между показателями ОИА и ЭТ (0,466). Для оценки локомоторного воздействия производных 3-оксипиридина на индивидуальное поведение подопытных мышей введен коэффициент подвижности, который равен отношению суммы подвижных паттернов "перемещение" к сумме неподвижных паттернов "сидит" и "фризинг". Таким образом, расчет коэффициента подвижности помогает выявить степень активности поведения животного. Таким образом, предлагается универсальный способ выявления активирующего или депремирующего воздействия исследуемых соединений на поведение лабораторных мышей. Используя биотест «открытое поле» можно моделировать различные экстремальные ситуации, демонстрирующие изменение поведения животных в психофизиологическом эксперименте. Данный метод исследования индивидуального поведения подопытных животных «открытое поле» активно применялся в учебном процессе вузов экологических специальностей, где моделировались различные экстремальные ситуации [2].

Выводы. Метод оценки индивидуального поведения животных по тесту «открытое поле» может быть успешно использован при изучении психоэмоционального статуса и двигательной активности на дисциплинах физиология высшей нервной деятельности, психофизиология и др. Метод позволяет обучающимся освоить статистические методы обработки и анализ полученных результатов в эксперименте. Данную методику можно использовать при выполнении курсовых и дипломных работ, а также организации научной работы с обучающимися [3].

Список литературы.

1. Нестерова Е. Н. Роль физико-химических характеристик в прогнозировании и реализации фармакологических свойств производных 3-оксипиридина. Автореферат дисс. канд. биол. наук, 14. 00. 25, Москва; Брянск, 1997, 190 с.

2. Нестерова Е. Н., Желтова Н. В. Применение метода открытое поле в экологическом и токсикологическом эксперименте. Международная научно-практическая конференция Окружающая среда и здоровье, С-Пб, ГМУ 2001, 103 с.

3. Нестерова Е. Н. Использование в учебном процессе военно-психологических специальностей методики изучения психоэмоционального статуса и двигательной активности подопытных животных в тесте открытое поле. Сб. науч. ст.: Актуальные психолого-педагогические проблемы образовательной и военно-служебной деятельности (выпуск 4). Москва, ВУ МО, май 2015, 98 с.

Abstract.

E.N. Nesterova, V.A. Lavrova

THE USE IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF THE METHODOLOGY OF STUDYING THE PSYCHOEMOTIONAL STATUS AND MOTOR ACTIVITY OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN THE "OPEN FIELD" TEST

"Military University", Dep. of Psychology, Moscow, Russia

To demonstrate the orientation-research reflexes, the influence of stress on individual behavior and motor activity, it is proposed to apply in the educational process of psychological specialties an ethological method for studying the behavior of animals in the "open field" test using the example of laboratory mice.

Keywords: Educational process, ethological method, open field test, individual behavior, motor activity, emotional reactivity, emotional anxiety, orienting and research activity, depressive action, activating action, CNS functions.

УДК: 612.821+612.822.3

А.С. Фомина, О.Л. Кундупьян, Е.К. Айдаркин, А.Н. Старостин, Д.Н. Щербина

МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им.Д.И.Ивановского, каф. физиологии человека и животных, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Исследование посвящено разработке методов оценки структуры и эффективности самостоятельной работы студентов. Исследовалась успешность выполнения образных и текстовых задач в рамках общего и специального курсов биологического профиля.

Ключевые слова: бюджет времени, образовательные задачи, качество деятельности, когнитивные стратегии.

Переход к новым образовательным стандартам, базирующимся на компетентностном подходе, позволил выявить недочеты в сформированности у студентов навыков систематизации информации. Одним из путей решения данной проблемы является внедрение электронных учебных пособий (ЭУП), позволяющих более детально проработать информацию. Сформулированный нами подход предполагает применение комплекса заданий для развития навыков самостоятельной работы, и содержит методы оценки эффективности образовательного процесса [2].

Исследование состояло из двух частей. Первая часть проводилась при контроле знаний по общему курсу «Анатомия человека» с участием 24 студентов 2 курса. Студенты выполняли теоретические и практические задачи ЭУП «Анатомия человека» [4]. Работа с данным ЭУП включала решение вербальных (русские и латинские названия органов) и образных задач (внешний вид и взаимное положение органов). Время работы было поделено на операции нескольких видов: чтение литературы и работа с рисунками, написание текста работы. Продолжительность рабочих сессий не ограничивалась.

Вторая часть проводилась при контроле знаний по спецкурсу «Частная физиология ЦНС» с участием 22 студентов 4 курса. Исследование проводилось с использованием ЭУП «Общая физиология ЦНС с основами сенсорной физиологии» [5] и было связано с выполнением Тестов закрытого типа и написанием Контрольных работ теоретического и эмпирического содержания. Специальная программа

протоколировала заголовок окна, по которому определялся вид текущей учебной операции. Для анализа взяты 88 учебных сессий по 3 астрономических часа каждая. Анализировались качество выполнения Тестов и Контрольных работ, время ответа на 1 вопрос; количество использованных терминов, уровень грамотности, и доля плагиата.

В первой части на основании экспертной оценки преподавателя все студенты были разделены на три группы. Анализ качества решения задач ЭУПа «Анатомия человека» показал, что «успешные» студенты справлялись с заданием на «отлично», и тратили на работу небольшое количество времени. Студенты «средней» группы затрачивали столько же времени, однако при выполнении заданий мало читали учебную литературу. «Неуспешная» группа много времени проводила за выполнением работы, практически не читая учебную литературу.

У «успешных» студентов было высокое количество правильных ответов на задания, связанные с написанием текстового ответа, и с работой с анатомическими рисунками и схемами. «Средние» студенты демонстрировали высокие результаты при написании ответа на текстовый вопрос, но хуже справлялись с анализом рисунков (вплоть до отсутствия ответа). «Неуспешные» студенты имели низкое качество решения обоих типов задач; в данной группе часто встречался отказ от работы.

Во второй части на основании экспертной оценки преподавателя, и времени выполнения Тестов и Контрольных работ все студенты были разделены на «успешных» и «не успешных». У «неуспешных» качество выполнения заданий составляло 55,6±1,6% с отрицательной корреляцией времени и качества деятельности (r=-0,64). У «успешных» качество деятельности составляло 81 ±1,2%.

Значения времени ответа на один вопрос Теста были выше у «не успешных» (39±3 с и 32±2с) а время написания ответа на вопрос Контрольной работы –у «успешных» (6±0,5 и 5±0,6 мин). При успешном ответе доля применяемых терминов была в 2 раза выше и коррелировала (r=0,7) с временем ответа на вопрос. У «успешных» не было ошибок в написании терминов; у «не успешных» ошибки допускались в 1-3% терминов.

При оценке уровня плагиата у «успешных» студентов небольшая доля времени (9,2±2%) была связана с поиском информации для уточнения сложных терминов. У «не успешных» поиск информации был связан с попытками найти ответы целиком и занимал свыше 50% времени. Успешное решение связано с уменьшением частоты переключений между поиском информации и написанием ответа; при не успешном число переключений увеличивалось.

На основании этого можно предполагать различную стратегию деятельности в данных группах студентов при решении текстовых задач и задач с рисунками, сопровождавшуюся формированием различных когнитивных стратегий. При успешном решении происходит более активное и упорядоченное вовлечение когнитивных процессов – прежде всего, произвольного внимания – при выполнении сложных составных мыслительных задач [3]. Для решения вербальных задач активнее вовлекаются ресурсы задней системы внимания, а при решении образных задач -

передней, что находит отражение в оптимальном времени решения поставленных задач [1].

Список литературы.

1. Айдаркин Е. К., Кундупьян О. Л., Кундупьян Ю. Л., Бибов М. Ю. Влияние уровня развития навыка решения вербальных и невербальных задач на успешность обучения студентов // Валеология - 2015. - № 3. – С. 66-76.

2. Айдаркин Е. К., Старостин А. Н., Щербина Д. Н. Концепция образовательного процесса на базе ЭУП с психофизиологической поддержкой// Материалы XX конференции Современные информационные технологии. Ростов-на-Дону. -2013. - С. 27-29

3. Айдаркин Е. К., Фомина А. С. Айдаркин Е. К., Фомина А. С. Исследование структуры учебной деятельности студентов с применением метода оценки бюджета времени // Валеология - 2015. - № 3. – С. 95-109

4. Думбай В. Н., Кундупьян О. Л. Электронное учебное пособие Анатомия человека. Опорно-двигательная система. Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 19438 от 07. 08. 2013.

5. Кундупьян О. Л., Фомина А. С. Электронное учебное пособие Общие вопросы физиологии ЦНС и сенсорной физиологии. Свидетельство о регистрации электронного ресурса № 20535 от 20. 11. 2014.

Abstract.

A. S. Fomina, O. L. Kundupyan, E. K. Aydarkin, A. N. Starostin, D. N. Shcherbina

THE VALUATION'S METHOD OF SELF-CONTAINED STUDENTS WORK'S EFFICIENCY OF THE BIOLOGY FACULTY

Southern Federal University, Academy of biology and biotechnology, Dep. of human and animal physiology, Rostov-on-don, Russia

The study was devoted with the valuation's methods of the self-contained students work's efficiency. We studied the success of imaginative and text tasks on the general and special courses in the biology faculty.

Keywords: Time budget, educational tasks, efficiency, cognitive strategy

УДК: 378.147

А.П. Астащенко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАРИАТИВНОГО КУРСА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ МОТИВАЦИИ В ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Вариативные курсы обучения позволяют углублять и расширять знания по предмету, способствуют повышению качества подготовки студента, делают учебный курс «гибким». Современная система образования нуждается в усовершенствовании формирования навыков взаимодействия с современными информационными пространствами, в развитии способностей у обучающихся самостоятельно подбирать информацию, необходимую для решения конкретных реальных производственных задач.

Ключевые слова: мотивация, обучение, вариативный курс, информационное пространство.

Мотивация как эмоционально окрашенное стремление человека совершать поведение, направленное на удовлетворение своих потребностей, представляет собой решающий фактор эффективности учебного процесса. [Яковлев В.Н., 2012]. В литературе отмечено, что единой и общепринятой классификации мотивов в структуре деятельности учения не существует. Некоторые отечественные исследователи выделяют две группы психологических критериев учебных мотивов: содержательные и динамические. Другие авторы – классифицируют учебные мотивы на внешние и

внутренние. В последние годы получила развитие тенденция подхода к учебной деятельности как к полимотивированной.

Согласно современному образовательному стандарту целью высшего медицинского образования является подготовка специалистов с высоким уровнем профессионализма и компетентности, способных адаптироваться к изменяющимся условиям профессиональной деятельности. Подготовка такого специалиста включает наличие в учебном плане, наряду с обязательными, вариативных курсов обучения. Вариативные курсы дают возможность не только углублять получаемые на кафедре знания по предмету, но и расширять их. Для повышения качества подготовки будущих врачей на кафедре нормальной физиологии организован вариативный курс «Физиологические основы актуальных медицинских проблем». Для реализации курса в учебный процесс введены такие инновационные методы, как: дискуссия, коллективное обсуждение предложенного материала, решение ситуационных задач, подготовка и вынесение на обсуждение рефератов, контроль знаний в форме решения тестовых заданий на каждом практическом занятии, рубежным контролем является теоретический зачет. Решающую роль при этом играют информационно-коммуникационные технологии, что важно для будущей профессиональной деятельности обучающихся. Это дает возможность студенту более глубоко рассмотреть некоторые актуальные темы изучаемого предмета, осознать и оценить роль и место дисциплины нормальная физиология в будущей профессиональной деятельности [Корочанская С.П., 2013].

Введение в учебные программы медицинских вузов вариативных курсов, призвано расширить подготовку, определяемую содержанием обязательных дисциплин, реализовать образовательные свободы обучающихся и удовлетворить их профессиональные интересы. Это развивает у студентов умение использовать и сочетать различные источники информации для поиска нужных аргументов и доказательств по заявленному кругу вопросов, что и соответствует принципам компетентностного подхода в обучении. Таким образом, реализация вариативных курсов на основе компетентного подхода может способствовать повышению качества подготовки выпускников, усиливая практическую ориентированность образования в медицинском вузе [Петрова М.Б., 2016].

Однако на ряду с выше сказанным также сохраняется ряд нерешенных проблем, в частности Сандаковым Д.Б. отмечено, что современная система образования нуждается в усовершенствовании формирования навыков взаимодействия с современными информационными пространствами. Большая часть научной информации в мире публикуется на английском языке, а освоение и использование англоязычных ресурсов часто вызывает сложности, что снижает эффективность взаимодействия с современной информационной средой, порождает неумение извлекать из нее актуальную информацию. На сегодняшний момент времени существует серьезное противоречия между объемом знаний, которыми должен владеть современный специалист, и «пропускной способностью» обучающих методик, используемых в высшей школе; между скоростью появления новых знаний и скоростью обновления учебного материала [Сандаков Д.Б., 2010].

Таким образом, наличие (или потенциальная возможность к созданию) вариаций в обучающей системе позволяет: делать учебный курс гибким, изменять его согласно современным задачам физиологии, поддерживать высокую значимость дисциплины у

студентов, тем самом повышая внутреннюю мотивацию к изучению. Вместе с тем усовершенствование вариативного курса должно сопровождаться решением педагогических проблем, связанных с разработкой алгоритмов: обучения человека ориентировке в постоянно обновляющемся и увеличивающемся «потоке» слабо структурированной информации; развития способности самостоятельно подбирать из этого потока информацию, необходимую для решения конкретных реальных жизненных (производственных) задач.

Список литературы.

1. Корочанская С. П. Повышения качествафундаментальной подготовки специалиста в медицинском ВУЗе / С. П. Корочанкая, Т. С. Хвостова. - Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – № 4. – С. 136-139

2. Нормальная физиология: Учебные модули для самостоятельной работы студентов: Учебное пособие – 5-е изд., перераб. и доп. / под. ред. В. Н. Яковлева. – Воронеж: ИПФ XXI, 2012. – 600 с.

3. Петрова М. Б. Реализация компетентностного подхода в преподавании вариативной дисциплины Биология человека студентам медицинского ВУЗа / М. Б. Петрова, И. В. Стручкова, Е. А. Харитонова, Н. В. Павлова, Н. В. Костюк. – Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - № 5. - 2016. - С. 625-628

4. Сандаков Д. Б. Анализ эффективности системы высшего образования с точки зрения эволюции глобальной информационной среды [Электрон. ресурс] / Д. Б. Сандаков; Образование и обучение в Беларуси. - URL: http://obrazovanie. by/sandakov/info_environment. html. - 2010.

Abstract.

A.P. Astaschenko

USE OF A VARIATIONAL COURSE FOR IMPROVING MOTIVATION IN STUDYING NORMAL PHYSIOLOGY

Voronezh State Medical University named after N.NBurdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia

The alternative courses allow deepening and expanding knowledge on the subject, to improving the quality of student preparation, making the training course "flexible." The modern education system needs to improve the formation of skills of interaction with modern information spaces, needs to develop students abilities independently to select the information necessary to solve specific real production problems.

Keywords: motivation, training, variational course, information space.

УДК: 613.693

А.А. Меденков

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПСИХИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Совет научно-технического общества Института авиационной и космической медицины, Москва, Россия

Резюме. В интересах обучения студентов учету психофизиологических возможностей человека проводилось комплексное исследование факторов, влияющих на преобразования информации различной сложности. Обоснована методология выполнения лабораторных работ по формированию представлений о том, что деятельность регулируется коммуникативными, регулятивными и когнитивными закономерностями. И это должно учитываться для повышения психофизиологической надежности человека-оператора.

Ключевые слова: психофизиологические характеристики, преобразование информации, закономерности деятельности.

Исследования психической активности человека-оператора являются основой для обоснования рекомендаций по учету его психофизиологических характеристик и возможностей при проектировании средств и организации трудовой деятельности. В связи с этим целью специального исследования явилось определение факторов,

влияющих на преобразования информации различной сложности. Задачами исследования являлось изучение влияния на качество операторской деятельности когнитивных способностей участников экспериментов, их функционального и психического состояния. В исследовании участвовали 28 студентов национального исследовательского университета аэрокосмического профиля. На практических занятиях в лабораторных условиях они решали экспериментальные задачи и проходили психофизиологическое обследование с использованием комплекса методов, тестов и методик. В качестве модели операторской деятельности выступала задача оценки положения и перемещения объекта в пространстве на основе информации, воспринимаемой со средств ее отображения при разных способах индикации, скорости предъявления и изменении условий восприятия. Функциональное состояние и психофизиологические ресурсы и резервы организма оценивалось по показателям, характеризующим частоту сердечных сокращений и дыхания, задержку дыхания на вдохе и выдохе, артериальное давление в покое и после стандартной физической нагрузки. Учитывались особенности конституции, антропометрические характеристики и другие показатели и параметры. Рассчитывались также производные показатели, в том числе значения среднего гемодинамического давления, сердечного индекса, ударного и минутного объема сердца, основного обмена и другие. Психологическое состояние личности оценивалось по показателям ситуационной и личностной тревожности. Характеристики психических процессов определялись с помощью методов оценки оперативной и кратковременной памяти и показателей переработки информации разной модальности. В результате статистического и математического анализа данных выявлены многофакторные связи и взаимозависимости показателей, характеризующих конституцию, функциональное и психологическое состояние, особенности психических процессов и операторские качества. Статический и математический анализ результатов исследования осуществлялся с использованием пакета программ «Статистика». Рассматривались и анализировались связи и зависимости, статистически достоверные при уровне значимости $p < 0{,}01$. Полученные данные обеспечивали возможность установления связи не только внутри групп показателей, но и между показателями, характеризующими успешность операторской деятельности, функциональное состояние и особенности психических процессов. Качество операторской деятельности оказалось связанным с когнитивной активностью, характеристиками памяти и уровнем ситуационной и личностной тревожности. Вероятность правильной оценки положения объекта и его перемещения в пространстве во многом определялась способностями к наглядно-образным преобразованиям. На основании проведенного исследования сформулированы положения и выводы, характеризующие взаимосвязь факторов, влияющих на психическую активность и качество решения операторских задач. Выявлены и аппроксимированы функциями зависимости различных параметров и показателей психической активности человека-оператора от его функционального состояния и психофизиологических ресурсов и резервов. Показаны возможности разработки многофакторных моделей, характеризующих надежность операторской деятельности

при воздействии различных факторов и вариантов учета психофизиологических характеристик и возможностей человека при проектировании средств и автоматизации алгоритмов решения задач.Предложена методология выполнения лабораторных работ, способствующая формированию представлений о том, что эффективность профессиональной деятельности регулируется коммуникативными, регулятивными и когнитивными закономерностями, учет которых при подготовке человека-оператора к решению задач и в процессе проектировании средств труда обеспечивает повышение его психофизиологической надежности.

Список литературы.

1. Барыбина Е. В., Меденков А. А. Обучение студентов аэрокосмического университета инженерно-психологическому проектированию деятельности // Авиакосм. и эколог. медицина. – 2013. – № 4. – С. 14-15.
2. Меденков А. А. Инженерная психология и эргономика в аэрокосмическом вузе / Человеческий фактор в авиации и космонавтике: подготовка кадров. – Москва: Полет, 2008. – С. 60-68.
3. Меденков А. А., Рысакова С. Л. Психофизиологическая оптимизация операторской деятельности // Вестн. РАМН. – 1996. – № 7. – С. 67-73.
4. Психофизиологические исследования: теория и практика / под ред. А. А. Меденкова. – Москва: Полет, 2005. – 304 с.

Abstract.

A.A. Medenkov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FACTORS OF MENTAL ACTIVITY

Scientific-technical society of the Institute of aviation and space medicine, Moscow, Russia

For teaching students the integration of psycho-physiological possibilities of the person there were conducted a comprehensive study of the factors influencing the conversion of information of varying complexity. There was justified methodology of laboratory works on the formation of perceptions that labor activity is regulated by communication, regulatory and cognitive patterns. And this should be taken into account to improve the psycho-physiological reliability of human operator.

Keywords: Psychophysiological characteristics, transformation of information, patterns of activity

УДК: 378. 147+612-053

О.И. Черкашина, А.Г. Патюков

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ СТУДЕНТАМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Омский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Омск, Россия

Резюме. В современной педагогической науке акцентируется внимание на повышение качества подготовки студентов высших образовательных учреждений, в том числе и медицинского профиля. Работа посвящена целесообразности преподавания в медицинском вузе дисциплин с профильным уклоном (на примере преподавания «Возрастной физиологии» студентам педиатрического факультета), начиная с начальных курсов обучения. В результате у студентов выявлена заинтересованность к изучению предмета, высокая активность на занятиях.

Ключевые слова: высшее профессиональное образование, студенты, нормальная физиология, возрастная физиология.

В настоящее время высшее профессиональное образование проходит ряд преобразований, направленных на повышение качества подготовки специалиста [2, С. 42]. Будущие профессионалы должны обладать не только классическими академическими знаниями, но обязаны быть инициативными, творческими, коммуникабельными, умеющими работать в группе [1, С. 705-706].

На кафедре нормальной физиологии Омского государственного медицинского университета студенты педиатрического факультета наряду с «Нормальной физиологией» изучают дисциплину «Возрастная физиология». Данная дисциплина входит в вариативную часть дисциплин учебного плана, рассчитана на 72 академических часа, что соответствует 2 зачетным единицам. Промежуточная аттестация проводится в виде зачета.

Целью настоящей работы является изучение целесообразности преподавания «Возрастной физиологии» как отдельной дисциплины для будущих специалистов педиатрического профиля.

Задачи исследования:

Оценить знания студентов по «Возрастной физиологии» в сравнении с «Нормальной физиологией».

Сопоставить заинтересованность будущих специалистов педиатрического звена при изучении этих дисциплин.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 30 студентов (две группы - первая и вторая - по 15 человек) педиатрического факультета Омского медицинского университета. Преподавание дисциплин проводилось в традиционном стиле с использованием информационных технологий. На практических занятиях использовались тестовые задания, устный опрос по теоретическому материалу, ситуационные задачи, практические работы, учебные видеофильмы. Большое внимание уделялось обсуждению решения ситуационных задач в малых группах с последующей корректировкой преподавателем и студентами из других малых групп. На занятиях по «Возрастной физиологии» акцентировали внимание на возрастной периодизации, особенностях функционирования физиологических систем и механизмах регуляции в онтогенезе, реакции детского организма на умственную и физическую нагрузку. Студенты внимательно изучали нормативные физиологические показатели детского возраста в отличие от таковых показателей для взрослого человека.

В результате проведенного исследования нами установлено, что студенты более добросовестно готовились к занятиям по «Возрастной физиологии». Средний балл в первой группе за семестр составил 4,4, что значимо отличается от среднего балла этой группы по «Нормальной физиологии» - 3,6. $P \leq 0,05$. Средний балл у студентов второй группы также был значительно выше по «Возрастной физиологии», чем по «Нормальной физиологии» (4,6 и 3,5 соответственно, $P \leq 0,05$). Активное участие во время обсуждения профильных вопросов и задач в мини-группах принимали до 80% и 90% студентов этих групп соответственно. Активность студентов на практических занятиях по «Нормальной физиологии» в этих группах была 70%.

Таким образом, преподавание «Возрастной физиологии» студентам педиатрического факультета можно считать целесообразным, так как эта дисциплина вызывает и поддерживает интерес к учебе и является базой для овладения знаниями будущими врачами-педиатрами на клинических кафедрах.

Список литературы.

1. Ломакина Г. Р. Изменение роли и места высшего профессионального образования в современном

обществе / Г. Р. Ломакина // Молодой ученый. — 2013. — №6. — С. 705-708.
2. Пугачев Н. Б. Приоритетные задачи высшего профессионального образования в современной теории и практике / Социосфера. — 2011. — №1. — С. 42-46.

Abstract.

O.I. Cherkashina, A.G. Patyukov
EXPEDIENCY OF TEACHING AGE PHYSIOLOGY TO STUDENTS OF PEDIATRIC FACULTY OF MEDICAL SCHOOL

Omsk State Medical University, Dep. of normal physiology, Omsk, Russia

In modern pedagogical science, the attention to increase in level of training of students of the highest educational institutions including a medical profile is focused. Work is devoted to expediency of teaching in medical school of disciplines with a profile bias (on the example of teaching "Age physiology" to students of pediatric faculty), since initial courses. As a result, at students interest to studying of a subject, high activity on occupations is revealed.

Keywords: Higher education, students, normal physiology, age physiology.

УДК: 378.146.8:612

А.Ф. Каюмова, Г.С.Тупиневич, О.В.Самоходова, М.Я.Фазлыахметова, К.Р. Зиякаева

Результаты ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА ПО ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКЕ ЗНАНИЙ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИВ БАШКИРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. В летнюю сессию 2016 года среди 100 вузов России Рособрнадзор проводил эксперимент с целью выявления объективной оценки знаний студентов, полученных в ходе освоения учебных дисциплин, предусмотренных основной образовательной программой в реальном режиме времени (онлайн-экзамен) [1,3]. В данном проекте приняла участие кафедра нормальной физиологии Башкирского государственного медицинского университета[2].

Ключевые слова: эксперимент, студент, нормальная физиология, объективная оценка знаний.

Эксперимент проводился в форме экзамена, как основной формы проверки знаний студента по учебным дисциплинам.Количество студентов по дисциплине –25 человек.Дата и форма проведения эксперимента устанавливалась Вузом самостоятельно в период летней экзаменационной сессии в соответствии с утвержденным учебным планом по выбранной дисциплине.Продолжительность экзамена, время подготовки и время на ответ студентам устанавливались в соответствии с локальными актами университета. Рекомендуемое время – не более 6 часов. ФОСы и контрольно–измерительные материалы (билеты) являлись персональными для каждой образовательной организации. При проведении эксперимента использовалась единая форма бланков для ответов студентов с последующей возможностью шифрования заполненных листов. Бланки Рособрнадзором направлялись в образовательное учреждение не менее чем за 5 дней до начала эксперимента.

В эксперименте участвовали:

1. Студенты второго курса по специальности «Лечебное дело».

2. Преподаватель образовательной организации, обладающей достаточной квалификацией, но не привлекавшийся к учебному процессу в этой группе студентов.

3. Независимый эксперт – преподаватель соответствующей квалификации, не состоящий в трудовых отношениях с организацией, в которой проводился эксперимент, либо аккредитованный Рособрнадзором соответствующей квалификации эксперт в сфере образования.

4. Наблюдатель – представитель общественных организаций.

Независимые эксперты имели право ознакомиться с ФОСами по дисциплинам.

В университете применялось дистанционное наблюдение за экзаменом посредством системы видеонаблюдения в двух вариантах:

- прямое видеонаблюдение,.
- видеонаблюдение в записи.

Ход проведения экзамена фиксировался в «Протоколе эксперимента».

Преподаватель, принимавший экзамен, оценивал знания по 5-балльной системе и заносил их в зачетные книжки и экзаменационную ведомость образовательной организации (ведомость №1).

Независимый эксперт на основании материалов видеотрансляции и письменных материалов эксперимента, предоставленных Рособрнадзором, оценивал студентов и заносил оценки в независимую ведомость Рособрнадзора (ведомость №2).

Эксперты и наблюдатели по окончании экзамена предоставляли в Рособрнадзор отчет с описанием хода эксперимента.

Соответствующие материалы(письменные материалы экзамена (копии титульных листов и зашифрованных заполненных бланков экзаменационных работ), протокол эксперимента, копию ведомости №1, видеозапись) в Рособрнадзор поступили не позднее 3 дней после экзамена.

Результаты «послеэкзаменационной» оценки передавались в Рособрнадзор независимым экспертом и заносились в «послеэкзаменационную» ведомость Рособрнадзора (ведомость№3).Далее проводился анализ оценок по ведомостям №1, №2 и №3, а также, данных отчетов независимых экспертов и наблюдателей.

Обобщенные результаты эксперимента публиковались на официальном сайте Рособрнадзора.

Результаты и их обсуждение.

По результатам, полученным входе проведения эксперимента, Рособрнадзор сделал следующие заключения:

средняя оценка вуза – хорошо,.

средняя экспертная оценка – хорошо,.

отклонение – 0,.

количество необъективных оценок – 0,.

процент необъективных оценок – 0.

Экспертная оценка была следующей:

1. Общая оценка подготовки к участию в эксперименте - отлично.

2. Нарушений, замечаний по ходу эксперимента - не выявлено.

3.Общая оценка уровня подготовки студентов по дисциплине, участвовавших в эксперименте – хорошо.

4. Общая оценка уровня подготовки фонда оценочных средств - отлично.

Выводы.

Таким образом, целью эксперимента явилась объективная и независимая оценка знаний студентов, как обеспечение гарантии качества подготовки выпускников, в том числе через использование объективных процедур оценки уровня знаний и умений обучающихся, компетенций выпускников и информирование общественности о результатах своей деятельности.

Список литературы.

1. Нормативные документы по НОКО (независимая оценка качества образования. – bus. gov. ru
2. Приказ Министерства образования и науки РФ от 29. 02. 2016 г. №172 Об утверждении Плана работ Минобрнауки РФ по независимой оценке качества работы организаций, оказывающих услуги в сфере образования на 2016-2018 годы и порядок рассмотрения результатов независимой оценки качества работ организаций, оказывающих услуги в сфере образования.
3. Федеральный закон РФ Об образовании в Российской Федерации - zakon-ob-obrazovanii. ru

Abstract.

A.F. Kayumova, G.S. Tupinevich, O.V. Samokhodova, M. Ia. Fazlyakhmetova, K.R. Ziyakaeva
RESULTS OF EXPERIMENT ON THE OBJECTIVE ASSESSMENT OF KNOWLEDGE OF NORMAL PHYSIOLOGY AT THE BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

FSFEI HPE BSMU, Dep. of normal physiology, Ufa, Russia

2016 at the end of summer semester exams the Federal Service for Supervision in Education and Science has made an experiment for the purpose of identification of an objective assessment of knowledge of students gained by learning of student courses, provided by the main educational program in the real mode of time (online exam) among 100 higher education institutions of Russia.

The department of normal physiology of the Bashkir State Medical University has taken part in this project.

Keywords: Experiment, student, normal physiology, objective assessment of knowledge

УДК: 378.147.88

Е.В. Елисеева, Л.Д. Цатурян, Е.О. Меликбекян, Д.А. Андросова, Р.Х. Кувандыкова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ В ПРЕПОДАВАНИИ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. В работе обсуждается опыт применения интерактивных образовательных технологий на практических занятиях по нормальной физиологии в группах иностранных студентов. Наиболее эффективным можно считать выполнение студентами заданий в составе мини-группы. Применение данной технологии позволяет активизировать работу, предоставляя возможность осознанно овладевать учебным материалом с учётом индивидуально-типологических особенностей каждого студента.

Ключевые слова: интерактивные образовательные программы, работа в мини-группах, обучение иностранных студентов.

Современный образовательный процесс в высшей школе направлен на формирование интеллектуальной личности, высокообразованного специалиста, обладающего набором теоретических знаний и умеющего использовать полученные знания для решения конкретных профессиональных задач, проблемных ситуаций, возникающих в деятельности врача общей практики в любой стране мира.

Компетентностно-ориентированное преподавание дисциплин в медицинском вузе требует расширения видов учебной активности студентов, т.к. ставит задачей подготовку специалиста, способного применять полученные знания и сформированные навыки в будущей профессиональной деятельности. При этом ресурс преподавания в режиме «преподаватель объясняет – студент слушает, запоминает, воспроизводит» практически исчерпан, в связи с переходом от обучения к учению возникает необходимость обращения к разнообразным педагогическим приемам, которые могут быть использованы в практике преподавателя высшей школы. Уровень информатизации в современном мире, доступность различных программ, ориентированность молодых людей на активное использование новых технологий обуславливает необходимость широкого внедрения интерактивных обучающих программ. Интерактивное обучение изменяет отношения между преподавателем и студентами, между студентами в группе, а также определяет новое отношение студента к изучаемому материалу [2, 3].

При разработке на кафедре методических приемов проведения практического занятия по нормальной физиологии для иностранных студентов используются различные активные и интерактивные образовательные технологии: решение клинико-физиологических задач, использование элементов клинико-психологического тестирования, отработка практических навыков [1, 4].

Наиболее эффективным можно считать выполнение студентами заданий в составе мини-группы, что особенно актуально в связи с возрастанием в современном мире значения командной работы. Именно мини-группа дает возможность каждому ее члену определить свое место и роль в коллективе, способствует формированию у студента общекультурных компетенций. Совместное обсуждение правильно поставленной преподавателем проблемы, решение клинико-физиологической задачи дает возможность студенту проявить свои способности к анализу и синтезу при выдвижении рабочей гипотезы; умение логически мыслить, формулировать выводы становится основой для верной оценки физиологического состояния организма, а овладение способами совместной деятельности в группе, умение аргументировано отстоять свою точку зрения и представить аудитории итоги проделанной работы могут стать хорошей базой для личностной самореализации и саморазвития. При работе с иностранными студентами групповая работа в значительной мере снижает языковую проблему, дает возможность обсудить вопрос преподавателя, лучше понять поставленную задачу. Опыт работы показывает, что студенты при объяснении в мини группе сложных для понимания теоретических вопросов зачастую прибегают к приему ассоциации, при этом в англоязычных вариантах предлагаются ассоциации, близкие менталитету студента, обучающегося на данном языке.

Интерактивные образовательные технологии работы в мини-группах при проведении практических занятий по нормальной физиологии, способствует развитию мыслительных навыков иностранных студентов, формированию аналитического мышления, учебно-познавательной мотивации. В рамках преподавания дисциплины «Нормальная физиология» иностранным студентам применение интерактивной образовательной технологии работы в мини-группах рационально и эффективно,

позволяет активизировать работу, предоставляя возможность осознанно овладевать учебным материалом с учётом индивидуально-типологических особенностей каждого студента.

Список литературы.

1. Даутова О. Б. Современные педагогические технологии в профильном обучении [Текст]: учеб. - метод. пособие для учителей / О. Б. Даутова, О. Н. Крылова, под. Ред. А. П. Тряпициыной. – СПб.: КАРО, 2006. – 176 с.
2. Куницына В. Н., Казаринова Н. В., Погольша В. М. Межличностное общение. – СПб, Питер. – 2001. – 544 с.
3. Педагогические технологии [Текст]: учеб. пособие / под общ. ред. В. С. Кукушина. – М.: ИКЦ МарТ: Ростов н/Д: изд. центр МарТ, 2006. – 336 с.
4. Ященко Н. В. Технологии как средство реализации новой образовательной парадигмы // Международный журнал экспериментального образования. – 2011. – №6. – с. 56-57.

Abstract.

E.V. Eliseeva, L.D. Tsaturyan, E.O. Melikbeyan, D.A. Androsova, R.H. Kuvandykova
THE USE OF INTERACTIVE EDUCATIONAL PROGRAMS IN THE NORMAL PHYSIOLOGY CLASSES FOR FOREIGN STUDENTS

Stavropol State Medical University, Normal Physiology Department, Stavropol, Russia

The paper discusses the experience of applying interactive educational technologies in normal physiology practical classes in the groups of foreign students. The most effective was the implementation of tasks done by students in mini-groups. The application of this technology allows intensifying the work, providing the opportunity to master the educational material taking into account individual-typological peculiarities of each student.

Keywords: interactive educational programs, work in mini-groups, the training of foreign students

УДК: 378.147.88

М.Н. Носова, О.В. Алексеева, О.М. Улитина

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»

ФГБОУ ВО АГМУ, каф. нормальной физиологии, Барнаул, Россия

Резюме. В статье проанализированы и определены основные преимущества использования информационных и высокотехнологичных методов преподавания дисциплины «Нормальная физиология» в современном учебном процессе медицинского ВУЗа. Данный дидактический подход позволяет студентам повысить эффективность самостоятельной подготовки по предмету, что облегчает освоение учебного материала и оптимизирует аудиторную работу на практических занятиях.

Ключевые слова: информационные и высокотехнологичные методы, симуляционные методики, преподавание нормальной физиологии.

Цель работы – проанализировать возможности оптимизации учебного процесса и самостоятельной работы студентов с использованием информационных и высокотехнологичных методов обучения.

Современный образовательный процесс предполагает высокую самостоятельность и активность обучающихся, направленную на повышение результатов усвоения теоретического и практического материала и предъявляет новые требования к программному обеспечению, включая новые информационные технологии. Опираясь на собственный опыт преподавания дисциплины «Нормальная

физиология», мы сформулировали две основные задачи, решение которых, по нашему мнению, позволит реализовать поставленную цель:

1. оптимизация самостоятельной работы студентов;.

2. использование симуляционных методик на практических занятиях.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ результатов анкетирования 45 студентов второго курса лечебного факультета. Вопросы анкеты были сформулированы так, чтобы выяснить, какие затруднения современный студент испытывает при освоении теоретического материала и при подготовке к практическим занятиям по дисциплине, а что, напротив, помогает ему в процессе обучения.

Результаты. Для лучшего усвоения материала на этапе подготовки к практическому занятию обучающиеся на нашей кафедре используют ресурсы итернет-платформы MOODLE, что позволяет оптимизировать и организовать на более высоком методическом уровне самостоятельную работу студентов. В рамках дистанционного образования на платформе MOODLE студенты работают не только с блоком теоретического материала (основная и дополнительная литература, тексты лекций, алгоритм выполнения практических работ, контролирующая часть в форме тестов и «Домашнего задания»), но и с блоком практического материала. Последний включает в себя презентации и динамические слайды (Flash-презентации), представляющие собой схемы, механизмы физиологических процессов и их регуляции, ситуационные задачи, видеоматериалы. На платформе размещены также видеофильмы, демонстрирующие выполнение экзаменационных практических навыков, и видеолекции, подготовленные коллективом кафедры [2, с. 180]. По результатам анкетирования, 71,5% обучающихся считают, что контролирующая часть материалов платформы MOODLE значительно помогает усвоению материала, 21,5% - незначительно помогает, так как требует дополнительного времени, и лишь 7% считают такую форму обучения бесполезной. Дополнительные учебные материалы 52% опрошенных используют еженедельно при подготовке к практическому занятию, отдавая предпочтение презентациям и динамическим слайдам.

Далее, опираясь на знания, полученные на платформе MOODLE, необходимо развивать практические умения и навыки в ходе практических занятий. Чтобы обучающиеся смогли лучше представить и осмыслить содержание экспериментальных исследований, перспективным представляется использование симуляционных методик обучения. Мы предлагаем студентам для самостоятельного выполнения виртуальные эксперименты практически по всем разделам физиологии, что позволяет в наглядной форме представить объект исследования и работу с ним без его непосредственного участия. Реальные эксперименты не всегда доступны учебному заведению по финансовым, организационным и этическим причинам [3, с. 551]. На вопрос анкеты, способствует ли усвоению учебного материала использование симуляционных методик на практических занятиях, студенты ответили следующим образом:

- да, значительно - 61%,.

- незначительно, так как требуют дополнительного времени - 32%,.

- не помогает - 7%.

Проведенное нами анкетирование наглядно показало необходимость имитационного обучения студентов, подтверждающее запрос обучающихся на новые современные высокотехнологичные методы и способы получения информации. Рационально организованное симуляционное обучение сегодня является неотъемлемой частью образования. И мы уверенно можем подтвердить, что использование игровых методов обучения, виртуальных тренажеров и симуляторов позволяет обучающимся интересно учиться, а преподавателю интересно работать [1, с. 9].

Выводы. Таким образом, стимулирование самостоятельной деятельности студента и использование в образовательном процессе информационных обучающих технологий позволяют значительно повысить качество подготовки по дисциплине «Нормальная физиология» и мотивацию будущих специалистов на получение новых и качественных знаний, что немаловажно для формирования профессиональных компетенций будущего врача.

Список литературы.

1. Дефицит компетентности или кадровый голод / А. А. Свистунов, Д. М. Грибков, Л. Б. Шубина, М. А. Коссович // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1 (9). - С. 9-10.

2. Организация самостоятельной работы студентов по изучению нормальной физиологии / М. Н. Носова, Э. В. Фохт, В. И. Киселёв, И. И. Шахматов, В. М. Вдовин, Г. Ю. Шатилло, Ю. М. Красов, О. М. Улитина, О. В. Алексеева, Ю. А. Бондарчук, Т. Г. Моисеева, Н. А. Лычёва, В. Ю. Николаев // Оптимизация учебного процесса: Матер. юбил. межрегиональн. учеб. -метод. конференции с междунар. участием, посв. 60-летию АГМУ. – Барнаул: Изд-во ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, 2014. – 360 с. - С. 180-181.

3. Симуляционные методики в учебном процессе медицинского вуза / О. В. Алексеева, М. Н. Носова, О. М. Улитина, Н. А. Лычёва., Ю. А. Бондарчук, И. И. Шахматов, В. М. Вдовин, Г. Ю. Шатилло, В. И. Киселёв, Т. Г. Моисеева, А. А. Блажко, В. Ю. Николаев // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. - С. 551.

Abstract.

M.N. Nosova, O.V. Alekseeva, O.M. Ulitina

TO THE QUESTION OF TEACHING OPTIMIZING IN "NORMAL PHYSIOLOGY" DISCIPLINE

Altai State Medical University, Dep. of normal physiology, Barnaul, Russia

The main advantages of information and high-tech technology, which were used during the modern educational process of the teaching "Normal physiology" discipline at medical university, were analyzed and determined in the article. This didactic approach allows students to improve the effectiveness of self-study on the subject. This technics facilitate the learning of the training material and optimizes the classroom work during the practical classes.

Keywords: information and high-tech technology, simulation methods, teaching of normal physiology.

УДК: 378.147.88

Н.Д.Сорокина, С.С.Перцов, А.Ю.Козлов

ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ МОСКОВСКОГО МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. А.И.ЕВДОКИМОВА

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Согласно последним ФГОС в системе высшего образования уделяется повышенное внимание самостоятельной работе студентов, так как успешность профессиональной деятельности будущего врача определяется не только знаниями и навыками, но и способностью к самостоятельному освоению материала. Рассматриваются особенности в организации самостоятельной работы, при этом учитывается профилизация подготовки по различным специальностям, по которым обучает кафедра студентов в медицинском Вузе.

Ключевые слова: самостоятельная работа, успешность обучения, рабочие тетради. ситуационные задачи, тестирование.

Самостоятельная работа студентов – познавательная, организационно и методически планируемая и направленная преподавателем учебная деятельность студентов по достижению конкретных результатов. Она способствует углублению и расширению знаний, формированию интереса к познавательной деятельности, овладению приемами процесса познания, развитию познавательных способностей. Новый ФГОС 3+ способствуют развитию именно самостоятельной работы, так как произошло уменьшение аудиторных часов по нормальной физиологии.

На нашей кафедре был разработан комплекс учебно-методических пособий для внеаудиторной самостоятельной работы студентов по каждому модулю учебной программы. Этот комплекс включает учебные и методические пособия, включающие перечень вопросов для самостоятельного изучения и написания рефератов, дополнительную литературу [1- 3].

Рабочие тетради [4], изданные на кафедре, это и набор последовательно выстроенных бланков, и одновременно наглядное пособие (содержатся схемы, иллюстрации к различным темам). Важно отметить профилизацию в составлении рабочих тетрадей, в каждой из которых учитывается специфика специальности «лечебное дело», «стоматология», «клиническая психология» как в теоретическом материале, так и в направленности практических работ.

Если еще два-три десятилетия назад применение тестирования воспринимались как новаторские педагогические технологии, то в настоящее время они являются в большинстве случаев рутинным инструментом. Тестовые задания для входного контроля и итоговой проверки знаний представлены в учебнике [5]. Мы неоднократно убеждались на практике, что студент даже успешно справляющийся с тестовым заданием, не всегда впоследствии при собеседовании может объяснить свой выбор варианта ответа на вопрос теста. Мы проведи тестирование среди студентов – считают ли они объективным результат теста имеющимся знаниям. Выявлено, что 62% всех

тестируемых считают, что результат тестирования действительно объективно отражает степень подготовки и соответствует уровню их знаний.

Особую группу заданий составляют ситуационные задачи, на нашей кафедре создана обширная база ситуационных задач для всех тем курса нормальной физиологии. Ситуационные задачи студенты получают в электронном виде на сайте кафедры и выходит из печати.

Для того, чтобы самостоятельная работа была эффективной, студенты должны обладать учебной мотивацией. Мы сформулировали вопрос для студентов: как они понимают необходимость самостоятельной работы. Опрос показал, что более 80% студентов считают, что самостоятельная (внеаудиторная) деятельность - это работа, которая выполняется без участия преподавателя, но по его заданию (и напоминанию). Только 15% опрошенных считают, что это форма самостоятельной деятельности без помощи преподавателя (при использовании учебных пособий, в том числе пособий кафедры), и она связана собственным энтузиазмом, самоорганизацией.

Мы полагаем, что для дальнейшего совершенствования самостоятельной работы необходимо обеспечить условия, обеспечивающие успешное выполнение внеаудиторной самостоятельной работы студентов: проводить большую воспитательную работу для осознания ими важности такого вида обучения, как самостоятельные занятия, строящиеся не на «подталкивании», а на формировании четкой мотивации к процессу обучения; дальнейшее обучение студентов методам активной самостоятельной работы; преподавателям необходимо продолжить работу по разработке комплексных учебных пособий для самостоятельной работы, сочетающих теоретический материал, методические указания и подходы к решению ситуационных задач; методические указания для самостоятельной работы студентов должны содержать подробный алгоритм получаемых профессиональных и общеобразовательных компетенций; преподаватель может формировать индивидуализированные задания, которые реально показывали бы обучающемуся не только что, но и как он должен самостоятельно сделать.

Таким образом, усилия преподавателей по дисциплине «Нормальная физиология» в отношении самостоятельной работы студентов направлены не только на формирование профессиональной компетентности, рационального усвоения и углубления знаний студентов, но и на обеспечение развития методической зрелости, навыков самоорганизации и самоконтроля образовательной деятельности. Это является особенно важным, так как предполагает становление будущего специалиста как субъекта профессиональной деятельности, способного к саморазвитию, самоорганизации, самопознанию и преобразованию своих действий.

Список литературы.

1. Нормальная физиология. Дегтярев В. П., Сорокина Н. Д. Москва: ГЭОТАР- Медиа. 2016. - 480 с.

2. Нормальная физиология. С. М. Будылина, С. С. Перцов, Н. Д. Сорокина, Карцева О. М., Н. В. Климина, и др., В. П. Дегтярев, (ред), Москва. - 2016. -1200 с.

3. Избранные лекции по психофизиологии. Под ред. В. П. Дегтярёва, Н. Д. Сорокиной. - Москва: МГМСУ, - 2011. - 262 с.

4. Рабочие тетради №1 - №10 (под ред. Перцова С. С., Дегтярева В. П., Будылиной С. М.), составители Сорокина Н. Д., Климина Н. В., Кучерова Л. В. и др.). – Москва: МГМСУ: 2014-2017.

5. Нормальная физиология. Типовые тестовые задания: учебное пособие /под ред. В. П. Дегтярева (соавторы Будылина С. М., Сорокина Н. Д. и др. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 670 с.

Abstract.

N.D.Sorokina, S. S. Pertsov, A. Yu. Kozlov

ORGANIZATION OF STUDENTS SELF-STUDY FOR DISCIPLINE "NORMAL PHYSIOLOGY" IN EDUCATIONAL MEDIUM OF THE MOSCOW MEDICO-STOMATOLOGIC UNIVERSITY NAMED AFTER A I EVDOKIMOV

Moscow state medico-stomatologic university named after A.I. Evdokimov, Dep. of normal physiology and medical physics, Moscow, Russia

According to the last FGOS in system of the higher education special attention is paid to self-study of students as success of professional activity of future doctor is defined not only by knowledge and skills, but also ability to independent development of material. Features in the organization of self-study are considered, at the same time the preparation profiling on various specialties on which the department of students in medical school trains is considered.

Keywords: self-study, success of training, workbooks, situational tasks, testing

УДК: 378.147:519.24

А.В. Плетнев, И.О. Кривцова, В.В. Бельчинский

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ РАЗВИТИЯ МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В СЛОЖНЫХ СИТУАЦИЯХ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Современный этап развития медицины характеризуется качественным изменением деятельности врача, которое связано с широким применением математических явлений имеющих место в медицинской практике. В такой ситуации математика необходима специалистам - медикам не только как метод расчета, но и как способ мышления, как язык, как средство формулирования и организации профессиональных компетенций.

Ключевые слова: математическая подготовка, компетенции, профессиональная компетентность, математическое моделирование, профессиональное мышление.

Проблема формирования профессионального мышления в экстраординарных ситуациях приобретает в современных условиях достаточную актуальность. Процессы, происходящие на современном этапе в медицине, предъявляют новые требования к профессиональным качествам специалистов-медиков [1]. Происходит изменение на качественном уровне деятельности врача, связанное с широким применением математического моделирования явлений, имеющих место в медицинской практике.

Основная цель математического моделирования предполагает формирование у студентов медицинских вузов понятий и методов, которые позволяют установить более глубокие и сложные взаимосвязи между теорией и практикой, а также способствуют развитию профессионального мышления при решении возникшей проблемы. В последнее столетие экспериментальный метод в медицине сталкивается с определенными трудностями. В результате выяснилось, что целый ряд исследований невозможен без моделирования. Если остановиться на некоторых примерах ограничений области применения эксперимента в медицине, то они будут в основном следующими:

а) вмешательство в биологические системы иногда имеет такой характер, что невозможно установить причины появившихся изменений;.

б) некоторые теоретически возможные эксперименты неосуществимы вследствие низкого уровня развития экспериментальной техники;.

Итак, необходимость применения в медицине математических методов моделирования с использованием компьютерной техники диктуется тем, что с их помощью студент-медик может адекватно и в короткий срок обобщить сложную сущность явлений и процессов, выявить взаимосвязи, найти рациональное решение с гораздо большей полнотой и надежностью. Все это позволяет формировать профессиональное мышление студентов. Процесс моделирования важен с различных точек зрения:

• логической – моделирование является источником интеллектуального развития и формирования умственных способностей;.

• познавательной – с помощью построенной математической модели познается интересующий его объект;.

• философской – математика помогает осмыслить мир, в котором мы живем, сформировать у человека научные представления о реальном физическом пространстве.

Впервые в биологии математическую модель периодического изменения числа антагонистических видов животных предложил итальянский математик В. Вольтерра с сотрудниками. Модель, предложенная Вольтерра, явилась развитием идеи, намеченной в 1924 году А. Лоттки в книге «Элементы физической биологии». Поэтому эта классическая математическая модель известна как модель «Лоттки-Вольтерра». Данная модель является хорошим примером учебной моделью.

Итак, задача: в замкнутом пространстве живут два вида животных: зайцы (жертвы) питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве, рыси (хищники) могут питаться только зайцами. Необходимо определить, как будет меняться численность жертв и хищников с течением времени в такой экологической системе. Эта достаточно простая модель вполне адекватно описывает взаимодействие между реальными популяциями хищников и жертв в природе [2].

Хотя в природе отношения антагонистических видов более сложные, чем в модели, тем не менее, они являются хорошей учебной моделью, на которой можно изучать основные идеи математического моделирования. При этом математическая модель, отображая и воспроизводя те или иные стороны рассматриваемого объекта, позволяет, изменяя параметры получать новую информацию об объекте, опирающуюся на принципы математической теории, сформулированные математическим языком законы природы. Если математическая модель верно отражает суть данного явления, то она позволяет находить и не обнаруженные ранее закономерности, давать математический анализ условий, при которых возможно решение теоретических или практических задач, возникающих при исследовании этого явления.

Таким образом, можно утверждать, что математическое моделирование учит профессионально решать задачи в неординарных ситуациях, точно формулировать разного рода правила, предписания, инструкции и строго их исполнять (немаловажное

качество, необходимое медицинскому работнику). Любой врач, должен уметь рассуждать логически, применять на практике индуктивный и дедуктивный методы. Кроме того, применение математических методов моделирования расширяет возможности будущих специалистов, способствует развитию мировоззрения, стремлению к самообразованию. Поэтому, занимаясь математическим моделированием, будущий специалист-медик формирует свое профессиональное мышление.

Список литературы.

1. Организационные основы системы образования: нормативно-правовые основы деятельности преподавателя в вузе: электронный учебник. - СПб., 2006. - Режим доступа: http://www. sia. spbu. ru/1/1_index. htm

2. Математическое моделирование: метод. указания / В. В. Бельчинский, А. В. Плетнев – Воронеж: ВГМА, 2011. – 15 с.

Abstract.

A. V. Pletnev, I. O. Krivtsova, V. V. Belchinsky
MATHEMATICAL MODELING AS A METHOD OF DEVELOPMENT THINKING OF MEDICAL STUDENTS IN DIFFICULT SITUATIONS

Voronezh State Medical University of N.NBurdenko

The modern stage of medicine development is characterized by qualitative changes in the activity of the doctor which is due to the wide application of mathematical phenomena taking place in medical practice. In this situation the mathematics needed medical professionals not only as a calculation method, but also as a way of thinking, as language, as a means of formulation and organization of professional competencies.

Keywords: mathematical training, professional competence, mathematical modeling, professional thinking.

УДК: 378.37.012

И.О. Кривцова, А.В. Плетнев, В.В. Бельчинский

СОЦИАЛЬНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ УСПЕШНОЙ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ К ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМУ ПРОЦЕССУ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

Резюме. В данной статье анализируются социально-педагогические аспекты, влияющие на проблемы адаптации иностранных студентов в современном российском вузе. Выявлены взаимосвязи успешности в обучении и социокультурной адаптации иностранных студентов. Обозначены основные компоненты успешной адаптации и возможные пути решения.

Ключевые слова: образовательный процесс, адаптированность иностранных студентов, социокультурная адаптация.

Эффективность подготовки будущих специалистов зависит от многочисленных факторов, среди которых заслуживает большое внимание проблема адаптации студентов к образовательному процессу в вузах. Данный вопрос нужно рассматривать не только с точки зрения педагогики высшей школы, а также социологии, физиологии, психологии и других отраслей научного знания [1,2]. Студенческие годы - это особый период, когда молодые люди полны оптимизма и готовы к активным действиям, но с другой стороны неожиданно могут столкнуться с совершенно неизвестными проблемами и трудностями, решать которые приходится самому студенту. Тем не менее, вуз для студента является первой ступенью в поиске своего места в жизни и

непременно должен проводить работу, направленную не только на образовательную, но и на адаптационную составляющую воспитательной работы в целом.

Обозначим компоненты, отражающие концептуальную модель степени.

готовности студентов к учебно-профессиональной деятельности в высшей школе:

• мотивационный – проявление стабильной заинтересованности к предметной области, стремление к самодостаточности;.

• лингвистический - обладание языковедческим механизмом с целью освоения профессионально-значимой информации, стремления целиком овладеть профессиональным языком.

• познавательный – представление о взаимосвязи специализированного обучения с будущей профессиональной деятельностью, понимание структуры и содержания образования;.

• эмоциональный – желание преодолеть возникающие на пути трудности в стремлении преуспеть в достижении поставленной цели;.

Иностранному студенту кроме перечисленных выше компонентов необходимо приспособиться к иному социокультурному мировоззрению, стилю языкового общения, погодным и бытовым условиям, новой образовательной концепции, интернациональному составу учебных групп и т.д. [2] Относительно адаптации зарубежных учащихся к вневузовским, бытовым аспектам жизни, существует инвариант отношений, которые можно разделить на следующие блоки:

Языковая адаптация – изучаемая в вузе русская речь нацелена в основном на понимание и усвоение специальных знаний, а также на овладение литературной разговорной нормой. Язык же обыденный в его стилистической полноте воспринимается студентами стихийно, в ситуациях спонтанного общения.

Финансово-экономическая адаптация – возникновение у учащихся проблем при сопоставлении стоимости товаров и текущих расходов. Зачастую затраты студентов превышают прожиточный минимум, выделяемый родителями, что связано с бытовой неопытностью, отсутствием навыков самостоятельной жизни, некоторой свободой поведения по сравнению с жизнью в ортодоксальных семьях, отсутствием контроля, доступностью некоторых запрещенных на Родине форм досуга, неправильными ориентировками посредников и т.д.

Социокультурные проблемы – мировосприятие местных жителей, их культурные традиции и региональные устои представляют существенную значимость в формировании адаптационных навыков у иностранных студентов. Это самый сложный блок вопросов, поскольку их невозможно решить только посредством организации работы с иностранными учащимися, так как рычаги влияния на поведение местного населения у администрации вуза отсутствуют [3].

Относительно языковых и финансово-экономических трудностей целесообразно более тщательно готовить студентов к встрече с российской действительностью еще на подготовительном этапе. Для этого мало сугубо просветительских занятий, нужны новые методы работы – деловые игры, мониторинг адаптивности, возможно, полезным будет привлечение к работе психологов и социологов. Адаптации к новой социокультурной среде способствуют две группы факторов – со стороны студента важны: достаточный уровень базовой подготовки, уровень знания русского языка, индивидуальная способность к обучению. Преподаватель, в свою очередь, должен

быть компетентен в предмете, владеть языком общения и обладать определенными личностными качествами. Механизмы приспособления иностранных студентов к российской действительности связаны с повседневной практикой, включающей учебную деятельность, бытовую сферу жизни, межличностные отношения.

Таким образом, успешность адаптации студентов-иностранцев к образовательному процессу в российском вузе зависит от целого ряда факторов. Следует отметить, что высокий уровень адаптированности иностранных студентов возможен только при проведении социально-педагогических мероприятий, направленных на адаптацию к университетской действительности, в которой они не просто учатся, а живут в течение длительного периода времени.

Список литературы.

1. Болдырева И.И. Особенности организации учебно-воспитательного процесса с иностранными студентами в российском вузем/ Болдырева И.И. //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 64. С. 43-46.
2. Высшее образование на языке-посреднике: проблемы и возможные пути их преодоления / Шерстникова С.В., Дедова О.М., Корнев В.И. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 64. С. 131-136.
3. Кривцова И. О. Социокультурная адаптация иностранных студентов к образовательной среде российского вуза (на примере Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко. // Фундаментальные исследования. 2011. № 8-2. С. 284-288.

Abstract.

I.O. Krivtsova, A.V. Pletnev, V.V. Belchinsky

SOCIO-PEDAGOGICAL PREREQUISITES FOR SUCCESSFUL ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE RUSSIAN UNIVERSITY

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Russia

This article analyses the socio-pedagogical aspects influencing the adaptation of foreign students in contemporary Russian University. Identified relationship success in learning and sociocultural adaptation of foreign students. The main components of successful adaptation and possible solutions.

Keywords: education, adaptation of foreign students, sociocultural adaptation.

УДК: 378:530.1

В. В. Бельчинский, А.В. Плетнев, И.О. Кривцова.

КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФИЗИКИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ БУДУЩЕГО ВРАЧА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В материалах статьи представлены рекомендации по выработке у студентов как общекультурных, так и профессиональных компетенций при изучении физики при подготовке специалистов. В статье приведены примеры общеобразовательных и предметно- ориентированных компетенций на примере изучения темы по физике, посвященной ионизирующему излучению и дозиметрии. Приведенный подход для выпускников, освоивших программу специалиста, играет важную роль и в развитии клинического мышления будущих врачей.

Ключевые слова: компетенции, мультимедийные ресурсы, ионизирующие излучения,тормозное , характеристическое излучение, клиническое мышление.

В последние годы по-новому формулируются цели образования и воспитания: медицинский вуз должен не только повышать интеллектуальный потенциал страны, но и создавать условия для формирования из каждого студента свободной, творческой, критически мыслящей личности, способной осознать и развивать свои задатки склонности, находить своё место в жизни [1].

На лекциях, практических занятиях и в повседневной жизни студенты встречаются со многими явлениями, но обычно не задумываются над их объяснением – настолько они привычны. Поэтому понимание заключается не только в знании, но и в умении прилагать эти знания на деле. Курс физики должен быть построен на использовании разнообразных методик обучения, направленных на способ восхождения от абстрактного к конкретному [2]. Согласно этому- цели изучения курса физики – выработка компетенций:

1) общеобразовательных:

-умения самостоятельно и мотивированно организовывать свою познавательную деятельность;.

-умения использовать элементы причинно-следственного анализа, определять сущностные характеристики изучаемого объекта, давать определения, приводить доказательства;.

-умения использовать мультимедийные ресурсы и компьютерные технологии для обработки, передачи, презентации результатов познавательной и практической деятельности;.

-умения оценивать и корректировать своё поведение в окружающей среде, выполнять экологические требования в практической деятельности и повседневной жизни.

2) предметно-ориентированных:

-понимать возрастающую роль науки, усиление взаимосвязи и взаимного влияния науки и техники, осознавать взаимодействие человека с окружающей средой, возможности и способы охраны природы;.

-развивать познавательные интересы в процессе самостоятельного приобретения физических знаний с использованием различных источников информации, в том числе компьютерных;.

-воспитывать убежденность в позитивной роли физики в жизни современного общества, овладевать умениями применять полученные знания для объяснения разнообразных физических явлений;.

-развивать представления о физических явлениях, связанных с существованием и функционированием человеческого организма.

В результате изучение физических теорий путем наблюдений, экспериментов, решения качественных задач приводит к накоплению опыта эмоционально-оценочной деятельности и вырабатыванию собственных оценочных суждений, стимулирующих студентов сознательно и ответственно подходить к получению знаний [3].

Изучая курс физики, студенты развивают следующие умения, знания и навыки:

-понимать смысл физических понятий, физических величин и физических законов;.

-описывать и объяснять физические явления;.

-использовать физические приборы и измерительные инструменты для измерения физических величин;.

-представлять результаты измерений с помощью таблиц, графиков и выявлять на этой основе эмпирические зависимости;.

-выражать результаты измерений и расчетов в единицах Международной системы;.

-приводить примеры практического использования физических знаний о явлениях;.

-решать задачи на применение изучаемых физических законов;.

-осуществлять самостоятельный поиск информации естественнонаучного содержания с использованием различных источников;.

-использовать приобретенные знания и умения в практической деятельности и повсеместной жизни.

Интегрированный характер содержания курса физики предполагает такие формы деятельности, как лекции, семинары, работа в группах, фронтальные опыты и эксперимент.

При изучении темы «ионизирующие излучения и дозиметрия» необходимо знать свойства рентгеновского излучения его волновую природу, механизмы получения тормозного и характеристического излучения, способы изменения спектрального состава излучения, а также области применения мягкого и жесткого излучений. Необходимо знать элементы дозиметрии и выработать умения для анализа конкретных физических явлений, наблюдаемых при воздействии ионизирующих излучений в диагностике и терапии.

В процессе обучения, чтобы студенты осмысливали учебный материал; предлагаем им ответить на вопросы, цель которых дать студентам пищу для размышлений, заставить задуматься о необходимости приобретения глубоких физических знаний, понять важность выработки в себе высоких нравственных качеств. Такой подход лежит в основе формирования общекультурных компетенций, позволяющих развивать клиническое мышление у будущих врачей.

Список литературы.

1. Хуторской А. В. Ключевые компетенции как компонент личностно-ориентированной парадигмы образования// Народное образование. – 2003 - №2 – с. 58-64. АН СССР, 1959.

2. Лемешев А. Ф. Клиническое мышление/ А. Ф. Лемешев – Мн.: Мед. Литература, 2008. -240с.

3. Мединцева И. П. Компетентностный подход в образовании // Педагогическое мастерство: материалы II Междунар. науч. конф. (г. Москва, декабрь 2012 г.). — М.: Буки-Веди, 2012.

Abstract.

V.V. Belchinski, A. V. Pletnev, I. O. Kryvtsova

COMPETENCE APPROACH IN THE STUDY OF PHYSICS IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF FUTURE DOCTORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, dep. Normal Physiology, Russia

In materials of article recommendations about development at students of both common cultural, and professional competences are submitted when studying physics at training of specialists. In article examples of the general education and subject focused competences on the example of studying of a subject on the physics devoted to ionizing radiation and dosimetry are given. The given approach for the graduates who have mastered the program of the expert plays an important role and in development of clinical thinking of future doctors.

Keywords: competences, multimedia resources, ionizing radiation, brake, characteristic radiation, clinical thinking

УДК: 612.141: 612.143: 612.171.5: 612.211

***Д.С. Свешников*[1], *В.И. Торшин*[1], *Д.Ю. Измайлов*[2], *В.Б. Дорохов*[3], *А.Г. Трощенко*[3]**

ОТЕЧЕСТВЕННАЯ СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ «БИОЖЕЗЛ» ДЛЯ СТУДЕНЧЕСКОГО ЛАБОРАТОРНОГО ПРАКТИКУМА

[1]РУДН, каф. нормальной физиологии медицинского института; [2]МГУ, каф. биофизики факультета фундаментальной медицины; [3]НИИ нейрофизиологии РАН, лаборатория нейробиологии сна и бодрствования, Россия

Резюме. Беспроводная система «Биожезл» предназначена для выполнения лабораторных работ на человеке и охватывет практически все разделы физиологии. Систему отличает от аналогов электробезопасность, универсальность, портативность. Управление, вычисления и формирование протоколов работ осуществляется с помощью отечественного ПО Powergraph. Данная разработка способна стать достойной заменой опытам на животных в ВУЗах, где изучается физиология.

Ключевые слова: лабораторный практикум, гуманизация, беспроводные устройства, Биожезл, Powergraph.

В соответствии с мировыми тенденциями, образование в России на рубеже XX и XXI веков стало гуманизированным, поэтому отказ от опытов на животных на физиологическом лабораторном практикуме требует полноценной замены. Благодаря развитию микроэлектроники и появлению миниатюрных беспроводных устройств, появилась альтернатива в виде замены опытов на животных функциональными пробами на человеке. Однако приобретение дорогостоящего оборудования, используемого в клинике не обеспечивает должного уровня наглядности, поскольку для управления им требуются определенные навыки, которые отсутствуют у студентов. Кроме того, подобное оборудование предназначено для выполнения одной-двух задач. С учетом реально существующих особенностей учебных программ и планов занятий, указанные специализированные приборы используются на протяжении одной- двух недель во время учебного года, простаивая большую часть времени. Учитывая быстрое моральное устаревание современных медицинского оборудования, его высокую стоимость, такой способ модернизации практикума совершенно недопустим. Одним из вариантов является оснащение кафедр универсальным оборудованием, от таких производителей, как например BIOPAC (США) и ADInstruments (Новая Зеландия), однако стоимость этих приборов неоправданно высока, а аналогичные результаты могут быть получены и с помощью иных, более дешевых устройств [4, с.310]. Имеющиеся решения, такие как например используемые в кардиологии компактные устройства для мониторинга сердечной деятельности [3, с. 449] пока также не обеспечивают должной наглядности, поскольку не имеют средств для визуализации и обработки сигналов в реальном времени, вследствие чего для практикума непригодны.

Система для обучения «Биожезл», созданная на базе усилителя Biorecorder [2] совместными усилиями сотрудников кафедр нормальной физиологии РУДН, биофизики факультета фундаментальной медицины МГУ и лаборатории нейробиологии сна и бодрствования ИФ ИВНД РАН, обладает всеми необходимыми

качествами для проведения практических работ. Устройство с встроенным двуканальным усилителем биопотенциалов, датчиком давления, акселерометром и автономным питанием, закрепляемое на теле испытуемого с помощью легких ремней с застежками, передает сигналы на USB- приемник компьютера по протоколу Bluetooth 2.1. На вход усилителя помимо биопотенциалов можно подавать сигналы от разнообразных аналоговых датчиков, что существенно расширяет спектр возможных задач. Управление оборудованием, проведение вычислений в реальном времени и после эксперимента, формирование протоколов лабораторных работ осуществляются с помощью отечественного ПО «Powergraph» for Windows версии 3.3.8 и выше [1].

Преимуществами системы "Биожезл" перед аналогами являются: абсолютная электробезопасность, универсальность, низкая стоимость комплектующих, портативность, изначальный русскоязычный интерфейс ПО, а также свобода движений испытуемого (рабочий радиус от передатчика до компьютера составляет 4-8 м). Отсутствие проводной связи с регистратором позволяет осуществлять, например, контроль функций сердечно- сосудистой системы при проведении вращательных проб. Подготовку к работам по стандартным протоколам значительно упрощают созданные для ПО «Powergraph» настройки и интерактивные видеоинструкции. На сегодняшний день реализованы лабораторные работы практически по всем разделам физиологии, регистрируются: ЭКГ, АД, плетизмография, ФКГ, сейсмокардиограмма, скорость пульсовой волны, пневмограмма, ЭМГ. Проводятся: динамометрия, электрогастрография, ЭЭГ, ЭОГ, исследование времени сенсомоторных реакций, КГР, измеряется время сухожильных рефлексов. По мере адаптации к оборудованию различных датчиков, перечень работ практикума постоянно пополняется.

Уверены, что наша импортозамещающая разработка уже в ближайшее время станет достойной заменой опытам на животных, и новым «золотым стандартом» студенческого лабораторного практикума в ВУЗах где изучается физиология

Список литературы.

1. Измайлов Д. Ю. О программном обеспечении PowerGraph [Электронный ресурс] / Д. Ю. Измайлов. – URL: http://powergraph. ru/soft/pub. asp#PowerGraph (дата обращения 10. 05. 2017).

2. Трощенко А. Г. Беспроводной 8-ми канальный усилитель биопотенциалов BR8/ А. Г. Трощенко. – URL: http://biorecorder. com/ru/br8v1. html (дата обращения 14. 05. 2017).

3. Bieganowska K, Kaszuba A, Bieganowski M, Kaczmarek K. PocketECG: A New Noninvasive Method for Continuous and Real-Time ECG Monitoring-Initial Results in Children and Adolescents /Pediatr Cardiol. – 2017. Vol. 38, № 3. – P. 448-455.

4. Maheshkumar K, Dilara K, Maruthy KN, Sundareswaren L. Validation of PC-based Sound Card with Biopac for Digitalization of ECG Recording in Short-term HRV Analysis /N. Am. J. Med. Sci. - 2016 Vol. 8, №7. – P. 307-311.

Abstract.

D.S. Sveshnikov, V.I. Torshin, D.Yu. Izmailov, V.B. Dorokhov, A.G. Trošchenko

HOMELAND SYSTEM FOR REGISTRATION OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS "BIOWAND" IN STUDENT PRACTICAL LAB

RUDN University, Deptof Physiology, -MSU, Deptof Biophysics of the Faculty of Fundamental Medicine, IHNA RAS, lab of neurobiology of sleep

The "Biowand" wireless system is designed for data acquisition in student lab on human subjects in almost all sections of physiology. The system differs fr om analogues by electrical safety, universality, portability. Data manage, calculations and the formation of work protocols are carried out by homeland Powergraph software. This development is able to become a worthy substitute of animal experiments in Universities wh ere physiology is studied.

Keywords: Student Laboratory practice, humanization, wireless devices, Biowand, Powergraph

УДК: 612.821[378.147]

В.И. Бондин

ДИАГНОСТИКА КОМПЕТЕНЦИЙ КАК ВАЖНЫЙ РЕСУРС В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГАОУ ВО ЮЖный федеральный университет, Академия ФКиС, Россия

Резюме. В работе рассматриваются современные подходы к диагностике компетенций, содержащихся в ФГОС ВО. Автор указывает на отсутствие достоверного диагностического инструментария, учитывающего психофизиологические особенности проявления компетенций в различных условиях современной окружающей среды. Рассмотренные подходы актуализируют проведение дальнейших исследований по разработке достоверных диагностических технологий оценки компетенций, изложенных в ФГОС.

Ключевые слова: диагностика, компетенции, высшее образование, психофизиологические показатели, окружающая среда.

В процессе реализации образовательных программ высшего образования первостепенное место отводится комплексному контролю степени овладения компетенциями, их анализу, прогнозированию и динамике. Эффективным средством информационно-аналитической поддержки образовательной деятельности является мониторинг, позволяющий дифференцированно и обоснованно вести учебный процесс.

Использование полученной информации о структуре исследуемого состояния и динамики его изменения является составной частью обучения на протяжении всего образовательного процесса.

В настоящее время предъявляемые требования в Федеральных государственных стандартах высшего образования (ФГОС ВО) указывают, что выпускник должен овладеть комплексом разнообразных компетенций, по сущности и содержанию понятий которых нет единой точки зрения [1]. В этой связи предлагаемые подходы к созданию диагностического инструментария содержат определённые противоречия.

Основной целью работы является изучение современных подходов к диагностике компетенций выпускников при освоении образовательных программ высшего образования.

Анализ специальной литературы свидетельствует о том, что в содержании ФГОС ВО по различным направлениям подготовки в компетентностном составе представленных компетенций ключевыми элементами являются понятия «способность» и «готовность», которые имеют различные и противоречивые дефиниции. Из-за отсутствия единого подхода к определению по сущности и содержанию рассматриваемых понятий в процессе реализации образовательных программ используются различные критерии оценки степени сформированности

компетентности. Так, например, если исходить из определения «способности» в контексте степени обучаемости, то необходимо исходить из показателей функционального состояния организма в реальных условиях образовательного процесса. При этом необходимо, прежде всего, знать, как условия окружающей среды влияют на функциональное состояние организма обучающихся. Помимо окружающей среды, на функциональное состояние систем организма оказывают влияние множество других факторов, которые до настоящего времени являются малоизученными. Чрезвычайная сложность организма и быстро изменяющиеся условия окружающей среды не позволяют информативно оценивать происходящие процессы в коре головного мозга, психике и органах чувств, от состояния которых зависит уровень функционирования познавательных процессов.

Техногенные загрязнения, наличие вредных веществ в окружающей среде (свинца, фенола, углеводородов) приводит к ухудшению памяти, концентрации внимания и в целом к дисфункциям познавательных процессов [2], проявляются психоэмоциональные расстройства [3]. Частота психических расстройств у обучающихся, по данным наших исследований, достигает 65% [2].

Рассмотренные подходы актуализируют проведение дальнейших исследований по разработке достоверных диагностических технологий оценки компетенций, изложенных в ФГОС.

Список литературы.

1. Бондин В. И. К вопросу о терминологии в Федеральных государственных образовательных стандартах высшего образования / В. И. Бондин, М. В. Маркина // Интернет-журнал Мир Науки. – 2017. – Т. 5, № 1.

2. Бондин В. И. Образование. Экология. Здоровье / Бондин В. И., Жаброва Т. А., Каплиев В. А., и др. /Под редакцией В. И. Бондина. – Ростов н/Д, 2012. – 278 с.

3. Физиологические основы здоровья /под ред. Ткаченко Б. И. – СПб., 2001. – 639 с.

Abstract.

V.I. Bondin

DIAGNOSTICS OF COMPETENCES AS AN IMPORTANT RESOURCE IN IMPROVING THE QUALITY OF HIGHER EDUCATION

Southern Federal University

The paper discusses modern approaches to the diagnosis of competencies contained in the educational standard. The author points to the lack of reliable diagnostic tools that take into account psychophysiological peculiarities of competencies in various conditions in our modern environment. The approaches actualize further research to develop reliable diagnostic techniques for the assessment of competencies set out in the educational standard.

Keywords: Diagnostics, competence, higher education, psychophysiological indicators, environment.

УДК: 614.2+616.89J:378

О.А.Попова, С.И. Картышева, Е.С. Грошева

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Воронежский государственный педагогический университет, Россия

Резюме. В качестве основной задачи в области реализации права на образование обучающихся с ограниченными возможностями здоровья необходимо рассматривать создание условий для получения образования всеми студентами с учетом их психофизиологических и психофизических особенностей, объективно-эффективным подтверждением которых на практике могут служить количественные изменения показателей числа абитуриентов с различными нозологиями и успешность реализации ими программы инклюзивного образования.

Ключевые слова: психофизиологические особенности, инклюзивное образование, лица с ограниченными возможностями здоровья.

В условиях модернизации российского образования особую актуальность приобретает проблема создания оптимальных комфортных условий для развития, воспитания и образования инвалидов и людей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) с целью обеспечения их полноценного участия в жизни общества, эффективной самореализации в различных видах профессиональной деятельности, снижая риск их сегрегации и изоляции, а также позволяя быть включенным в единый процесс обучения по средством получения образовательного и социального опыта вместе со сверстниками.

В настоящее время в России, отчетливо выявляется тенденция к увеличению числа инвалидов и лиц с ОВЗ. Ежегодно около 2 тысяч детей-инвалидов выпускаются из школ и в дальнейшем изъявляют желание получать профессиональное образование, однако категория таких потенциальных абитуриентов крайне неоднородна, а их общей основной особенностью является нарушение или задержка в развитии в той или иной степени [1, с. 41; 2, с. 110].

На сегодняшний день существует серьезная проблема обучения инвалидов и лиц с ОВЗ, которые испытывают значительные трудности в организации своей учебной и коммуникативной деятельности, поведения, в силу имеющихся особенностей развития, а также соматических заболеваний. Осознавая весь спектр особенностей таких обучающихся, педагогам будет легче разработать и внедрить в практику работы задачи их успешной социализации в доступные виды деятельности и социальные отношения, учитывая не только характер инвалидности и недостатки физического здоровья, но и психофизиологические особенности [3, с. 140].

Так, психофизиологические и психофизические характеристики лиц с ОВЗ весьма многообразны, однако общим в своеобразии всех психических функций и процессов является замедленный темп развития и быстрая истощаемость, низкая продуктивность и произвольная регуляция. Особенности памяти данной категории лиц в первую очередь характеризуются низкой активностью и целенаправленностью, сниженным объемом, замедленной скоростью и прочностью запоминаемого. Кроме

того, нельзя не сказать о низком развитии у них процесса внимания, который отличается крайней неустойчивостью, слабостью распределения и концентрации, низким уровнем помехоустойчивости, плохим переключением и быстрой истощаемостью. Мыслительную деятельность лиц с ОВЗ и особенностями развития наиболее ярко характеризует инертность, низкая продуктивность и неустойчивость [4, с. 15-16].

Отмечая неравномерность развития различных сторон интеллектуальной деятельности среди учащихся с особенностями развития исследователи также выделяют ряд общих особенностей к которым относятся: низкий уровень мотивации познавательной деятельности; недостаточность организованности и целенаправленности, ведущие к большому количеству ошибок [4, с. 17-21].

В связи с вышеперечисленным и сегодня по-прежнему одним из актуальных остается вопрос о разработке стандартов высшего профессионального образования для инвалидов и лиц с ОВЗ. Их психофизиологические особенности должны быть первостепенными при определении трудоемкости, продолжительности и эффективности процесса обучения в целом. Кроме того, с учетом психофизиологических и психофизических особенностей учащихся данной категории должны быть обоснованы требования к результатам освоения образовательных программ по каждому профилю обучения или специальности в отдельности [3, с. 138].

Наиболее эффективным по нашему мнению является реализация специальных дополнительных образовательно-реабилитационных программ для абитуриентов-инвалидов, организуемая на базе вузов. Так, например, рекомендуется включение в данную программу двух групп дисциплин: дисциплины предметной подготовки, необходимые для сдачи вступительных испытаний, и адаптационные дисциплины, ориентированные на дальнейшее инклюзивное обучение. Несомненно, важным звеном, так же является организация довузовской подготовки инвалидов и лиц с ОВЗ на базе средних профессиональных или высших учебных учреждений.

Таким образом, для эффективной реализации поставленных перед инклюзивным образованием целей необходимо осуществлять комплексную работу, направленную на все сферы образовательного и воспитательного процессов в вузе, важными элементами которых являются не только составление адаптированных программ обучения, модификация и введение новых форм подачи учебного материала, а также внедрение современных образовательных, в том числе коррекционных, и реабилитационных технологий с учетом нозологий и индивидуальных психофизиологических особенностей студентов.

Список литературы.

1. Калинина Н. Д. Проблемы инклюзивного образования в вузе / Н. Д. Калинина, В. Л. Жаркова, А. С. Малафий // Педагогический опыт: теория, методика, практика: материалы VI Междунар. науч. –практ. конф. (Чебоксары, 19 февр. 2016 г.). — Чебоксары: ЦНС Интерактив плюс, 2016. — № 1 (6). — С. 41–43.

2. Картышева С. И. Проблемы внедрения инклюзивного образования в России [Текст] / С. И. Картышева, О. А. Попова, И. Г. Гончарова // Культура физическая и здоровье. – 2016. – № 3 (58). – С. 109-111.

3. Ложечкина А. Д. Анализ реализации практик инклюзивного образования в процессе профессионализации лиц с ограниченными возмодностями здоровья и инвалидностью в вузе / А. Д. Ложечкина, Е. А., Христыч // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – №12 (54), Ч. 4. – С. 138-141.

4. Мжаванадзе Н. Ш. Психолого-педагогическое сопровождение детей инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья / Н. Ш. Мжаванадзе. – Сыктывкар, 2013. – 90 с.

Abstract.

O.A Popova, S.I. Kartysheva, E.S. Grosheva
PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PERSONS WITH DISABILITIES OF HEALTH IN THE CONDITIONS OF IMPLEMENTATION OF INCLUSIVE EDUCATIONCATION

Voronezh State Pedagogical University

As the main task in the field of the realization of the low to education of students with disabilities, it is necessary to consider the creation of conditions for the education of all students, taking into account their psychophysiological and psychophysical characteristics, objectively effective confirmation of which in practice can serve as quantitative changes in the number of applicants with different nosologies and the success of their implementation of inclusive education program.

Keywords: Psychophysiological features, inclusive education, persons with disabilities

УДК: 616-092 : 378-057.875

Я.В. Булгакова, А.В. Карпова, А.П. Астащенко, Е.С. Баева М.С. Нечаева

12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» НА ЯЗЫКЕ-ПОСРЕДНИКЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. В работе рассматривается учебно-методический комплекс, созданный на кафедре нормальной физиологии ВГМУ для обучения студентов - иностранцев, говорящих на английском языке (англофонов), разработанный в соответствии с требованиями ФГОС. Обсуждаются основные принципы организации самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов, базирующиеся на 12-летнем опыте кафедры в преподавании дисциплины «нормальная физиология» на языке-посреднике.

Ключевые слова: язык--посредник, англофонные студенты, преподавание, нормальная физиология, компетенции, учебно-методический комплекс, медицинский ВУЗ.

Международный опыт и современные реалии российского высшего образования свидетельствуют, что достижение цели формирования высокообразованного, самостоятельного профессионально подготовленного специалиста возможно только путем реализации новых образовательных технологий [1]. Вышесказанное в полной мере относится к обучению иностранных граждан, как на русском языке, так и на языке-посреднике [2].

Впервые в ВГМУ преподавание фундаментальных дисциплин с использованием английского языка появилось в 2005 году. За истекший период накоплен значительный опыт в этой области. Он позволяет подвести некоторые итоги и, с их учетом, совершенствовать дальнейшую работу с этим контингентом студентов, учитывая, что число поступающих студентов, их половозрастной состав и география стран подвержены значительным ежегодным изменениям. Так, если 12 лет назад число поступивших англофонных обучающихся составляло в ВУЗе около 30 человек, то в 2014 году их количество возросло до 120 человек, а контингент студентов ВУЗа, ранее представленный, в основном, жителями стран Юго-Восточной Азии, Индией, в настоящее время включает в значительной доле жителей стран Ближнего Востока.

При обучении этих студентов для них, как и для преподавателей, английский не является государственным языком или языком, широко использующимся в бытовом общении [3]. Вышесказанное определяет необходимость тщательно формировать учебно-методический комплекс (УМК), чтобы и для студентов, и для преподавателей он был максимально эффективен. В процессе его создания нами был сделан акцент на формировании профессиональных и культурных компетенций студентов-англофонов, соответствующих требованиям ФГОС-3 специальности «лечебное дело».

На основе материалов учебно-методических пособий, лекционного курса, современной англоязычной литературы нами был создан учебник [4]. В образовательный процесс введены рабочие тетради для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов, регламентирующих и стандартизирующих процесс обучения. Материалы включают творческие задания – основу для реализации методов инновационной педагогики. Фонд оценочных средств содержит, кроме экзаменационных вопросов, тестовые контрольные и обучающие задания, банк ситуационных задач и практических заданий [3-5].

Нами учитывается принцип согласования материала с дисциплинами «вертикальной» преемственности, а также преподаваемыми синхронно с дисциплиной «нормальная физиология».

Универсальность базового образования англофонов обеспечивается включением в состав методической литературы аутентичных учебников [6], материалов статей современной англоязычной научной литературы – в лекционный курс и поддерживается комплектом учебно-методических пособий, разработанных на кафедре и адаптированных под учебный процесс, аналогично используемым для преподавания на лечебном факультете [3].

Использование рейтинговой системы и ее подробное описание, открытое для ознакомления студентов и преподавателей через стенды кафедры и онлайн с момента начала обучения, позволяет сформировать прозрачные и доступные для понимания формы контроля даже при отсутствии промежуточного зачета по дисциплине.

Включение студентов в учебно-исследовательскую деятельность и конкурсные проекты кафедры (ВнутриВУЗовские олимпиады по физике, физиологии) позволяют активизировать самостоятельную работу студентов [7].

Постоянное сотрудничество с кафедрами подготовительного подразделения ВУЗа, проведение совместных конференций с клиническими кафедрами с привлечением англофонных студентов, освещение вопросов здоровьесберегающих технологий в составе лекционного курса и отработка их на практических занятиях, во время научно-исследовательской деятельности, иллюстрируют фундаментальные механизмы регуляции физиологических функций на практике. Отработка универсальных навыков измерения основных клинических параметров, проведения функциональных нагрузочных проб ставит акцент на клинической стороне деятельности будущих специалистов [2, 7].

Список литературы.

1. Кулик А.Д. Оптимизация предметного содержания учебных пособий для студентов-иностранцев подготовительного факультета и первого курса / А.Д. Кулик.- Вестник РУДН. Серия: Русский и иностранные языки и методика их преподавания.- 2008.- № 1.- С. 72-76.

2. Качества преподавателя ВУЗа, важные для русскоговорящих студентов и студентов-англофонов / Булгакова Я.В. с соавт. // Педагогика и психология образования.- 2016.- № 4.- С. 18-28.

3. Особенности обучения иностранных студентов на языке-посреднике на кафедре нормальной физиологии ВГМА / Булгакова Я.В. с соавт. //Прикладные информационные аспекты медицины.- 2015.- Т. 18. № 1.- С. 3-7.

4. Normal physiology. Short course for english-speaking students / F.A. Shukurov et al. - Dushanbe, 2015. – 283 p.

5. General physiology. Edited by Dorokhov E.V.- Voronezh, XXI vek.- 2016.

6. Physiology /R. Berne, M, Levy, B. Koeppen, B. Stanton.- Mosby, Elsevier Inc., 2004.- 1014 p.

7. Олимпиада по физиологии как средство повышения мотивации к освоению общекультурных и профессиональных компетенций и активизации самостоятельной творческой работы студентов /Дорохов Е.В. с соавт. // Прикладные информационные аспекты медицины.- 2015.- Т. 18. № 1.- С. 26-31.

Abstract.

YA.V. Bulgakova, A.V. Karpova, A.P. Astaschenko, E.S. Baeva, M.S. Nechaeva

12 YEARS' EXPERIENCE OF TEACHING "NORMAL PHYSIOLOGY" DISCIPLINE IN ENGLISH-SPEAKING FOREIGN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERCITY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of normal physiology

Article describes the details of normal physiology studying in medical university students who speak English. The data of experimental work as well as composition of educational complex and experience of pedagogical quality evaluation are represented.

Keywords: intermediate language, foreign students, normal physiology, competences, educational and methodical complex.

УДК: 661.611.612.8

Л.Е. Дерягина

ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАДЕЖНОСТИ КУРСАНТОВ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

Московский университет МВД России им.В.Я.Кикотя, каф. психологии, Россия

Резюме. В работе обосновывается применение метода поверхностной интерференционной электромиографии для оценки функциональной надежности курсантов вуза МВД на примере результатов научных работ.

Ключевые слова: функциональная надежность, электромиография, нейрофизиология, тревожность, саморегуляция.

Проблема функциональной надежности сотрудников органов внутренних дел, равно как и других специалистов, задействованных в экстремальной профессиональной деятельности, вызывает постоянный научно-практический интерес. Тем не менее, на сегодняшний день, не существует единой парадигмы профессиональной надежности. Направление подготовки «Психология служебной деятельности» предполагает проведение научных работ прикладного характера, связанных со служебной деятельностью [1].

Важный аспект обучения на кафедре психологии – оценка психических процессов и состояний. Метод поверхностной интерференционной электромиографии в плане объективной оценки психических процессов и состояний удобен, не требует больших временных затрат, неинвазивен. В приборе «Нейромиан (электромиограф)» реализован комплекс методик, тестирующих состояние нервно-мышечного аппарата в физиологии мышечной деятельности. Соответственно, была выдвинута гипотеза оценки уровня нервно-психического напряжения по изменению амплитудно-

частотных параметров скелетной мускулатуры. Пилотное исследование объективного контроля применения приемов саморегуляции показало статистически значимое повышение амплитуды и частоты мышц предплечья при мысленном воспроизведении подъема груза (испытуемый при этом находился полностью расслабленным).

Предъявление визуальных стимулов негативного эмоционального характера вызвало неоднозначную реакцию со стороны мышечной системы: у 20% испытуемых амплитуда мышечного ответа снизилась, у 40% - повысилась, у 40% - не изменилась. Выявление уровня тревожности (личностной и ситуативной) показало, что у лиц, реагирующих на стимуляцию снижением амплитуды мышечного ответа, наблюдался средний уровень личностной тревожности и близкий к низкому – ситуативной тревожности. В группе без изменений мышечного ответа зарегистрирован высокий уровень ситуативной тревожности. В группе, реагирующей повышением амплитуды мышечного ответа, уровень ситуативной и личностной тревожности был средним. Таким образом, регистрация поверхностной электромиограммы показала три разных типа реакции на негативные стимулы. Однако попытка связать тип реакции с фундаментальной характеристикой личности – тревожностью, не выявила закономерности. Следует отметить, что в данном эксперименте стимульным материалом служил видеоряд – то есть субъективно зависимый от выбора исследователя.

Другая эмоционально значимая ситуация – экзамен – показала закономерную зависимость степени реагирования мышечной системы от уровня тревожности [2]. В данной работе с помощью электромиографии тестировали способность к саморегуляции в ситуации экзамена. На основании турн-амплитудного анализа до экзамена в целом по группе регистрировалась низкоамплитудная ЭМГ средней частоты (норма от 100 до 200 колебаний в минуту), что соответствовало нормальной суммарной активности двигательных единиц соответственно возрасту. Средняя амплитуда служит мерой активности мышцы, что в нашем исследовании показывает адекватную активность нервной системы в ожидании экзамена. После экзамена отмечалось статистически значимое повышение всех изучаемых параметров. Проведенный корреляционный анализ по Спирмену между уровнем тревожности и амплитудой турнов выявил обратную зависимость средней силы ($r = -0{,}54$, $p < 0{,}05$). Таким образом, самыми низкими навыками саморегуляции функционального состояния обладали курсанты с высоким уровнем личностной тревожности, что требует особенного внимания к этой группе.

Процесс саморегуляции функционального состояния является целостной системой, которая оптимизирует общий уровень воздействия окружающей среды для сохранения постоянства протекающих процессов в организме [3] . Наиболее адаптивными и стрессоустойчивыми являются те субъекты, чьи энергетические затраты соответствуют их энергетическим ресурсам или, если субъект владеет различными способами и методами саморегуляции, которые могут помочь быстро и эффективно восстанавливать свои ресурсы.

Проведенные примеры исследований курсантов показывают возможности применения метода поверхностной интерференционной электромиографии для оценки психических процессов и состояний.

Список литературы.

1. Дерягина Л. Е. Роль практических занятий в специализированном классе психофизиологии в визуализации функционирования нервной системы /В книге: Использование современной лабораторной базы кафедр в формировании психологических знаний, умений, навыков сотрудников полиции Программа межкафедрального научно-методического семинара. 2016. С.

2. Дерягина Л. Е., Бекиров А. И. Объективная оценка навыков саморегуляции посредством поверхностной интерференционной электромиографии /В сборнике: Вестник Московского областного филиала Московского университета МВД России имени В. Я. Кикотя научно-практическое издание. Старотеряево, 2016. С. 138-140.

3. Дикая Л. Г., Щедров В. И. Направленность и эффективность индивидуальных стилей саморегуляции функционального состояния человека // Социальные и гуманитарные науки на Дальнем Востоке. 2013. № 2(38). С. 129-141.

Abstract.

L. E.Deryagina

DIAGNOSIS OF THE FUNCTIONAL RELIABILITY OF CADETS BY MEANS OF ELECTROMYOGRAPHY

Kikot Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of the Russia, Dep. of Psychology

The paper substantiates application of the surface interference electromyography for assessing the functional reliability of the Ministry of Internal Affairs high school students based on the examples of research results

Keywords: functional reliability, electromyography, neurophysiology, anxiety, self-regulation

УДК: 57.024

Г.Т. Шишкина, Т.С. Калинина, В.В. Булыгина, Н.П. Агарина, Н.Н. Дыгало

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРОВ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ОТВЕТА НА СТРЕСС

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Резюме. Стрессорные события - факторы риска психопатологий, влияют на серотонинергическую (5-HT) систему мозга, однако пути реализации этого влияния и их связь с заболеванием остаются неясными. Адаптивный или индуцирующий развитие депрессии характер ответа на стресс может быть обусловлен сопряженностью неоднозначных 5-HT эффектов в ядрах шва и иннервируемых областях с изменением экспрессии регуляторов нейропластичности как в 5-HT нейронах, так и в ключевых для психоэмоциональной регуляции отделах мозга.

Ключевые слова: головной мозг, стресс, депрессия, серотонинергические параметры, регуляторы нейропластичности.

Экспериментальные исследования, включая и наши работы [1-4], свидетельствуют о наличии ассоциаций про- и антидепрессантных эффектов стрессорных событий и терапевтических препаратов с изменениями серотонинергических (5-HT), нейротрофических и апоптотических параметров. Однако возможная взаимосвязь между параметрами, а также значение этой взаимосвязи в определении конкретного психоэмоционального ответа на воздействия остаются неясными. С целью прояснения этих вопросов, у взрослых самцов крыс индуцировали депрессивно-подобное состояние повторяющимися стрессорными процедурами принудительного плавания и ограничения подвижности, а также ослабляли это состояние введением антидепрессанта флуоксетина (7.5 мг/кг, с питьевой водой). Затем в области локализации 5-HT ядер шва, а также в отделах мозга, иннервируемых 5-HT нейронами этих ядер и являющихся важными для регуляции психоэмоционального ответа на стресс, определяли уровни мРНК (методом ОТ-ПЦР в реальном времени) и белков (методами иммунофлуоресценции) ключевых регуляторов 5-HT активности (триптофангидроксилаза-2, ТПГ2; 5-HT1A рецепторы; серотониновый транспортер, 5-HTT), мозгового нейротрофического фактора (BDNF) и белков апоптоза. В работе соблюдались “Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приказ Минздрава СССР № 755 от 12 августа 1977 г.). Наиболее важным результатом, впервые обнаруженным в этой работе, является снижение уровня белка BDNF непосредственно в 5-HT клетках дорсального ядра шва после хронического стресса. Это снижение может определять ослабление 5-HT активности в ходе повторяющихся стрессорных воздействий, ведущих к развитию депрессивно-подобного состояния. Так, если после однократного и двукратного стрессорных воздействий, уровень белка BDNF в 5-HT клетках дорсального ядра шва не отличался от его значений у нестрессированных животных, то после воздействий в

течение 7 или 14 дней, приводящих к появлению у животных ключевого симптома депрессивно-подобного расстройства - ангедонии, наблюдалось достоверное его снижение. Снижение уровня белка BDNF в 5-HT клетках могло быть обусловлено либо ослаблением его локального синтеза, на что указывает снижение уровня мРНК BDNF в области ядер шва, либо уменьшением поступления нейротрофина из гиппокампа и коры, где экспрессия BDNF классически подавлялась стрессорными воздействиями, но повышалась введением флуоксетина. Уменьшение экспрессии BDNF в ядрах шва после стресса сопровождалось повышением экспрессий ТПГ2 и 5-HTT, но снижением экспрессии 5-HT1A ауторецепторов. Введение флуоксетина в течение 2-х недель снижало уровень мРНК 5-HTT в ядрах шва. Можно предположить, что снижение экспрессии транспортера после флуоксетина может быть причиной усиления 5-HT сигнала из дорсального ядра шва в гиппокамп, а также связанного с этим усилением повышения экспрессии BDNF в гиппокампе и обусловленного повышением экспрессии нейротрофина антидепрессантного эффекта. На такую возможность указывает достоверная отрицательная корреляция, обнаруженная между уровнями мРНК BDNF в гиппокампе и 5-HTT в ядрах шва у животных, получавших флуоксетин. Снижение хроническим стрессом экспрессии в ядрах шва 5-HT1A ауторецепторов, приводящего к усилению 5-HT сигнала, может быть адаптивным ответом, направленным на предотвращение снижения стрессом экспрессии BDNF в гиппокампе. Достоверная отрицательная корреляция между параметрами указывает на наличие такой возможности. Еще одним новым важным результатом работы явилось обнаруженное разнонаправленное изменение экспрессии анти-апоптозного белка Bcl-xL в ядрах шва после стресса и введения флуоксетина, что свидетельствует о потенциальном участии Bcl-xL этой структуры как в про-, так и антидепрессантных ответах. В целом, индуцированные стрессом изменения экспрессии генов, регулирующих активность 5-HT нейротрансмиссии, могут вносить вклад в регуляцию экспрессии BDNF в ключевых для психоэмоциональной регуляции отделах мозга, обеспечивая адаптивный или индуцирующий развитие депрессии характер ответа на стресс.

Работа поддержана грантами РФФИ (N 15-04-07855 и N 17-04-00587), а также грантом РАН (N 0324-2016-0013).

Список литературы.

1. Shishkina GT, Kalinina TS, Berezova IV, Dygalo NN. Stress-induced activation of the brainstem Bcl-xL gene expression in rats treated with fluoxetine: correlations with serotonin metabolism and depressive-like behavior. Neuropharmacology. 2012; 62(1):177-183.

2. Shishkina GT, Kalinina TS, Berezova IV, Bulygina VV, Dygalo NN. Resistance to the development of stress-induced behavioral despair in the forced swim test associated with elevated hippocampal Bcl-xl expression. Behav Brain Res. 2010; 213(2):218-224.

3. Shishkina GT, Kalinina TS, Bulygina VV, Lanshakov DA, Babluk EV, Dygalo NN. Anti-Apoptotic Protein Bcl-xL Expression in the Midbrain Raphe Region Is Sensitive to Stress and Glucocorticoids. PLoS One. 2015; 10(12):e0143978.

4. Shishkina GT, Kalinina TS, Dygalo NN. Up-regulation of tryptophan hydroxylase-2 mRNA in the rat brain by chronic fluoxetine treatment correlates with its antidepressant effect. Neuroscience. 2007; 150(2):404-412.

Abstract.

G.T. Shishkina, T.S. Kalinina, V.V. Bulygina, N.P. Agarina, N.N. Dygalo

RELATIONSHIPS BETWEEN REGULATORS OF NEUROPLASTICITY AND SEROTONERGIC ACTIVITY IN DETERMINATION OF PSYCHOEMOTIONAL RESPONSES TO STRESS

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Stressful events, the risk factors for psychopathology, affect the brain serotonergic (5-HT) system, but the mechanisms of stress effects and their relations to the disease remain unclear. The adaptive or inducing the development of depression response may be due to the relationships between stress-induced 5-HT changes in raphe nuclei and changes in neurotrophic and apoptotic factors in these areas and brain regions that play a key role in psychoemotional regulation.

Keywords: brain, stress, depression, serotoninergic parameters, regulators of neuroplasticity

УДК: 159.91

А.П. Астащенко

СВЯЗЬ МЕЖДУ АСИММЕТРИЕЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И СМЕЩЕНИЕМ СЕЛЕКТИВНОГО ВНИМАНИЯ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ СТИМУЛОВ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Показано, что особенности селективного внимания могут отражать уязвимость к эмоциональным расстройствам. В исследовании использовалась парадигма метода «Visual dot-probe task». Существует связь между эмоциональным состоянием человека и его селективным вниманием к эмоционально значимым зрительным стимулам, что отражается на некоторых биоэлектрических особенностях мозга и времени сенсомоторной реакции.

Ключевые слова: селективное внимание, ЭЭГ, время реакции, поведение.

В ряде современных исследований зарубежных авторов показано, что перцептивные функции и поведение людей различаются в зависимости от особенностей селективного внимания к эмоциональным стимулам, и эти особенности могут стимулировать дифференциальную устойчивость и даже уязвимость к эмоциональным расстройствам [Fox E., 2009]. Явление автоматического (скрытого) селективного внимания удобно изучать с помощью метода - visual dot-probe task (проба с точкой). Многими исследователями показана связь между наличием агрессивных характеристик личности и неосознаваемым селективным вниманием к зрительным стимулам, выражающим угрозу и агрессивные формы поведения. Просоциальное поведение, в отличие от антисоциального, является положительной характеристикой человека, которую стоит развивать, начиная с самого раннего возраста. Наименьшее время реакции на точку, которая следует после эмоционального изображения интерпретируется как автоматическое повышение «бдительности внимания» к соответствующей зрительной информации [Koster B. et al., 2004]. Кроме того, показана связь между эмоциональным состоянием человека и просоциальным поведением [George J., 1992]. Мы предположили, что наличие у человека соответствующей личностной характеристики будет способствовать усилению эффекта смещения внимания. Цель исследования заключалась в выявлении связи между селективным вниманием и потенциальной склонностью к просоциальному поведению; а также особенностями биоэлектрической активности мозга.

Использовали парадигму метода «Visual dot-probe task» в двух сериях с изображениями эмоциональных лиц людей и сценами гуманного и агрессивного поведения. Для анализа отобраны данные 27 добровольцев (возраст 19±2), 13 мужчин

и 14 женщин. Анализировали среднее время сенсомоторной реакции на точки после эмоциональных изображений. ЭЭГ исследование выполнялось на комплексе «Медиком-МТД». Электроды располагались в соответствии с международной системой 10-20 (монтаж монополярный, в качестве референтного использовали объединенный ушной электрод; применяли спектральный анализ мощности ритмов).

Анализ среднего времени сенсомоторных реакций 1 серии у испытуемых позволил разделить их на 2 группы: 21 человек – те, кто быстрее реагировали на появление точек после изображений лиц с положительным эмоциональным состоянием в левой части экрана (ср ВР=518±41 мс t=5.2, p=0.00004); 10 человек те, кто быстрее реагировали на появление точек после изображений лиц с отрицательным эмоциональным состоянием в правой части экрана (ср ВР=502±42 мс t=2.7, p=0.02). Во второй серии: 522±41 мс (n=18), p=0.000001, для тех, кто быстрее реагировали на появление точек после сцен гуманного поведения в левой части экрана и 477±68 мс (n=9), p=0.002 для тех, кто быстрее реагировали на появление точек после сцен агрессивного поведения в правой части экрана.

Для испытуемых обеих групп отмечена выраженная асимметрия мощности спектров альфа и бета диапазонов во фронтальных отведениях, с преобладанием мощности ритмов в левом полушарии. Выполнение подобных заданий сопровождалось снижением мощности альфа ритма во всех отведениях по сравнению с данными регистрации фоновой активности с открытыми глазами и усилением мощности бета диапазона во фронтальных отведениях. Для участников второй группы мощность альфа ритма была менее выражена по сравнению с испытуемыми первой группы, во всех основных отведениях. Смещения внимания к изображениям негативного значения могут выступать в качестве маркера для выявления эмоциональной уязвимости и склонности к дисфорическим изменениям в психике человека.

Список литературы.

1. Fox E. Looking on the bright side: biased attention and the human serotonin transporter gene / E. Fox, A. Ridgewell, C. Ashwin // Proc. Biol. Sci. – 2009. - 276. – P. 1747-1751.

2. George J. M. Feeling good-doing good: a conceptual analysis of the mood at work-organizational spontaneity relationship // J. M. George, A. P. Brief // Psychol. Bull. - 1992. – Vol. 112, №2. – P. 310 - 329.

3. Koster Ernst H. W. Selective attention to threat in the dot probe paradigm: differentiating vigilance and difficulty to disengage / Ernst H. W. Koster, G. Crombez, B. Verschuere, J. Houwer // Behavior Research and Therapy. – 2004. - 42. – P. 1183–1192.

Abstract.

A.P. Astaschenko

THE RELATION BETWEEN ELECTROENCEPHALOGRAM ASYMMETRY AND ATTENTION BIASES TO EMOTIONALLY IMPORTANT STIMULI

Voronezh State Medical University named after N.NBurdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia

It is shown that the features of selective attention may reflect vulnerability to emotional disorders. The study is used the paradigm of the "Visual dot-probe task" method. There is a connection between the emotional state of a person and his selective attention to emotionally significant visual stimuli, which affects some bioelectric features of the brain and the time of the sensorimotor reaction.

Keywords: selective attention, EEG, reaction time, behavior.

УДК: 577.1

А.П. Касян, Т.А. Коломин, Л.А. Андреева, Е.А. Бондаренко,
Н.Ф. Мясоедов, П.А. Сломинский, М.И. Шадрина

ПЕПТИД СЕЛАНК УСИЛИВАЕТ ЭФФЕКТ ДИАЗЕПАМА В СНИЖЕНИИ ТРЕВОЖНОСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

Резюме. Анксиолитическое действие селанка сопоставимо с эффектом низких доз бензодиазипиновых транквилизаторов, однако не сопровождается характерными для них побочными эффектами. Можно предположить, что в присутствии селанка может измениться действие бензодиазепинов. Для проверки данной гипотезы мы провели оценку противотревожной активности селанка и диазепама у крыс в условиях хронического умеренного непредсказуемого стресса после индивидуального и совместного введения данных соединений.

Ключевые слова: селанк, диазепам, хронический умеренный непредсказуемый стресс, приподнятый крестообразный лабиринт.

Клинические исследования показали, что анксиолитический эффект селанка сравним с эффектом низких доз бензодиазепиновых транквилизаторов, но в то же время действие селанка не сопровождается характерными для них побочными эффектами [1, 2]. В основе механизма действия бензодиазепинов, эталонным представителем которых является диазепам, лежит их способность аллостерически модулировать ГАМКА-рецепторы, тем самым усиливая эффекты эндогенноного тормозного медиатора ЦНС – гамма-аминомасляной кислоты [3]. Показано, что селанк способен влиять на специфическое связывание ГАМК с ГАМКА-рецепторами, что может быть обусловлено изменением сродства эндогенного лиганда при воздействии селанка на рецептор [4]. Можно предположить, что в присутствии селанка может измениться действие классических бензодиазепиновых препаратов.

Для проверки данной гипотезы мы провели оценку противотревожной активности селанка и диазепама у крыс в условиях хронического умеренного непредсказуемого стресса (ХУНС) после индивидуального и совместного введения данных соединений. В эксперименте использовали самцов крыс линии Вистар. Все крысы (n=48) были разделены на 2 группы: группа "покой", не подвергавшаяся ХУНС, и группа "стресс", животные которой подвергались комбинации из нескольких видов умеренного стрессорного воздействия (пищевая депривация, водная депривация, наклон клетки на 45°, вынужденное плавание, инверсия светового дня, влажная подстилка) на протяжении 14 дней. Применение данных воздействий менялось в псевдослучайном порядке для создания неконтролируемости ситуации. Животным из обоих групп на протяжении 14 дней ежедневно вводили исследуемые вещества (физиологический раствор, селанк, диазепам или комбинацию селанка с диазепамом), при этом животные из группы "стресс" на протяжении этого времени подвергались ХУНС. Измерение показателей поведения животных проводилось с помощью теста «Приподнятый крестообразный лабиринт». Животных тестировали дважды: перед началом курсового введения исследуемых веществ и после окончания данного 14-и дневного введения.

В настоящей работе было обнаружено, что даже в условиях отсутствия хронического стресса введение физиологического раствора в течении двух недель привело к увеличению тревожности животных. Полученные результаты позволяют предположить, что курсовое введение каких-либо веществ само по себе является легким стрессорным воздействием, которое также, вероятно, вносит определенный вклад в эффекты, наблюдаемые при ХУНС. В условиях отсутствия хронического стресса курсовое введение препаратов (как и в случае введения физиологического раствора) вызывает увеличение тревожности, однако при этом при индивидуальном введении селанка повышение уровня тревожности было наименее выраженным. В условиях хронического стресса как при введении селанка, так и при введении диазепама уровень тревожности подопытных крыс снижается по сравнению с уровнем тревожности животных, получающих физиологический раствор, однако при индивидуальном применении данных препаратов полного снижения повышенного уровня тревожности выявлено не было. В тоже время курсовое введение комбинации данных препаратов позволило практически полностью устранить эффекты, вызванные стрессом: уровень тревожности не отличался от такового до хронического стресса, а его отличие от уровня тревожности животных, получавших физиологический раствор, было статистически значимым.

Таким образом, в ходе данного исследования было показано, что курсовое введение каких-либо веществ в условиях отсутствия хронического стресса само по себе является легким стрессорным воздействием, приводящим к увеличению тревожности. Индивидуальное введение селанка наиболее эффективно снижает повышенный уровень тревожности, вызванный курсовым введением исследуемых веществ, в то время как сочетание селанка с диазепамом наиболее эффективно в снижении тревожности в случае хронического умеренного непредсказуемого стресса.

Список литературы.

1. Seredenin, S. B., et al., Pharmacogenetic analysis of mechanisms of emotional stress: effects of benzodiazepines. Ann Ist Super Sanita, 1990. 26(1): p. 81-7.

2. Seredenin, S. B., et al., The anxiolytic action of an analog of the endogenous peptide tuftsin on inbred mice with different phenotypes of the emotional stress reaction. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 1998. 48(1): p. 153-60.

3. Dallas, D. C., et al., Current peptidomics: applications, purification, identification, quantification, and functional analysis. Proteomics, 2015. 15(5-6): p. 1026-38.

4. V'yunova, T. V., et al., Peptide regulation of specific ligand-receptor interactions of GABA with the plasma membranes of nerve cells. Neurochemical Journal, 2014. 8(4): p. 259-264.

Abstract.

A.P. Kasian, T.A. Kolomin, L.A. Andreeva, E.A. Bondarenko, N.F. Myasoedov, P.A. Slominsky, M.I. Shadrina

PEPTIDE SELANK ENHANCES THE EFFECT OF DIAZEPAM IN REDUCING ANXIETY IN UNPREDICTABLE CHRONIC MILD STRESS CONDITIONS IN RATS

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The anxiolytic effect of Selank is comparable to the effect of low doses of the benzodiazepine tranquilizers, but is not accompanied by the characteristic side effects of those drugs. It can be assumed that the action of benzodiazepines can change in the presence of the selank. To test this hypothesis, we evaluated the anxiolytic activity of Selank and diazepam in rats subjected to unpredictable chronic mild stress after the single and combined administration of these compounds.

Keywords: Selank, diazepam, unpredictable chronic mild stress, elevated plus maze.

УДК: 577.218

***Д.А. Павлов*[1], *А.В. Горлова*[1], *Е.А. Зубков*[2], *О.В. Карпухина*[1], *А.Н. Иноземцев*[1], *В.П. Чехонин*[2]**

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ МОДЕЛЬ МЫШИНОЙ АГРЕССИИ: СТРЕСС-ОТВЕТ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

[1]МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россиия; [2]ФГБОУ "ФМИЦПН им. В.П. Сербского" Минздрава России, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовали развитие агрессии мышей линии CBA, индуцированной воздействием ультразвуковых волн. Регистрировали поведенческие реакции и уровень кортизола в крови животных. Зафиксировали увеличение агрессии и увеличение содержания кортизола в крови мышей.

Ключевые слова: стресс, агрессия, мыши, кортизол, ультразвук.

Введение. На сегодняшний день высокий уровень агрессии у людей в развитых странах представляет собой значимую социальную угрозу [2], что определяет актуальность разработки модели агрессии, вызванной информационными факторами. В данном случае модель ультразвукового стресса переменных частот является одним из самых перспективных кандидатов [3], поскольку в рамках данного воздействия происходит случайное чередование частот, несущих противоположное семантическое значение на животных: 22-25 кГц – отрицательную, 40-45 кГц - положительную [1]. В результате создается конфликтная ситуация, которая ведет к развитию информационной неопределенности у животного, что тождественно самому распространенному стресс-воздействию в человеческом сообществе.

Целью данной работы являлась оценка изменения агрессивных параметров поведения и уровня кортизола в крови.

Методика. Эксперименты проводились на самцах мышей линии CBA. Эксперименты проводились на 14 самцах мышей линии CBA. Опытные группы подвергались воздействию ультразвуковых волн частотой 22-45 кГц в течение 3 недель. Животные содержались в индивидуальных клетках на протяжении всего эксперимента. По завершении ультразвуковой экспозиции проводили классические тесты на определение уровня агрессии: тест резидент-интрудер и тест социального интереса; в обоих тестах в домашнюю клетку к резиденту подсаживают интрудера (половозрелого самца и неполовозрелого самца, соответственно). Впоследствии производилось определение содержания кортизола в крови при помощи метода ELISA.

Результаты. После 3 недель ультразвукового воздействия опытные мыши характеризовались увеличением как территориальной агрессии (тест резидент-интрудер), так и патологической агрессии (тест социальный интерес). При этом опытные животные продемонстрировали значимое увеличение содержание кортизола в плазме крови относительно контрольных мышей.

Заключение. Таким образом, хроническое воздействие ультразвуком переменных частот приводит к увеличению территориальной и патологической агрессии и сопровождается увеличением содержания кортизола в плазме животных.

Список литературы.

1. Brudzynski S. Ultrasonic calls of rats as indicator variables of negative or positive states. Acetylcholinedopamine interaction and acoustic coding. Behav. Brain Res., 2007. № 182. P. 261-273.

2. Hoffmann HJ, Schneider R, Crusio WE. Genetic analysis of isolation-induced aggression. II. Postnatal environmental influences in AB mice. Behav Genet., 1993. № 23. P. 391–4.

3. Морозова, А. Ю., Зубков Е. А., Сторожева З. И., Кекелидзе З. И., Чехонин В. П. Влияние излучения ультразвукового диапазона на формирование симптомов депрессии и тревожности у крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2012. № 12. С. 705-708.

Abstract.

D.A. Pavlov, A.V. Gorlova, E.A. Zubkov, O.V. Karpukhina, A.N. Inozemtsev, V.P. Chekhonin
ULTRASOUND MOUSE MODEL OF AGGRESSION: CHRONIC STRESS RESPONCE

Lomonosov Moscow State University, Dep. of Neurobiology, Moscow, Russia; Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Dep. of Fundamental and applied neurobiology, Moscow, Russia

The development of the aggression of CBA mice induced by ultrasonic stress was investigated. Behavioral responses and cortisol levels in the blood of animals were recorded. An increase of aggression and an increase of the plasma level of cortisol in the blood of mice were recorded.

Keywords: stress, aggression, mice, cortisol, ultrasound.

УДК: 612.82

А.П. Астащенко, Е.В. Дорохов, И.С. Кащенко

АНАЛИЗ СЕЛЕКЦИИ И КАТЕГОРИЗАЦИИ ФРАГМЕНТИРОВАННЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России,
каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. В окружающей среде человека объекты видимого мира часто не воспринимаются четко, из-за плохого освещения, теней, частичного перекрытия другими объектами и так далее.Цель настоящего исследования – исследование особенностей времени принятия решения о фрагментированных объектах у молодых здоровых испытуемых (студентов 2 курса медицинской академии). Обнаружено, что время и качество селекции и категоризации фрагментированных зрительных объектов не зависели от пола испытуемых.

Ключевые слова: селекция, категоризация, фрагментированные стимулы.

In ordinary environments, objects are often not clearly perceived because of poor lighting, shadows, partial occlusion by other objects, and so forth. In these cases, object becomes fragmented (incomplete) and object categorization is markedly slower. The visual system of healthy adult person can rapidly categorize clearly perceived, single objects into a known class. There are evidences in which was observed effects of recognition (decision-making) simple images to reflect in the range 300 – 500 ms. Selection and categorization of fragmented visual objects are decision of more complex task, where time was spent on the identification of the object, depends on quantity received the necessary information. The research object is studying peculiarities of time decision-making of fragmented images in healthy adult persons. Twenty- two right-handed 2nd year students of medical academy with normal vision (10 males and 12 females; mean age=18-20 years), volunteered to participate in the study. In all cases, was obtained the ethical consent for the study. We have developed a special method for registration time object recognition and measurement the thresholds of perception of incomplete figures on the base of Gollin’s method for investigation attention, memory and intelligence in different age groups. Images were presented in 7 levels of

incompleteness (90%, 85%, 80%, 75%, 70%, 65% and 0%). The degrees of incompleteness of the object's contour were expressed in percentage of fragmentation (percent of full contour). We analyzed the time of final decision-making about object and quality (congruence of image interpretation with the standard). It was detected, that time and quality of selection and categorization of fragmented images didn't dependent from volunteer's gender. According to many authors, in first presentation of images, the perception thresholds of incomplete figures are from 4 to 32% (percent of full contour). In our scientific work 24±7% was optimal number of fragments (percent of full contour). Analysis of obtained data allowed us to share our volunteers on two groups: persons, who makes quick decisions about visual objects (2095±204 ms) and persons, who makes slow decisions about visual objects (4001±248 ms). We assume that a person's ability to selection and categorization associated with hemispheric differences in brain activity. It may be to underlie different strategies of image analysis. We have analyzed data of the correct decisions about objects and incorrect decisions. This data allowed us to conclude, that in cases of incorrect decisions about objects volunteers are spending more time (6191±588 ms) comparing with correct decisions about objects (3003±218 ms). It didn't depend on volunteer's group (fast or slow), p=0.0002. From the point of view of Theory of functional systems, the organization of purposeful behavior act occurs step by step: formation of acceptor result of the action (ARA) as a functional apparatus of prognosis and estimation of execution behavioral program; realization of behavioral program and their correction and estimation of achieved results. We suppose that the processes of agreement or disagreement in acceptor result of the action can influence on time of object selection and define characteristics of categorization of visual objects in humans.

Список литературы.

1. Холодная М. А., Кострикина И. С. Проблемы продуктивной реализации интеллектуального потенциала личности // Вестник ТГПУ. – 2002. – Вып. 3. - №31. – С. 45-50

2. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: РУДН, 2006. – 283 с.

3. Gollin E. S. Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. Percept. Motor Skills, 1960. - V. 11. P. 289–298

4. Хомская Е. Д. Нейропсихология индивидуальных различий: учеб. пособие для студ. учреждений высш. проф. образования — М.: Издательский центр Академия, 2011. — 160 с.

5. Астащенко А. П., Дорохов Е. В., Кащенко И. С. Анализ селекции и категоризации фрагментированных зрительных объектов у здорового человека. Третья Международная междисциплинарная конференция Современные проблемы системной регуляции физиологических функций. - г. Лимассол (Кипр), 1-8 октября 2013 года. – С. 18-20

Abstract.

A.P. Astashchenko, E.V. Dorohov, I.S. Kashchenko

ANALYSIS OF SELECTION AND CATEGORIZATION OF FRAGMENTED VISUAL OBJECTS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

In ordinary environments, objects are often not clearly perceived because of poor lighting, shadows, partial occlusion by other objects, and so forth. We have developed a special method for registration time object recognition and measurement the thresholds of perception of incomplete figures on the base of Gollin's method for investigation attention, memory and intelligence in different age groups.We have analyzed data of the correct decisions about objects and incorrect decisions.

Keywords: selection, categorization,fragmented visual objects.

УДК: 612.821

Е.А. Юматов

ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭМОЦИЙ

ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина

Резюме. «Динамическая теория эмоций» наиболее полно характеризует последовательное развитие положительных, отрицательных эмоций на разных этапах целенаправленном поведении, с учётом изменяющихся соотношений прогнозируемой вероятности и реального достижения результата, индивидуальных характерологических черт личности.

Ключевые слова: мозг, психика, эмоции, черты характера, поведение, стресс, вегетативные функции.

Эмоции представляют собой одну из форм психической деятельности мозга, имеющую огромное биологическое, эволюционное и социальное значение. Они являются мощными стимулами для выживания и удовлетворения человеком и животными социальных или биологических потребностей [1,2]. Различные воззрения на биологическую роль и причины возникновения, отрицательных и положительных эмоций представлены в известных теориях эмоций [1-4,7].

«Биологическая теория эмоций» П.К. Анохина указывает на ключевую роль эмоций в организации целенаправленного поведения и даёт общую характеристику развития эмоций на начальном и конечном этапах формирования поведения [1]. Не умаляя значение фундаментальных системных представлений П.К. Анохина об организации эмоций, можно отметить, что «Биологическая теория эмоций» не учитывает всех факторов и не даёт полной «картины» развития эмоций на разных этапах целенаправленного поведения.

Согласно «Информационной теории эмоций» П.В. Симонова, степень выраженности эмоции зависит от биологической или социальной потребности и разности между необходимой информацией, и той которой реально владеет индивидуум для достижения цели [4].

«Информационная теория эмоций» делает акцент на причинах появления эмоций на этапе возникновения потребности и не раскрывает всю динамику эмоций в процессе осуществления целенаправленного поведенческого акта.

Таким образом, ни одна из описанных теорий эмоций не даёт полное представление о формировании эмоций в динамике многократно повторяющегося целенаправленного поведения с успешными или неудачными результатами.

Опираясь на представления о формировании эмоций, изложенных в «Биологической теории эмоций» и «Информационной теории эмоций», мы разработали «Динамическую теорию эмоций», характеризующую последовательное развитие положительных, отрицательных эмоций на разных этапах целенаправленном поведении, с учётом изменяющихся соотношений прогнозируемой вероятности и реального достижения результата, индивидуальных характерологических черт личности [5,6,8].

«Динамическая теория эмоций» всесторонне описывает развитие разных эмоций в динамике целенаправленного поведения и, в частности, появление положительной

эмоции при предвосхищении будущего результата, полное отсутствие эмоций в автоматизированном поведенческом акте, стремление к рисковому поведению с малой вероятностью достижения результата, при ярко выраженных отрицательных эмоциях.

В системной организации целенаправленного поведения существует взаимосвязь отрицательных и положительных эмоций. Без отрицательных эмоций не бывает положительных. Соотношение отрицательных и положительных эмоций меняется в процессе формирования успешной целенаправленной деятельности по мере её совершенствования.

Основные положения «Динамической теории эмоций» подтверждены нами при комплексном анализе психофизиологического состояния студентов [11]. Учебная деятельность является реальной моделью поведения, отражающей общебиологические закономерности развития эмоций и эмоционального напряжения.

Многоплановое исследование индивидуально-групповых психофизиологических реакций студентов в учебно-экзаменационной ситуации выявило зависимость развития эмоций от характерологических черт личности, прогнозирования вероятности достижения результата при сопоставлении предполагаемой и реально полученной экзаменационной оценки [6].

Психофизиологическое состояние студентов в реальной экзаменационной ситуации убедительно продемонстрировало справедливость «Динамической теории эмоций», охватывающей всю совокупность факторов формирования эмоций на разных стадиях целенаправленного поведения: мотивационное состояние, вероятностное прогнозирование и фактически достигнутый результат, индивидуальные характерологические черты личности.

«Динамическая теория эмоций» наиболее полно раскрывает происхождение, биологическую роль и участие эмоций в целенаправленном поведении. Основные принципы развития эмоций, изложенные в «Динамической теории эмоций», являются универсальными по отношению к различным видам целенаправленной деятельности [6].

Работа поддержана грантом РГНФ № 16-06-00810, по теме: «Психофизиологическое исследование корреляции эмоционального напряжения и структуры естественного ночного сна у студентов с различной успеваемостью».

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / - Москва: Медицина, 1968. - 547 с.
2. Дарвин Ч. О выражении эмоций у человека и животных / - СПб.: Питер, 2001. - 384 с.
3. Изард К. Психология эмоций / - СПб.: Питер, 2000. - 464 с.
4. Симонов П. В. Эмоциональный мозг / - Москва: Наука, 1981. - 215 с.
5. Юматов Е. А. Динамическая организация эмоций и эмоциональный стресс / -Труды 6-ых Симоновских чтений. - Москва: Русский врач, 2009 с. 13-46.
6. Юматов Е. А. с соавт. Психофизиология эмоций и эмоционального напряжения студентов / под ред. Е. А. Юматова. – Москва: ИТРК, 2017. - 200 с.
7. Cannon W. B. The James-Lange theory of emotions: a critical examination and an alternative theory / Am. J. Psychol., - 1927. V. 39, - P. 106.
8. Yumatov E. A. Dynamic organization of emotions / Psychology and Behavioral Science International Journal, - 2017. V. 3, № 3.

Abstract.

E.A. Yumatov
DYNAMIC THEORY OF EMOTIONS
PKAnokhin Research Institute of Normal Physiology, Russia

Based on the Biological and the Information Theories of Emotions, we developed the Dynamic Theory of Emotions, which characterizes the progressive development of positive, negative emotions at different stages of purposeful behavior, taking into account the changing relationships between predicted probability and real Achievement of the result, individual characterological traits.

Keywords: Brain, psyche, emotions, character traits, behavior, stress, autonomic functions.

УДК: 612.821

М.И. Зайченко, Г.А Григорьян., А.В Шаркова., Г.Х Мержанова

ОСОБЕННОСТИ ПАМЯТИ, ЭМОЦИОНАЛЬНОСТИ И СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У КРЫС С ИМПУЛЬСИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Резюме. Результаты предполагают влияние свойства импульсивности на обучение, характеристики памяти, проявления тревожности, а также на характер социальных взаимоотношений.

Ключевые слова: импульсивность, поведение, память, тревожность, социальные взаимоотношения, крыса.

Импульсивность является одной из важнейших характеристик личности человека и важным ипологическим признаком индивидуальных особенностей животных.

У человека, помимо естественного свойства личности, импульсивность часто сопровождает ряд серьезных патологий, таких как синдром гиперактивности и пониженного внимания у детей [5], алкоголизм, наркоманию [3], агрессивное поведение [2]. В связи с этим, встал вопрос, влияет ли импульсивность на обучение, память, эмоциональные проявления, а также на характер социальных взаимоотношений. Для оценки импульсивного поведения была использована поведенческая модель delay discounting [1], с помощью которой крыс разделяли на группы высоко - и низко импульсивных. Когнитивные особенности (память и обучение) исследовали с помощью анализа поведения крыс в водном лабиринте Морриса и 8-ми канальном радиальном лабиринте; эмоциональность (тревожность, страх) в приподнятом крестообразном лабиринте, «открытом поле» и светло-темной камере; а социальные взаимоотношения – в тесте «эмоционального резонанса». Данные обрабатывали статистически, с помощью факторного анализа, ANOVA. В тесте «открытое поле» двигательная активность, оцениваемая по числу пересеченных квадратов, а также выходы в центральную часть, в статистически большем числе случаев обнаружены у высоко импульсивных животных, что предполагает их меньшую тревожность, чем у низко импульсивных крыс. В тесте «светло-темная» камера высоко импульсивные крысы также показали значимое превышение вертикальных стоек и выходов в светлый отсек, и меньшее время нахождения в темном отсеке, чем низко импульсивные животные. В то же время различий в уровне тревожности у исследуемых групп животных в модели приподнятого крестообразного лабиринта обнаружено не было. В тесте «эмоциональный резонанс» было выявлено, что низко импульсивные крысы, в отличие от высоко импульсивных, не избегали сигналов оборонительного возбуждения другой особи того же вида и не избавляли их

от боли, предпочитая оставаться бóльшую часть времени в темном отсеке камеры. В водном лабиринте Морриса и в 8-ми канальном радиальном лабиринте были обнаружены различия в обучении и проявлениях памяти у высоко- и низко-импульсивных крыс. При «сигнальном» обучении в 8-ми канальном радиальном лабиринте рабочая память лучше проявлялась у высоко импульсивных животных, что противоречит данным [4], полученным в другой поведенческой модели. В водном лабиринте Морриса все животные независимо от степени импульсивности обучились находить скрытую под водой платформу. Различия между группами в проявлении рабочей и долгосрочной памяти не были обнаружены. Результаты предполагают влияние свойства импульсивности на обучение, характеристики памяти, проявления тревожности, а также на характер социальных взаимоотношений.

Список литературы.

1. Зайченко М. И., Мержанова Г. Х. Исследование про-явлений импульсивности у крыс в ситуации вы-бора пищевого подкрепления разной ценности. //Журн. высш. нерв. деят. - 2010. – Т. 60, №1- С. 56–64.

2. De Schutter M. A., Kramer H. J., Franken E. J., Lodewijkx H. F., Kleinepier T. The influence of dysfunctional impulsivity and alexithymia on aggressive behavior of psychiatric patients //Psychiatry Res. - 2016. - V. 243. - P. 128-134.

3. Flórez G. et al. Impulsivity, implicit attitudes and explicit cognitions, and alcohol dependence as predictors of pathological gambling // Psychiatry Research. -2016. - V. 245 - P. 392-397.

4. Renda C. R., Stein J. S., Madden G. J. Impulsive choice predicts poor working memory in male rats // PlOS One. - 2014. - V. 9, №4. - e93263.

5. Saylor K. E., Amann B. H. Impulsive Aggression as a Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents// J Child Adolesc Psychopharmacol. - 2016. - V. 26, №1- P. 19-25.

Abstract.

M.I. Zaichenko, A.V. Scharkova, G.A. Grigoryan, G.Kh.Merzhanova

MEMORY, EMOTIONALITY AND SOCIAL RELATIONS AT RATS WITH IMPULSIVE BEHAVIOR

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow

Impulsiveness - one of the main features of the person and the important typological sign of behaviour of animals.Results assume influence of property of impulsiveness on learning, characteristics of memory, uneasiness and character of social relations at rat.

Keywords: impulsiveness, behavior, memory, uneasiness, social relations, rat

УДК: 615.035.1

Г.Р. Хакимова[1], Е.В. Кардаш[2], Н.Н. Яковлева[1], Е.А. Горбунов[1], С.А. Тарасов[1]

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕЛИЗ-АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

[1]ООО "НПФ "Материа Медика Холдинг", Москва, Россия; [2]ФГБУН НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

Резюме. Традиционно используемые препараты для коррекции нарушений работы центральной нервной системы наряду с положительным эффектом обладают рядом нежелательных явлений, ограничивающих их применение. Альтернативой являются препараты, действующее вещество которых – антитела к белку S100 в релиз-активной форме. Модулируя активность эндогенной мишени – мозгоспецифического белка S100, данные препараты оказывают «мягкий» терапевтический и одновременно безопасный эффект.

Ключевые слова: лекарственная терапия, релиз-активность, нейротропный эффект.

Психоэмоциональное напряжение, тревожные состояния, депрессия не только влияют на психологический статус человека, но также являются факторами, утяжеляющими течение соматических и неврологических заболеваний (инсульт, деменция, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и эпилепсия).

Лекарственные средства, применяемые в настоящее время в медицинской практике для коррекции стресс-индуцированных состояний, многочисленны и включают анксиолитические, антидепрессивные, ноотропные, нейролептические препараты. Однако существует ряд ограничений их применения. В качестве перспективных препаратов можно рассматривать лекарственные средства, активность которых направлена на биохимическую коррекцию нарушений интегративной деятельности мозга. Одним из способов такого воздействия на организм является модуляция активности эндогенных регуляторов функций, например, белков S100 [1, с.4].

Белки S100 – обширное семейство белков (более 20), которые в высоких концентрациях обнаруживаются в мозговой ткани, преимущественно, в астроглиальных клетках. Данные белки участвуют в многочисленных внутри- и внеклеточных процессах. В частности, показано, что они стимулируют дифференцировку и пролиферацию нейронов, рост дендритов, влияют на целостность цитоскелета, ингибируя сборку микротубул путем изолирования тубулина и стимуляции чувствительности к $Ca^{+}{}_{2}$ формирующихся микротубул, а также ингибируя сборку промежуточных филаментов, увеличивают выживаемость нейронов, участвуют в трансдукции Ca_{2}^{+}-сигнала (сопрягая повышающийся уровень внутриклеточного кальция и фосфорилирование белков), регулируют энергетический метаболизм клетки [4, с.645].

На современном фармацевтическом рынке представлен ряд препаратов – Тенотен, Тенотен детский, Пропротен-100, Диваза и др., активным компонентом которых являются релиз-активные формы антител к S100 (РА анти-S100). Особенность данных препаратов заключается в том, что во время приготовления, включающего последовательное снижение исходной концентрации, разведения анти-S100 приобретают способность оказывать модифицирующее воздействие на свою мишень («релиз-активность») – белок S100, являющийся эндогенным лигандом анти-S100 [3, с.11].

Спектр фармакологической активности РА анти-S100 был установлен в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, проведенных как в России, так и за рубежом. Доказано, что препараты обладают анксиолитической, антидепрессивной, антистрессорной, антиагрессивной и ноотропной активностью в стрессовых ситуациях и в условиях различных патологий; эффективны в отношении формирования патологической зависимости и абстиненции. При этом седативный и миорелаксантный, а также токсические эффекты отсутствуют. Анализ механизма действия препаратов показал, что своё действие РА анти-S100 реализует с вовлечением ГАМК-, серотонин-, дофамин- и глутаматергической систем, а также σ-рецепторов [2, с.102].

Таким образом, релиз-активные препараты – безопасные препараты с широким спектром нейрофизиологической активности, а, следовательно, с большим терапевтическим потенциалом.

Список литературы.

1. Мартюшев-Поклад А. В., Воронина Т. А. Белок S-100 как потенциальная мишень нейромодуляции /

А. В. Мартюшев-Поклад // Вестн. Биол. псих. – 2004. – № 3. – С. 3-9.

2. Хакимова Г. Р., Воронина Т. А., Дугина Ю. Л., Эртузун И. А., Эпштейн О. И. Спектр фармакологических эффектов антител к белку S-100 в релиз-активной форме и механизмы их реализации / Г. Р. Хакимова // Журн. невр. и псих. им. Корсакова. – 2016. – № 4. – С. 100-113.

3. Эпштейн О. И. Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негомеопатию. / О. И. Эпштейн. – Москва: Издательство РАМН, 2017. – 48 с.

4. Michetti F., Corvino V., Geloso M. C., Lattanzi W., Bernardini C., Serpero L. et al. The S100B protein in biological fluids: more than a lifelong biomarker of brain distress / F. Michetti // J. Neurochem. – 2012. – Vol. 120, № 5. – P. 644-659.

Abstract.

G.R. Khakimova, E.V. Kardash, N.N. Yakovleva, E.A. Gorbunov, S.A. Tarasov
NEUROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF THE RELEASED-ACTIVE DRUGS

-OOO NPF Materia Medica Holding, Moscow, Russia; -FSBSI Institute of general pathology and pathophysiology, Moscow, Russia

Positive effect of the drugs traditionally used for improvement of the central nervous system disorders is coupled with a number of adverse events limiting their use. An alternative is represented by the drugs with antibodies to S100 protein in released-active form as an active ingredient. By modulating the activity of endogenous target - the brain-specific S100 protein, such drugs exert ‘delicate’ therapeutic and, at the same time, safe effect.

Keywords: drug therapy, released-activity, neurotropic effect.

УДК: [616.45–001.1/.3:616.839:612.8.017.1]:615.834

Н.П. Горбатенко, В.А. Семилетова, Е.В. Дорохов

ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии

Резюме. Проведенное исследование психоэмоционального состояния и биоэлектрической активности мозга испытуемых показало, что после курса спелеоклиматотерапии увеличивается функциональная активность ЦНС и работоспособность, уменьшаются психологические проявления стресса, активируются познавательные процессы, что отражает, на наш взгляд, корригирующее влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональный статус студентов.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, психоэмоциональный статус, электроэнцефалография, качество жизни.

Важнейшей задачей современной профилактической медицины является поиск и применение немедикаментозных способов коррекции функциональных изменений деятельности физиологических систем. В последние годы обращают на себя внимание работы, посвященные спелеоклиматотерапии, которые показывают ее выраженный реабилитационный и профилактические эффекты на организм пациента.

Особенный микроклимат сильвинитовых спелеоклиматических камер осуществляет своеобразное комплексное внешнее воздействие на организм человека, при котором происходит стимуляция компенсаторно-приспособительных механизмов организма и адаптация его функций к новым условиям. В результате спелеоклиматотерапия действует как пусковой фактор для мобилизации защитных сил организма [1,2]. Однако механизмы корректирующего действия

спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное состояние и электрическую активность мозга здорового организма остаются малоизученными.

Таким образом, представляется актуальным изучение особенностей психоэмоционального состояния и ЭЭГ показателей студентов для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм здорового человека.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие студенты-добровольцы 1-2 курсов ВГМУ им. Бурденко (55 человек). Психологический статус оценивался методиками определения реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, индекса тревоги Цунга, индекса депрессии Цунга, показателей качества жизни (SF-36). Запись ЭЭГ (с помощью энцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26») проведена на первом и десятом сеансах спелеоклиматотерапии.

Результаты. Выявлено, что после курса спелеоклиматотерапии снижаются показатели реактивной тревожности (p=0,003), отражающей реакцию студентов на стрессовую ситуацию, личностной тревожности (p= 0,0007), индекса тревоги (p<0,001), в том числе его аффективного компонента (p=0,000001), отражающего психологическое состояние, и соматического компонента (p= 0,0000003), отражающего влияние повышенной тревожности на функционирование внутренних органов. Также отмечалось снижение индекса депрессии, наблюдалось повышение показателей физического компонента качества жизни (ФККЖ) (p=0,004), включающего показатели общего состояния здоровья (GH) (p = 0,003), физического функционирования (PF) (p=0,03), интенсивности боли (BP) (p= 0,05); психического компонента качества жизни (ПККЖ) (p=0,02), включающего показатели жизнеспособности (VT) (p = 0,002) и психологического здоровья (MH) (p = 0,001).

Анализируя ЭЭГ испытуемых (80 эпох), мы отметили, что в 40% случаев суммарная выраженность ритмов ЭЭГ возрастала в затылочных и височных отведениях в левом полушарии по отношению к правому.

Анализ относительной мощности отдельных ритмов ЭЭГ до и после сеансов спелеклиматотерапии мы провели для функционального состояния «закрытые глаза» в отведениях O_2-A2, O1-A1, P4-A2, P3-A1, C4-A2, C3-A1, F4-A2, F3-A1, T6-A2 и T5-A1. Относительная мощность тета-активности испытуемых осталась без изменений. Уменьшилась относительная мощность альфа-ритма в отведении O1-A1 (33,93±2,97 и 26,91±1,99), увеличилась – в отведении F4-A2 (18,35±1,65 и 25,05±1,69).

Наиболее значительные изменения наблюдались в бета-1 поддиапазоне бета-активности. В отведении T5-A1 относительная мощность ритма снизилась (10,17±0,76 и 8,07±1,10), в то время как в отведениях O1-A1 (10,46±0,48 и 14,75±0,71), P3-A1 (8,50±0,56 и 12,73±0,85), C4-A2 (10,67±0,27 и 13,15±0,58), C3-A1 (10,66±0,66 и 12,52±0,58), F4-A2 (7,64±0,49 и 11,39±0,66) и T6-A2 (10,46±0,59 и 13,25±0,64) – увеличилась, что отражает, на наш взгляд, положительное влияние спелеоклиматерапии на активацию познавательных процессов испытуемых.

Таким образом, после курса спелеоклиматотерапии увеличивается функциональная активность ЦНС и работоспособность, уменьшаются психологические проявления стресса: показатели реактивной и личностной

тревожности, индекса тревожности и депрессии, улучшаются показатели физического компонента качества жизни; активируются познавательные процессы организма, что отражает, на наш взгляд, корригирующее влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональный статус студентов. Полученные результаты позволяют рекомендовать спелеоклиматотерапию как метод немедикаментозной коррекции и профилактики психологического статуса и электрической активности мозга студентов, подверженных психоэмоциональному стрессу.

Список литературы.

1. Влияние спелеоклиматотерапии на показатели качества жизни студентов / Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Яковлев В. Н., Япрынцева О. А. //
Кубанский научный медицинский вестник, 2012. - № 2. - С. 70-74.

2. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса / Есауленко И. Э., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Семилетова В. А., Жоголева О. А. // Экология человека, 2015. - № 7. - С. 50-57.

Abstract.

N.P. Gorbatenko, V.A. Semiletova, E.V. Dorokhov

INFLUENCE OF SPELEOCLIMATHERAPY ON THE PSYCHOEMOTICAL STATE AND ELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN OF A HEALTHY PERSON

Dep. of Normal Physiology, Voronezh State Medical University named by N.NBurdenko

The study of the psycho-emotional state and bioelectrical activity of the brain of the subjects showed that after the speleoclimatotherapy course the functional activity of the central nervous system and performance are increased, psychological manifestations of stress are reduced, cognitive processes are activated, which reflects, in our opinion, the corrective Influence of speleoclimatotherapy at the psycho-emotional status of students.

Keywords: speleoclimatotherapy, psychological status, electroencephalography, quality of life

УДК: 57.021: 57.024

***Т.В. Липина*[1,2], *М. Джекилек*[3], *В. Паломо*[4], *А. Мартинез*[4], *Д.К. Родер*[5,6]**

ПРО-ДЕПРЕССИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ AGF2.20, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИНГИБИТОРА PDE7, У C57BL/6J МЫШЕЙ

[1]ФГНИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия; [2]Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия; [3]Медицинский Университет, Краков, Польша; [4]Центр по биологическим исследованиям, Мадрид, Испания; [5]Научно-исследовательский институт им С Люненфельда, Торонто, Канада; [6]Университет Торонто, каф. медицинской биофизики и молекулярной и медицинской генетики, Торонто, Канада

Резюме. Исследование поведенческих эффектов фармакологического ингибитора фосфодиэстеразы 7го типа (PDE7) - AGF2.20, выявило про-депрессивное влияние на C57BL/6J мышей. PDE7 представляет новую молекулярную мишень для регулирования нейробиологических механизмов депрессии, относящихся к функциональности хабенулярной нейрональной активности.

Ключевые слова: PDE7 ингибитор - AGF2.20, фармакология, мыши, поведение, депрессия.

There are 11 isoforms of phosphodiesterase - PDE and some PDEs are genetically associated with major depressive disorder and efficacy of antidepressants, including PDE1A, PDE4, PDE11 (Wong et al 2006; Numata et al 2009). PDE4 interacts with DISC1 (Disrupted-In-Schizophrenia-1), another genetic factor, associated with psychiatric disorders. Notably, that PDE4 is co-localizes together with PDE7 within a cell, suggesting that PDE7 also can play a role in psychiatric disorders. In opposite to diffuse distribution of PDE4 in the

brain, PDE7 is specifically localized in medial habenula and caudate putamen. Several specific PDE7 inhibitors were successfully synthesized (Redondo et al 2012). Hence, the aim of our study was to characterize effects of PDE7 inhibitor, AGF2.20, on behavior of C57BL/6J male mice. Primary screen revealed that AGF2.20 (10 mg/kg; i.p., 30 min) had no effect on ambulation, anxiety, sensorimotor gating and acoustic startle response, working and episodic memories, executive function and spatial learning & memory in comparison with vehicle-treated animals. However, AGF2.20-treated mice expressed prolong floating assessed in the forced swim test (FST) and increased cued fear memory than control experimental animals, suggesting pro-depressive effects of AGF2.20. Hence, we have applied secondary screen to confirm depression-like behavior, induced by PDE7 inhibitor. Indeed, AGF2.20-treated mice increased their immobility in the tail suspension test (TST), demonstrated lack of social motivation and social memory, expressed deficient extinction of fear memory. Moreover, AGF2.20 induced anhedonia-like behavior in mice, reducing preference to 5% sucrose, and in opposite, this compound significantly increased preference to 7% ethanol in mice, assessed in the free-choice two-bottle choice paradigm. Altogether, our data indicate that pharmacological inhibition of PDE7 by AGF2.20 triggers pro-depressive effects in C57BL/6J mice. PDE7 might offer a new target to regulate neurobiological mechanisms of depression, related to habenular neuronal activity.

Acknowledgements: This work is supported by the Russian Science Foundation (17-15-01294).

Список литературы.

1. Numata S, Iga J, Nakataki M, Tayoshi S, Taniguchi K, Sumitani S, Tomotake M, Tanahashi T, Itakura M, Kamegaya Y, Tatsumi M, Sano A, Asada T, Kunugi H, Ueno S, Ohmori T. Gene expression and association analyses of the phosphodiesterase 4B (PDE4B. gene in major depressive disorder in the Japanese population. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2009, 150B(4):527-34;

2. Redondo M, Soteras I, Brea J, González-García A, Cadavid MI, Loza MI, Martinez A, Gil C, Campillo NE. Unraveling phosphodiesterase surfaces. Identification of phosphodiesterase 7 allosteric modulation cavities. Eur J Med Chem. 2013, 70:781-8;

3. Wong ML, Whelan F, Deloukas P, Whittaker P, Delgado M, Cantor RM, McCann SM, Licinio J. Phosphodiesterase genes are associated with susceptibility to major depression and antidepressant treatment response. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006; 103(41):15124-9.

Abstract.

T.V. Lipina , M Jekielek , V Palomo , A Martinez , JC Roder

PRO-DEPRESSIVE EFFECTS OF AGF2 20, PHARMACOLOGICAL PDE7A INHIBITOR, IN C57BL/6J MICE

Federal State Budgetary Scientific Institution, Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia; Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia; Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland; Centro de investigaciones Biologicas-CSIC, Madrid, Spain; Samuel Lunenfeld Research Institute at Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario, Canada; Departments of Medical Biophysics and Molecular and Medical Genetics University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Our data indicate that pharmacological inhibition of PDE7 by AGF2.20 triggers pro-depressive effects in C57BL/6J mice. PDE7 might offer a new target to regulate neurobiological mechanisms of depression, related to habenular neuronal activity.

Keywords: PDE7 inhibitor - AGF2.20, pharmacology, mice, behavior, depression

УДК: 575.162: 591.48: 591.51

Н.А. Дюжикова, М.Б. Павлова, Н.В. Ширяева,
А.С. Левина, В.А. Пучкова, А.И. Вайдо

ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСТСТРЕССОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК И ГИСТОНА Н3 В АМИГДАЛЕ КРЫС С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

Резюме. На линиях крыс с контрастной возбудимостью нервной системы с помощью методов иммуногистохимии исследовали изменения содержания 5-метилцитозина и метилированного гистона Н3 (К4 и К9) в клетках амигдалы в разные сроки (до 2-х месяцев) после длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС). Выявлены временные особенности влияния ДЭБС на уровень метилирования ДНК и содержание двух метилированных форм гистона Н3 в нейронах амигдалы, зависимые от возбудимости нервной системы.

Ключевые слова: метилирование ДНК, метилирование гистона Н3, амигдала, стресс, возбудимость, крысы.

Актуальной проблемой нейробиологии является исследование в норме и при патологических состояниях, вызванных стрессом, эпигенетических механизмов функционирования мозга [2]. Эпигенетическая дисфункция- совокупность отклонений от нормальной эпигенетической программы в нейронах структур мозга патологического контура, включающего амигдалу, лежит в основе этиологии психических заболеваний, в частности, посттравматического стрессового (ПТСР) и компульсивного расстройств (КР) человека [5,7,4]. На селектированных линиях крыс с контрастной возбудимостью нервной системы создана модель, воспроизводящая в условиях длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) ряд нарушений высшей нервной деятельности : у низковозбудимой линии ВП- углубление депрессивноподобного состояния, рост возбудимости, агрессивности, нарушение пластических процессов, у высоковозбудимой НП- появление и сохранение компульсивных движений , что позволило использовать эти линии для исследования эпигенетических механизмов ПТСР и КР [1]. Мало исследованым остается вклад метилирования ДНК и гистонов в формирование аберрантного эпигенетического статуса нейронов при постстрессорных патологических состояниях. Метилирование ДНК заключается в присоединении метильной группы к цитозину в 5-м положении. Метилирование гистонов является сложным по структурной организации: одна, две или три метильные группы могут присоединяться к остаткам лизина в N-концах гистонов [6]. С метилированием гистонов связана как активация, так и репрессия транскрипции в зависимости от сайтов метилирования. Ди-,три- метилирование гистона Н3 по лизину 4 (Н3К4me2-3) связано с активной транскрипцией [3], три-метилирование гистона Н3 по лизину 9 (Н3К9me3) и метилирование ДНК,напротив, – с репрессией транскрипции. Их значение при действии длительного эмоционально-болевого стресса и совместный вклад в реализацию его отдаленных последствий с учетом особенностей функционального состояния нервной системы, и его основного параметра – возбудимости, не исследовались. В связи с этим проводили сравнительное иммуногистохимическое исследование содержания 5-метилцитозина, ди-,три-

метилирования гистона Н3 по лизину 4 (Н3К4me2-3) и три-метилирования гистона Н3 по лизину 9 (Н3К9me3) клеток базолатерального комплекса амигдалы у крыс линий с различным уровнем возбудимости нервной системы ВП и НП в разные сроки (до 2 месяцев) после длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия (ДЭБС) по схеме К.Гехта [1]. Эксперименты проведены с соблюдением правил биоэтики. Длительное эмоционально-болевое стрессорное воздействие (ДЭБС) приводило к долговременной индукции метилирования гистона Н3 по репрессорному сайту (Н3К9me3), сохраняемой до 2-х месяцев после стрессирования у крыс обеих линий. В тех же условиях происходило подавление метилирования гистона Н3 по активаторному сайту (Н3К4me2-3) только у низковозбудимых крыс линии ВП. У высоковозбудимых крыс линии НП реакция на ДЭБС была отсроченной и заключалась, напротив, в активации метилирования Н3К4 с латентным периодом в 2 месяца. Полученные результаты демонстрируют зависимость от уровня возбудимости нервной системы сроков изменения под влиянием ДЭБС степени метилирования гистона Н3 по активаторному сайту в клетках базолатеральной амигдалы. Функционально значимое взаимодействие метилирования гистона Н3 по активаторному и репрессорному сайтам происходило только на ранних этапах после ДЭБС, и только у низковозбудимых животных.Установлено также, что процесс постстрессорной регуляции функционирования генома нейронов в амигдале опосредуется изменением метилирования ДНК. У высоковозбудимых крыс НП и метилирование ДНК, и метилирование гистона Н3К9 усиливается и стабильно сохраняется в одни и те же сроки после ДЭБС. 5-метилцитозин и метилированный по лизину 9 гистон Н3 маркируют гетерохроматин и связаны с сайленсингом генов. Таким образом, под влиянием ДЭБС в клетках амигдалы может происходить регулируемое по меньшей мере двумя эпигенетическими путями подавление экспрессии генов, зависимое от высокого уровня возбудимости нервной системы крыс. Генетически детерминированная возбудимость нервной системы является фактором риска, определяющим специфику и временную динамику эпигенетических преобразований нервных клеток при формировании травматической памяти (памяти стресса).

Работа поддержана программой Президиума РАН 1.26П и частично грантом РФФИ № 16-04-00678.

Список литературы.

1. Вайдо А. И. и др. Системный контроль молекулярно-клеточных и эпигенетических механизмов долгосрочных последствий стресса//Генетика. 2009. Т. 45. № 3. С. 342-348.

2. Graff J. et al. Epigenetic regulation of gene expression in physiological and pathological brain processes//Physiol. Rev. 2011. V. 91. P. 603-649.

3. Kouzarides T. Chromatin modifications and their function//Cell. 2007. V. 128. №4. P. 693-705.

4. Pagliaroli L. et al. From Genetics to Epigenetics: New Perspectives in Tourette Syndrome Research//Front Neurosci. 2016. V. 10. P. 277.

5. Ramo-Fernández L. et al. Epigenetic Alterations Associated with War Trauma and Childhood Maltreatment//Behav. Sci. Law. 2015. V. 33. N5. P. 701-721.

6. Ruthenburg A. J. et al. Methylation of lysine 4 on histone H3: intricacy of writing and reading a single epigenetic mark//Mol. Cell. 2007. V. 25. №1. P. 15-30.

7. Zannas A. S. et al. Epigenetics of posttraumatic Stress Disorder: Current Evidence, Challenges, and Future Directions//Biol Psych. 2015. V. 78. P. 327-335.

Abstract.

N.A. Dyuzhikova, M.B. Pavlova, N.V. Shiryaeva, A.S.Levina, V.A.Puchkova, A.I.Vaido
POSTSTRESS LONG-TERM CHANGES IN DNA AND HISTONE H3 METHYLATION LEVEL IN THE AMYGDALA OF RATS WITH HIGH AND LOW EXCITABILITY OF THE NERVOUS SYSTEM

Pavlov Institute of the Physiology of the RAS, St.-Petersburg, Russia

The changes in the content of 5-methylcytosine (5-mc) and methylated histone H3 (K4 and K9) in the cells of amygdala in rat strains with different excitability of the nervous system were investigated at different times (up to 2 months) after the long-term emotional-painfull stress (LEPS) exposure. The temporal characteristics of the influence of LEPS on the content of 5-mc and of the two methylated forms of histone H3 were discovered, depending on excitability of the nervous system.

Keywords: DNA methylation, histone H3 methylation, amygdala, stress, excitability , rats

УДК: 576.315:611.018.73:159.964

***В.Н. Калаев*[1]*, М.С. Нечаева*[2]*, И.В. Игнатова*[1]*, А.С. Литвинов*[1]**

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЕГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА

[1]*ФГБОУ ВО ВГУ, каф. генетики, цитологии и биоинженерии, Воронеж, Россия;*
[2]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия*

Резюме. Психоэмоциональное состояние способно оказывать влияние на стабильность генетического аппарата человека. Агрессивное поведение влияет на частоту клеток с аномалиями ядра в буккальном эпителии спортсменов в течение соревновательного периода. Наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается у детей со слабым и неуравновешенным типом темперамента (меланхолический, холерический) по сравнению с сильным уравновешенным (флегматический, сангвинический).

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, агрессивность, темперамент, буккальный эпителий.

В настоящее время растет количество работ, посвященных исследованию влияния психологических характеристик человека на его физиологическое состояние [3].

Имеются работы, которые показали генетическую детерминацию темперамента [5] и агрессивного поведения человека [1; 6].

Однако остается слабоизученным вопрос о влиянии психоэмоционального состояния человека на его генетический аппарат.

Целью данного исследования явилось выявление влияния психоэмоционального состояния человека на стабильность его генетического аппарата.

Материалы и методы.

В качестве испытуемых были взяты школьники с разным типом темперамента, проживающих в семьях с благополучным и неблагополучным социальным статусом, и спортсмены, занимающиеся армейским рукопашным боем в возрасте 10-13 лет, так как спорт представляет собой модель общественного пространства, в которой ярко проявляется психологический статус человека, а борьба по ранговой оценке агрессивности относится к видам спорта, где поощряется непосредственная физическая агрессивность [4].

Было использовано 6 общепринятых психологических методик, позволяющих с различных позиций отразить агрессивность и связанные с ней психологические

характеристики спортсменов. Для установления принадлежности к какому-либо типу темперамента школьников использовали тест Айзенка, адаптированный к младшему школьному возрасту.

Генетическую стабильность испытуемых оценивали с помощью микроядерного теста буккального эпителия человека [2].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Stadia».

Результаты и их обсуждение.

Выявлено влияние типа темперамента, социального статуса семьи на встречаемость клеток с микроядрами в буккальном эпителии детей школьного возраста. Наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается у детей со слабым и неуравновешенным типом темперамента (меланхолический, холерический) по сравнению с сильным уравновешенным (флегматический, сангвинический). Выявлено влияние социального статуса семьи на частоту встречаемости клеток с аберрациями у детей с меланхолическим, холерическим и флегматическим типами темперамента. Различий по частоте встречаемости аберрантных клеток между детьми с сангвиническим типом темперамента из благополучных и неблагополучных семей не установлено. Показано, что наибольшая частота встречаемости клеток с микроядрами отмечается в неблагополучных семьях у девочек с холерическим типом темперамента и у мальчиков с меланхолическим темпераментом. Сделан вывод о том, что тип темперамента оказывает влияние на стабильность генетического материала соматических клеток детей, а социальный статус семьи, в которой они проживают, модулирует такое воздействие, усиливая или ослабляя его.

Показано, что генетически детерминированное агрессивное поведение спортсменов-единоборцев оказывает влияние на частоту клеток с аномалиями ядра в течение соревновательного периода. Так наибольшее количество клеток с нарушениями отмечалось на третий день после соревнования.

Было показано что место, занимаемое на спортивных соревнованиях, оказывает влияние на генетический аппарат борцов. Проигравшие спортсмены имеют больше ядерных аберраций, чем спортсмены, одержавшие победу на соревнованиях. Причем, как правило, у спортсменов с более высокими психологическими показателями агрессивности разница между числом нарушений в зависимости от исхода соревнования выражена более ярко.

При сравнении динамики реактивной тревожности, и динамики частоты ядерных аномалий было выявлено, что после пика реактивной тревожности в день соревнований через три дня следует пик ядерных аномалий в буккальных клетках спортсменов.

Спортсмены - носители коротких аллелей генов серотонинового транспортера 5-HTTL и моноаминоксидазы А были более агрессивны и имели больше ядерных нарушений, чем носители длинных аллелей.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что помимо генетической детерминированности тех или иных психологических характеристик человека, существует и обратная связь. Психоэмоциональное состояние человека, обусловленное генетически детерминированными психологическими характеристиками человека, его темпераментом, переживанием тех или иных ситуаций, оказывает влияние на стабильность его генетического аппарата.

Список литературы.

1. Васильев В. А. Молекулярная психогенетика: исследования девиантного агрессивного поведения человека / В. А. Васильев // Генетика. – 2011. – Т. 47, № 9. – С. 1157-1168.

2. Калаев В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.

3. Романенко В. А. Психофизиология агрессивности / В. А. Романенко. – Донецк: Изд-во ДонНУ, 2010. – 142 с.

4. Сафонов В. К. Агрессия в спорте / В. К. Сафонов. – СПб.: СПбГУ, 2003. – 159 с.

5. Henderson A. S., COMT, and DRD3 polymorphisms, environmental exposures and personality traits related to common mental disorders / A. S. Henderson, A. E. Korten, A. F. Jorm et [al.] // Am. J. Medical Genetics. –2000. –V. 96. – P. 102 - 107.

6. Reti I. M. MAOA regulates antisocial personality in Caucasians with no history of physical abuse / I. M. Reti, J. Z. Xu, J. Yanofski et [al.] // Compr Psychiatry. – 2011. – V. 52, № 2. – P. 188–194

Abstract.

V.N. Kalaev, M.S. Nechaeva, I.V. Ignatova, A.S. Litvinov

THE INFLUENCE OF PSYCHOEMOTIONAL CONDITION ON THE STABILITY OF HUMAN GENETIC APPARATUS

Voronezh State University, Medical and Biological Faculty, Dep. of Genetics, Cytology and Bioengineering, Voronezh, Russia Voronezh State Medical University named N.NBurdenko, Dep. of Normal Physiology, Voronezh, Russia

The psychoemotional condition is able to influence the stability of the human genetic apparatus. The aggressive behavior of athletes affects the frequency of buccal epithelial cells with the anomalies of the nucleus during the competitive period. The highest frequency of cells with micronuclei is observed in children with a weak and unbalanced type of temperament (melancholic, choleric) in comparison with the strong balanced (phlegmatic, sanguinic) type.

Keywords: psychoemotional state, aggressiveness, temperament, buccal epithelium

УДК: 591.444:591.3

Р.А. Паринов, Р.П. Степченков, Т.П. Тананакина, А.И.Луценко

ОЦЕНКА ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПОТОМСТВА ГИПОТИРЕОИДНЫХ САМОК КРЫС

ГУ "Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки", Луганск, ЛНР

Резюме. Проведена оценка эмоциональной устойчивости потомства самок крыс, с моделью субклинического послеоперационного гипотиреоза. По показателям ОП рассчитывался коэффициент индивидуальной устойчивости к эмоциональному стрессу (Куст). Определено, что среди потомства самок крыс с гипотиреозом больше особей с высоким уровнем тревожности и низким коэффициентом устойчивости не зависимо от пола по сравнению с крысятами от интактных животных.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, потомство, эмоциональная устойчивость.

Введение. Проблема скрытых форм патологии щитовидной железы сравнительно новая и обусловлена внедрением в практику современных методов

функциональной диагностики. Субклинический гипотиреоз (СГ) достаточно распространенное патологическое состояние (6% общей популяции), которое в 5-6 раз превышает распространенность клинически проявляющегося гипотиреоза. СГ в три раза чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин. В связи с этим очень важно понимать его опасность и последствия, особенно влияние СГ матери[1,3] на состояние и развитие потомства.

Цель: провести оценку эмоциональной устойчивости потомства самок крыс, у которых был смоделирован субклинический гипотиреоз хирургическим путем[4].

Материалы и методы: на первом этапе исследования у 24 самок крыс, эстральный цикл которых характеризовался цикличностью, разделили на две группы по 12 животных – контрольную (КГ) и опытную (ОГ). У крыс ОГ моделировали СГ путем удаления 1/2 щитовидной железы. Послеоперационная модель была выбрана как технически легко выполнимая, радикальная, физиологичная и приближенная к клиническим условиям. На протяжении 2-х месяцев животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей. Отслеживали рождаемость и выживаемость потомства, с которым проводился второй этап исследования. От интактных самок было взято в эксперимент 38 крысят (16 самцов и 22 самки), от крыс с моделированным СГ – 58 крысят (26 самцов и 32 самки). Крысята также содержались в стандартных условиях вивария. Тестирование животных проводилось в тесте «открытое поле» (ОП) по общепринятой методике с видеорегистрацией. По показателям ОП рассчитывался коэффициент индивидуальной устойчивости к эмоциональному стрессу (Куст).

Результаты: по поведенческим показателям теста ОП среди всех животных было выявлено 2 группы. Одна группа характеризовалась высокими горизонтальной и вертикальной двигательной активностью, груммингом, исследовательской активностью и низким показателем вегетативного баланса, высоким Куст (2,4-4,2). Другая, наоборот, низкой активностью и высоким показателем вегетативного баланса, но низким Куст (0,57-0,74). Что соответствовало данным, полученным другими авторами [2] характеризующими первую группу как стрессоустойчивых, а вторую – более подверженными стрессовым факторам. В КГ и ОГ было разное распределение крысят по характеристике поведения их в открытом поле. В КГ было 8 (50%) самцов и 14 (64%) самок стрессоустойчивых, что статистически значимо больше ($p<0,05$ для критерия χ^2 Пирсона), чем в ОГ в ОГ – 10 (38%) самцов, 15 (47%) самок.

Выводы. Среди потомства самок крыс с гипотиреозом наблюдается больше особей с высоким уровнем тревожности и низким коэффициентом устойчивости не зависимо от пола по сравнению с крысятами от интактных животных.

Список литературы.

1. Бабичев В. Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы / В. Н. Бабичев – Пущино, 1995. – 543 с.

2. Коплик Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу/ Вестник медицинских технологий 2002 Т. 9, N1, С. 16-18.

3. Перминова С. Т. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / Перминова С. Т., Фадеев В. В., Корнеева И. Е. // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 70-77.

4. Комісова Т. Є. Особливості моделювання помірно вираженого гіпотиреозу у самиць щурів для вивчення його наслідків для нащадків /Комісова Т. Є., Тананакіна Т. П., Парінов Р. А., Степченков Р. П., Лисенко О. А. // XII з'їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), Київ, 2013- С. 203.

Abstract.

R.A. Parinov, R.P. Stepchenkov, T.P. Tananakina, A.I. Lutsenko
ESTIMATION OF EMOTIONAL STABILITY OF THE OFFSPRING OF HYPOTHYROID RATS

Luhansk state medical Universit, Lugansk, LPR

The emotional stability of the offspring of female rats was estimated, with the model of subclinical postoperative hypothyroidism. According to the indicators of Open Field, the coefficient of individual resistance to emotional stress was calculated. It was determined that among the offspring of female rats with hypothyroidism there are more individuals with a high level of anxiety and a low coefficient of resistance, regardless of gender, as compared to rats from intact animals.

Keywords: Subclinical hypothyroidism, offspring, emotional stability

УДК: 61:612.115:616.151.5

Ю.А. Бондарчук, Н.А. Лычева, И.И. Шахматов,
М.Н. Носова, О.М. Улитина, О.В. Алексеева.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА

ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Барнаул, Россия; ФГБУН "НИИ физиологии и фундаментальной медицины", г. Новосибирск, Россия

Резюме. Исследование выполнено на 42 крысах линии Вистар. Животные опытной группы помещались в индивидуальных клетках в воду температурой 30°С на 20 минут. Контрольную группу составляли интактные животные. Изучено состояние системы гемостаза при психоэмоциональном воздействии на крыс. Показано, что психоэмоциональное воздействие сопровождается гиперкоагуляцией.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс; гемостаз.

В современной литературе существует значительное число работ, посвященных влиянию психоэмоционального стресса на адаптационные возможности организма. Психоэмоциональный стресс, наряду с его адаптивной ролью в острых условиях или, наоборот, длительном непрерывном воздействии, переходит в патологическую форму, приводя к развитию комплекса психосоматических заболеваний [5], изменяя функциональное состояние и других систем организма: сердечно-сосудистой, дыхательной, системы крови и т.д. Считается, что острый психоэмоциональный стресс оказывает активирующее влияние на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза. В некоторых исследованиях отмечается возрастание количества тромбоцитов на такое воздействие [6]. Многие исследователи указывают на активацию и возрастание агрегации тромбоцитов после психоэмоциональной нагрузки. Однако не стоит забывать, что некоторые исследователи указывают на противоположный эффект острого психоэмоционального воздействия – снижение количества тромбоцитов [2], а также способности тромбоцитов к индуцированной агрегации. Таким образом, неоднозначность полученных результатов определяет актуальность и цель настоящей работы. Цель работы – исследование реакции системы гемостаза на психоэмоциональный стресс.

Материалы и методы. В работе использовалось 42 половозрелых крыс линии Вистар, массой 250±20 г. Так как крысы являются сухопутными животными, психоэмоциональный стресс моделировался в виде помещения животных в индивидуальных клетках в воду температурой 30°С на 20 минут. Забор крови у животных опытной группы (n=12) осуществлялся сразу после извлечения из воды. Показатели системы гемостаза опытной группы сравнивались с показателями интактных животных (n=30). Использование крыс в экспериментах осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами – 86/609/EEC [4]. Обезболивание и умерщвление животных проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». У всех животных исследовались показатели тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, а также антикоагулянтная и фибринолитическая активность плазмы [1] с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Анализ показателей периферической крови производился при помощи гематологического анализатора «Drew-3» (США). Сравнение полученных результатов осуществляли путем вычисления средних значений и ошибки среднего (M±m). Статистический анализ выполнен с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни) на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты. При сравнении опытной и контрольной групп оценивалось влияние психоэмоционального стресса, возникающего у животных при помещении их в несвойственные им условия среды. Помещение животных в теплую воду сопровождалось повышением количества эритроцитов на 43% ($p < 0,05$) и увеличением гематокритного показателя на 32% ($p < 0,05$). При оценке состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза выявлено увеличение числа кровяных пластинок на 37% и снижение их агрегационной способности на 60% ($p < 0,05$). Кроме того, психоэмоциональный стресс сопровождался развитием гиперкоагуляционного сдвига, выражающегося укорочением силиконового времени и активированного парциального тромбопластинового времени свертывания на 60% и 20% соответственно ($p < 0,05$). Наблюдаемые нами изменения в системе гемостаза согласуются с литературными данными, в которых описывается активирующее влияние острого психоэмоционального стресса на коагуляционную систему [3].

Вывод. Психоэмоциональный стресс приводит к повышению количества эритроцитов и тромбоцитов, а также вызывает смещение гемостатического потенциала в сторону гиперкоагуляции.

Список литературы.

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед–АО; 2008. 292 с.

2. Марышева, Е. Ф. Тромбоцитарный гемостаз при физической нагрузке: автореф. дис. … канд. биол. наук / Е. Ф. Марышева. – Челябинск, 2003. – 26 с.

3. Шахматов И. И. Влияние однократной иммобилизации различной интенсивности на реакции системы гемостаза. Бюллетень СО РАМН. 2011; 31 (4): 33-36.

4. C. Directive of 24. 11. 1986 The Protection of Animals Used for Experimental and Other Purposes

Directive (86/609/EEC)//Official J. of the European Communities L 262. –С. 1–29.
5. Ganzel, B. L. Allostasis and the human brain: Integrating models of stress from the social and life sciences / B. L. Ganzel, P. A. Morris, E. Wethington // Psychol Rev. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 134–174.
6. Lam, N. Y. Effect of stress hormones on the expression of fibrinogen-binding receptors in platelets / N. Y. Lam, T. H. Rainer, M. H. Ng // Resuscitation. – 2002. – Vol. 55, № 3. – P. 277–283.

Abstract.

Y.A. Bondarchuk, N.A. Lychyova, I.I. Shakhmatov, M.N. Nosova, O.M. Ulitina, O.V. Alekseeva.
THE INFLUENCE OF PSYCHO-EMOTIONAL STRESS ON THE OF HEMOSTASIS SYSTEM
Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine

The study was performed on 42 rats of the Wistar line. The animals of the experimental group were placed in individual cells in water at a temperature of 30 ° C for 20 minutes. The control group was consisted of intact animals. The state of the hemostasis system under psycho-emotional impact on rats was studied. It is shown that psycho-emotional impact is accompanied by hypercoagulation.

Keywords: psycho-emotional stress; hemostasis

УДК: 611.813.1—073.27

***А.Е. Умрюхин*[1,2], *И.А. Шафаревич*[1], *И.А. Захарова*[3], *Л.А. Ветрилэ*[3]**

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА: ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ДИНАМИКИ АДАПТИВНЫХ ПЕРЕСТРОЕК РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

[1]*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский университет*
[2]*ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина* [3]*ФГБУН НИИ общей патологии и патофизиологии*

Резюме. Теория функциональных систем П.К. Анохина, получившая развитие в научной школе К.В. Судакова, позволяет выделить ключевые факторы многоуровневых перестроек церебральных нейрохимических механизмов при учете результативности поведения. Приведены результаты опытов по изучению динамических перестроек гиппокампальных нейрохимических механизмов с учетом результативности поведения в условиях конфликтной ситуации при невозможности достижения полезного приспособительного результата и при его достижении.

Ключевые слова: теория функциональных систем, стресс, микродиализ, иммунизация, глутамат, ГАМК, дофамин, норадреналин, дорсальный гиппокамп.

Актуальность. В соответствии с представлениями научной школы П.К. Анохина, получившей развитие в научной школе К.В. Судакова, достижение необходимого организму социального или биологического результата выступает системообразующим фактором, организующим включение и динамическое взаимодействие процессов организма, обеспечивающих достижение приспособительного результата [1]. Особенности первичных церебральных реакций у разных субъектов определяют индивидуальный паттерн реакций организма в условиях конфликтных ситуаций, в которых организм лишен возможности достижения необходимого результата [2,3]. При оценке функциональной роли и физиологической направленности выявляемых в эксперименте перестроек содержания нейромедиаторов необходимо учитывать результативность поведения [4]. Целью данной работы было изучение гиппокампальных нейрохимических механизмов конфликтной ситуации у особей с различной поведенческой активностью при длительной коррекции

нейрохимических процессов путем иммунизации коньюгатами нейромедиаторов с бычьим сывороточным альбумином (БСА).

Материал и методы исследования. Опыты проведены на крысах самцах Вистар, содержавшихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к корму и воде. В постановке экспериментов руководствовались "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных", утвержденных в ФГБНУ НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина. По результатам тестирования крыс в тесте «Открытое поле» из общей популяции были отобраны особи с высокими и низкими показателями двигательной и исследовательской активности. Конфликтную ситуацию невозможности достижения необходимого результата моделировали фиксацией крыс за лапы на доске в течение 1 часа. Содержание нейромедиаторов в дорсальном гиппокампе определяли с помощью микродиализа с последующей высокоразрешающей жидкостной хроматографией [5]. Иммунизацию коньюгатом глутамата проводили в течение пяти недель, иммунизацию коньюгатом дофамина – в течение четырех недель. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc, USA) с помощью дисперсионного анализа с последующим парным сравнением данных с помощью непараметрических критериев Вилькоксона и Манна-Уитни.

Полученные результаты и их обсуждение. С помощью метода микродиализа у поведенчески активных крыс во время часовой иммобилизации было выявлено возрастание содержания ГАМК, дофамина и норадреналина в дорсальном гиппокампе. В течение 40 минут постстрессорного периода после окончания иммобилизационной стрессорной нагрузки в дорсальном гиппокампе был отмечен повышенный уровень норадреналина. На фоне иммунизации активных крыс коньюгатом глутамата с БСА содержание ГАМК не изменялось во время стрессорной нагрузки, однако увеличивалось в пять раз после ее окончания. Данный прирост содержания ГАМК у иммунизированных животных сопровождался снижением уровня норадреналина в дорсальном гиппокампе. Уровень кортикостерона в крови через час после окончания стрессорной нагрузки был достоверно ниже у иммунизированных коньюгатом крыс по сравнению с неиммунизированными животными. Мы полагаем, что основным фактором, организующим адаптивные перестройки мозговых нейрохимических процессов у животных в постстрессорном периоде после окончания иммобилизационной стрессорной нагрузки, служит достижение животными полезного приспособительного результата по избавлению от иммобилизирующего воздействия. Учет результативности поведения животных позволяет провести оценку перестроек нейрохимических механизмов дорсального гиппокампа у неиммунизированных контрольных и иммунизированных коньюгатом глутамата с БСА животных. У контрольных неиммунизированных особей в постстрессорном периоде был отмечен повышенный уровень норадреналина в гиппокампе, сопровождавшийся возрастанием уровня кортикостерона в крови, в то время как у иммунизированных коньюгатом глутамата с БСА животных в постстрессорном периоде содержание норадреналина в гиппокампе снижалось, уровень ГАМК резко повышался, что сопровождалось снижением уровня кортикостерона в крови. Это позволяет сделать вывод об

изменении мозговых механизмов оценки результативности поведения при иммунизации коньюгатом глутамата с БСА, а также об участии ГАМКергических процессов гиппокампа в механизмах оценки достигнутого организмом полезного приспособительного результата.

Список литературы.

1. Судаков К. В., Андрианов В. В. // Сеченовский вестник. - 2012. - № 1. - С. 29-33.
2. Перцов С. С., Коплик Е. В., Калиниченко Л. С. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011. - Т. 152. № 7. - С. 4-7.
3. Koplik E. V., Umryukhin P. E., Konorova I. L., Terekhina O. L., Mikhaleva I. I., Gannushkina I. V., Sudakov K. V. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2008. - V. 38. N 9. - P. 953-957.
4. Andrianov V. V. // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 1994. - V. 24. N 6. - P. 489-494.
5. Умрюхин А. Е., Дюкарева Е. В., Ветрилэ Л. А., Трекова Н. А., Кравцов А. Н., Евсеев В. А., Судаков К. В. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т. 143. № 4. - С. 374-377.

Abstract.

A.E. Umriukhin , I.A. Shafarevich , I.A. Zaharova , L.A. Vetrile
NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF EMOTIONAL STRESS: APPROACHES TO ADAPTIVE ALTERNATIONS ANALYSIS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), P.KAnokhin Institute for normal physiology, Insitute for general pathology and pathophysiology

Functional systems theory proposed by P.K. Anokhin and further developed by K.V. Sudakov decrypts key factors of multiple cerebral neurochemical alternations by consideration of net effective behavioral result obtained by an organism. Here we report the data of continuous monitoring of hippocampal neurochemical profile by means of microdialysis in behavioral paradigms of inescapable immobilization stress exposure followed by an achievement of necessary result after its termination.

Keywords: functional systems theory, stress, microdialysis, immunization, glutamate, GABA, dopamine, noradrenaline, dorsal hippocampus

УДК: 612.017.1 : 612.017.2 : 612.014.4

С.С. Перцов

ЦИТОКИНЫ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СТРЕССЕ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина", лаборатория системных механизмов эмоционального стресса; ФГБОУ ВО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Цитокины, как молекулярные факторы реализации нейроиммуноэндокринных взаимодействий, играют важную роль в формировании системного ответа при отрицательных эмоциогенных воздействиях. Участие цитокинов в стрессорных реакциях у млекопитающих связано с модуляцией нейрохимических, нейрофизиологических и молекулярных процессов в эмоциогенных структурах головного мозга. Особенности вовлечения цитокинов в нейроиммунную регуляцию функций различны у особей с разной устойчивостью к стрессорным нагрузкам.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, индивидуальная устойчивость, нейроиммунная регуляция, цитокины.

Нарушения психонервноиммуноэндокринных механизмов, наблюдающиеся при отрицательных эмоциогенных нагрузках, часто приводят к развитию многих заболеваний или даже смерти [5]. Формирование стрессорной патологии во многом обусловлено нарушением нейроиммунной регуляции физиологических функций.

Теоретическим подтверждением этого положения являются сведения о наличии двусторонних связей между ЦНС и иммунокомпетентными органами. Одними из кандидатов на роль эндогенных биологически активных веществ, способных снизить выраженность или предупредить вызванную стрессом дисфункцию, являются цитокины. Целью наших исследований явилось изучение вовлечения цитокинов, как молекулярных факторов нейроиммунной регуляции, в организацию стрессорного ответа организма. Совершенно очевидно, что истинную природу проявлений эмоционального стресса, механизмы формирования стрессорных реакций невозможно оценить, основываясь на усредненных показателях. В экспериментальных работах, проводимых сотрудниками Лаборатории системных механизмов эмоционального стресса НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина, применяется индивидуальный подход к анализу показателей жизнедеятельности млекопитающих в однотипных конфликтных ситуациях. Опыты проводятся на поведенчески пассивных и активных крысах, отличающихся соответственно низкой и высокой устойчивостью к негативным последствиям однотипных стрессорных нагрузок.

Методом мультиплексного иммунного анализа выявлено, что острая стрессорная нагрузка сопровождается снижением уровня изученных цитокинов в крови активных крыс, но накоплением провоспалительного интерлейкина-1β (ИЛ-1β) и противовоспалительного ИЛ-4 у пассивных особей [2]. Установлено, что антигенная стимуляция путем введения липополисахарида приводит к уменьшению концентрации цитокинов в крови, а также специфическим изменениями их содержания в дорсальном гиппокампе и передней поясной коре мозга [1]. Выявлены корреляционные связи между иммунными и болевыми показателями, стадия появления которых совпадает с периодом развития выраженных изменений перцептуального и эмоционального компонентов ноцицепции.

Представления о центральных механизмах, лежащих в основе вовлечения цитокинов в нейроиммунную регуляцию физиологических функций у млекопитающих, были расширены в работах одного из сотрудников нашей лаборатории – А.Ф. Мещерякова (2010, 2011). Установлено, что чувствительность нейронов головного мозга к микроионофоретическому подведению ИЛ-1β различна у крыс с разными поведенческими параметрами. Показано, что формирование отрицательного эмоционального состояния сопровождается увеличением числа активационных реакций клеток на подведение цитокина. Выявлено модулирующее влияние одного из медиаторов стрессорного ответа – норадреналина – на изменения импульсной активности нейронов в ответ на действие ИЛ-1β.

Сотрудниками нашей лаборатории, А.Е. Умрюхиным (2007) и Н.Ю. Чекмаревой (2011), посредством применения методов микродиализа и ВЭЖХ продемонстрированы особенности действия ИЛ-1β на содержание одного из медиаторов стрессорного ответа – норадреналина – в ткани головного мозга. Установлено, что наблюдающееся после стресса увеличение концентрации норадреналина у активных животных не происходит на фоне введения цитокина. Нормализующее действие ИЛ-1β на уровень норадреналина в гиппокампе в

постстрессорный период может иметь значение для предотвращения патологических последствий, многие из которых формируются после окончания стресса.

Выявлено, что предварительное введение ИЛ-1β предупреждает постстрессорную активацию перекисного окисления липидов в сенсомоторной коре и миндалине мозга у предрасположенных к стрессу особей [3]. Показано, что ИЛ-1β вызывает специфические изменения активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы – в структурах головного мозга крыс при отрицательных эмоциогенных воздействиях [5].

Полученные данные указывают на то, что стресс не является неспецифической реакцией живых организмов на экстремальные воздействия. Особи с различной прогностической устойчивостью к стрессорным нагрузкам характеризуются разными механизмами системной организации физиологических функций и приспособительных реакций. Участие цитокинов в стрессорных реакциях связано с модуляцией нейрохимических, нейрофизиологических и молекулярных процессов в структурах головного мозга. Роль цитокинов, как факторов нейроиммунной регуляции, в реализации стрессорного ответа, различна у устойчивых и предрасположенных к стрессу субъектов.

Список литературы.

1. Абрамова А. Ю., Перцов С. С., Козлов А. Ю. и др. Содержание цитокинов в крови и структурах головного мозга у крыс при введении липополисахарида // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2013. Т. 155, №4. С. 405-409.

2. Калиниченко Л. С., Коплик Е. В., Перцов С. С. Цитокиновый профиль периферической крови у крыс с разными поведенческими характеристиками при остром эмоциональном стрессе // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2013. Т. 156, №10. С. 426-429.

3. Калиниченко Л. С., Перцов С. С., Коплик Е. В., Пирогова Г. В. Антиоксидантная защита головного мозга крыс при острой стрессорной нагрузке и введении интерлейкина-1β // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2012. Т. 153, №5. С. 635-638.

4. Перцов С. С., Коплик Е. В., Калиниченко Л. С., Симбирцев А. С. Влияние интерлейкина-1β на перекисное окисление липидов в эмоциогенных структурах головного мозга крыс при острой стрессорной нагрузке // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2010. Т. 150, №7. С. 13-16.

5. Судаков К. В. Эмоции и эмоциональный стресс. М.: НИИНФ им. П. К. Анохина РАМН, 2012. 53

Abstract.

S.S. Pertsov

CYTOKINES AS MOLECULAR FACTORS FOR NEUROIMMUNE REGULATION IN STRESS

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Laboratory for Systemic Mechanisms of Emotional Stress; A.IYevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Dep. of Normal Physiology and Medical Physics Moscow, Russia

Cytokines, as molecular factors for the realization of neuroimmunoendocrine interactions, play an important role in the systemic response to negative emotiogenic exposures. The involvement of cytokines in stress reactions in mammals is related to a modulatory effect on neurochemical, neurophysiological, and molecular processes in emotiogenic structures of the brain. The involvement of cytokines in neuroimmune regulation of functions differs in specimens with various resistance to stress loads.

Keywords: emotional stress, individual resistance, neuroimmune regulation, cytokines.

УДК: 612.018.2

Л.Н. Смелышева, А.П. Кузнецов, О.А. Архипова,
М.М. Киселёва, А.В. Кайгородцев, Е.В. Захаров, Т.О. Симонова

МОДУЛЯЦИЯ ГОНАДОТРОПИНОВ И ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

ФГБОУ ВО КГУ, каф. анатомии и физиологии человека, Курган, Россия

Резюме. У 34 здоровых девушек в возрасте 19-22 лет в условиях эмоционального стресса исследованы концентрации гонадотропинов, половых стероидов и лептина с учетом индекса массы тела (ИМТ). У девушек с дефицитом массы тела рост концентрации лептина стимулировал секрецию ЛГ, подавлял выработку прогестерона. При средних значениях ИМТ снижение лептина происходило параллельно снижению эстрадиола. У девушек с первой степенью ожирения при неизменном уровне лептина происходил рост концентрации эстрадиола.

Ключевые слова: гонадотропины, половые стероиды, лептин, эмоциональный стресс.

Актуальность. Обучение в вузе характеризуется высокой интенсивностью образовательного процесса, сессионными нагрузками, что приводит к формированию психоэмоционального напряжения и имеет определенную биологическую «цену». Эмоциональное напряжение способно вызвать сложные адаптационные реакции, в том числе и репродуктивной системы [1, 2]. Однако именно эта система является наименее изученной в развитии этих реакций.

Психоэмоциональное состояние и характер реакции на стресс определяется уровнем половых гормонов и связаны с работой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая может угнетать репродуктивную функцию на различных уровнях. При стрессе происходит конверсия предшественников стероидных гормонов в пользу синтеза глюкокортикоидов и снижения синтеза половых гормонов [3].

Помимо традиционных осей, участвующих в приспособлении организма к изменяющимся условиям, выявлены новые энергетические субстраты, участвующие в адаптации организма при эмоциональном стрессе. Одним из них является лептин, являющийся гормоном жировой ткани, который участвует в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, стимулируя секрецию ФСГ и ЛГ и модулируя работу половых желез [5, 6].

Лептин секретируется в количествах, пропорциональных массе жировой ткани, что позволяет охарактеризовать его функции у девушек с различным весом [4].

Материалы и методы исследования. Интерес представляли изменения концентраций гонадотропинов, половых стероидов и лептина у здоровых девушек в условиях эмоционального стресса.

Представлены результаты обследования здоровых девушек – студенток университета очной формы обучения в возрасте 19-22 лет (n=34). Исследование проводилось с соблюдением биоэтических норм, рекомендованных Российским Комитетом по биоэтике при комиссии РФ по делам ЮНЕСКО. Обследованные

девушки достоверно различались по длине и массе тела, что позволило разделить их на три группы по индексу массы тела (ИМТ). В первую группу вошли девушки с ИМТ < 18 кг/м^2 - недостаток массы тела, вторая группа - ИМТ 20-25 кг/м^2 – нормальная масса тела, третья группа - ИМТ находился в пределах 30-34,9 кг/м^2, что соответствовало первой степени ожирения. Определение уровня ФСГ, ЛГ и пролактина, эстрадиола, прогестерона и лептина осуществлялось методом ИФА с помощью иммуноферментных тест-систем «Алкор-Био», ELISA (США).

Полученные результаты и их обсуждение. Уровень лептина коррелировал с массой жировой ткани и ИМТ и достоверно различался в трех группах обследованных: в первой группе 4,23±0,3 пг/мл, во второй – 13,16±1,08 пг/мл, в третьей группе 21,93±1,38 пг/мл. В условиях эмоционального стресса концентрация лептина изменялась разнонапраленно в зависимости от массы тела. У девушек с недостатком массы тела происходил достоверный рост концентрации лептина до 6,3±0,95 пг/мл, при средних значениях ИМТ – достоверное снижение до 9,72±0,9 пг/мл, при первой степени ожирения уровень лептина не изменялся. Концентрация эстрадиола достоверно снижалась у девушек второй группы с 77,11±11,0 до 61,93±9,13 пг/мл, не изменялась в группах с недостатком массы тела и с первой степенью ожирения. При этом концентрация прогестерона в условиях стресса достоверно снижалась у девушек первой группы с 16,04±4,82 до 3,85±0,88 нмоль/л. Концентрация ФСГ не изменялась во всех группах в условиях эмоционального стресса, а уровень ЛГ возрастал у девушек первой группы.

Выводы. Таким образом, у девушек первой группы с дефицитом массы тела рост концентрации лептина приводил к увеличению энергетических ресурсов организма, стимулировал секрецию ЛГ, подавляя при этом выработку прогестерона, угнетая работу периферических половых желез, что приводит к нарушению взаимодействия в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. При средних значениях массы тела снижение лептина в условиях стресса происходило параллельно снижению эстрадиола. Эта реакция направлена на восполнение энергетических ресурсов и экономизацию репродуктивного потенциала. У девушек с первой степенью ожирения при неизменном уровне лептина происходил рост концентрации эстрадиола в крови.

Список литературы.

1. Агаджанян, Н. А. Качество и образ жизни студенческой молодежи / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш // Экология человека. – 2009. – № 5. – С. 3-8.

2. Артымук, Н. В. Лептин и репродуктивная система женщин с гипоталамическим синдромом / Н. В. Артымук // Акушерство и гинекология. -2003. -№ 1. -С. 36-39.

3. Рафиева, З. Х. Эндокринные нарушения у девушек, перенесших психоэмоциональный стресс / З. Х. Рафиева, Ф. М. Абдурахманова // Российский вестник акушера-гинеколога: научно-практический рецензируемый журнал. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 51-55.

4. Чубриева С. Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32-43.

5. Mantzoros, C. S. Role of leptin in reproduction / C. S. Mantzoros // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2000. - V. 900. - P. 174-183.

6. Macut, D. Is there a role for leptin in human reproduction? / D. Macut, D. Micic, F. P. Pralong // Gynecol-Endocrinol. - 1998. - Vol. 12, №5. - P. 321-326.

Abstract.

L.N. Smelysheva, A.P. Kuznetsov, O.A. Arkhipova, M.M. Kiseleva, A.V. Kaigorodtsev, E.V. Zakharov, T.O. Simonova

MODULATION OF GONADOTROPINS AND SEX STEROIDS DURING EMOTIONAL STRESS IN HEALTHY WOMEN WITH DIFFERENT BODY MASS INDEX

Kurgan State University, Dep. of Human Anatomy and Physiology, Kurgan, Russia

34 healthy females aged 19-22 years in conditions of emotional stress are investigated concentrations of gonadotropins, sex steroids and leptin, given the body mass index (BMI). Girls with underweight growth concentrations of leptin stimulated LH secretion, suppressed the production of progesterone. The average values of BMI reduction in leptin was in parallel with the decrease of estradiol. The girls with first degree of obesity with the same level of leptin was increase in the concentration of

Keywords: gonadotropins, sex steroids, leptin, and emotional stress

УДК: 612.018.2 - 001.1:599.824

Н. Д. Гончарова

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРЕСС РЕАКЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ (ГГАС) У ИНДИВИДОВ, РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ПО АДАПТИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицинской приматологии", лаборатория экспериментальной эндокринологии, Сочи-Адлер, Россия

Резюме. Целью исследования явилось изучение индивидуальных особенностей функционирования ГГАС в условиях острого психоэмоционального стрессового воздействия (ОСВ) на модели самок Macaca mulatta молодого и старого возраста, различающихся по поведению (у физически здоровых обезьян со стандартным контрольным поведением, SB и у обезьян с депрессивноподобным и беспокойным поведением, DAB). Полученные данные позволяют рассматривать старых обезьян с DAB как индивидов с наибольшей уязвимостью к ОСВ.

Ключевые слова: индивидуальные особенности, поведение, гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система, стресс, приматы.

Проблема изучения индивидуальных особенностей функционирования физиологических систем является важнейшей составляющей индивидуального подхода к лечению больных, независимо от патологии. Одним из наиболее перспективных подходов в этом направлении является изучение функционирования физиологических систем в базальных условиях и при стрессе у индивидов, различающихся по адаптивному поведению [2, 4]. Например, хорошо известно, что процесс старения характеризуется расстройствами в функционировании ГГАС, ключевой адаптивной нейроэндокринной системы, ассоциированными с нарушениями в процессе адаптации организма и увеличением частоты развития постстрессового синдрома. Однако индивидуальные особенности возрастных нарушений стресс реактивности ГГАС еще не достаточно изучены.

Целью исследования явилось изучение индивидуальных особенностей функционирования ГГАС в условиях острого психоэмоционального стрессового воздействия (ОСВ) на модели самок Macaca mulatta молодого и старого возраста, различающихся по поведению (у физически здоровых обезьян со стандартным контрольным поведением, SB и у обезьян с депрессивноподобным и беспокойным поведением, DAB). В экспериментах использовали 14 молодых и 14 старых обезьян,

половина из которых была представлена животными со SB, а другая половина – животными с DAB. Обезьян подвергали ОСВ (2-хчасовому ограничению подвижности в метаболических клетках, в 15.00 ч). Взятие образцов крови проводили до начала ОСВ и через 15, 30, 60, 120, 240 мин и 24 часа после воздействия. Кроме ОСВ, всех животных подвергали функциональным тестам с флудрокортизоном и дексаметазоном. Как флудрокортизон, так и дексаметазон вводили в 15.00 ч, образцы крови в случае теста с дексаметазоном брали через 4, 6 часов и 24 часа, а в случае флудрокортизона через каждый час после введения препарата вплоть до 22.00 ч. Плазму крови отделяли от эритромассы, хранили при -70ºС до начала анализа. В плазме определяли содержание гормонов, а в эритромассе – концентрацию малонового диальдегида (МДА) как биомаркера оксидативного стресса и ускоренного старения, регулируемого ГГАС.

Установлено отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в реакции ГГАС на ОСВ у молодых животных. При старении обезьяны со SB демонстрировали понижение секреции АКТГ в ответ на ОСВ, а животные с DAB – ее увеличение. Кроме того, старые животные с DAB в ответ на ОСВ показывали наиболее выраженные нарушения в ГГАС, такие как самые высокие концентрации кортикотропина, самые низкие уровни дегидроэпиандростерона сульфата (DHEAS), сниженные уровни кортизола (F) и самые высокие значении молярного соотношения F к DHEAS и МДА. Соотношение F/DHEAS положительно коррелировало с концентрацией МДА в эритроцитах. Были выявлены также существенные межгрупповые различия в чувствительности механизма обратных связей (МОС) в ГГАС, основанного на минералкортикоидных рецепторах (МР, тест с флудрокортизоном). Чувствительность этого механизма выше у старых животных с DAB по сравнению со старыми животными со SB. Кроме того, выявлялась тенденция к более высокой чувствительности МОС, основанного на глюкокортикоидных рецепторах, у животных с DAB по сравнению с животными со SB (тест с дексаметазоном).

Таким образом, полученные данные позволяют нам рассматривать старых обезьян с DAB как индивидов с наибольшей уязвимостью к неблагоприятным эффектам ОСВ, в основе которых, по-видимому, лежат не только нарушения в вазопрессинергической регуляции стресс реактивности ГГАС, как сообщалось ранее [1, 3], но и нарушения МОС. Кроме того, депрессивноподобное и беспокойное поведение стареющих приматов в условиях мягкого/умеренного стресса наряду со сниженными концентрациями DHEAS и увеличенными значениями соотношения F/DHEAS и МДА, могут быть использованы для идентификации индивидов с повышенной уязвимостью к ОСВ, ускоренному старению и их персонифицированного лечения.

Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-07896.

Список литературы.

1. Goncharova N. D. Stress responsiveness of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: age-related features of the vasopressinergic regulation // Front. Endocrinol. – 2013. – Vol. 4: 26.

2. Goncharova N. D., Marenin V. Yu., Oganyan T. E. Aging of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in nonhuman primates with depression-like and aggressive behavior // Aging (Alb.). – 2010. - Vol. 2, No 11. – P.

854–866.

3. Goncharova N. D., Marenin V. Yu., Oganyan T. E. Individual differences in stress responsiveness of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its vasopressinergic regulation in old monkeys // J. Behav. Brain Sci. -2015. – Vol. 5. – P. 280-294.

4. Petrides, J. S., Gold, P. W., Mueller, G. P., Singh, A., Stratakis, C., Chrousos, G. P. and Deuster, P. A. Marked differences in functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis between groups of men //J. Appl. Physiol. – 1997. – Vol. 82. – P. 1979-1988.

Abstract.

N.D. Goncharova

PERSPECTIVES OF STUDY OF FEATURES IN HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL (HPA) AXIS STRESS RESPONSIVENESS IN INDIVIDUALS THAT DIFFER IN ADAPTIVE BEHAVIOR

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Medical Primatology", Labof Experimental Endocrinology

The purpose was to study individual characteristics of HPA axis responsiveness to acute psycho-emotional stress exposure (ASE) on the model of the young adult and old physically healthy female rhesus monkeys that differ in their behavioral responses to stress, i.e., with healthy standard control behavior (SB) and with depression-like and anxiety-like behavior (DAB). Our data allow us to consider the old monkeys with DAB as individuals with higher vulnerability to the adverse effects of ASE.

Keywords: Individual features, behavior, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, stress, primates

УДК: 612.816.2.821.3: 535.6: 591.1

А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, Т.С. Воронцова, Д.С. Лаптев, Н.Н. Васильева, Л.С. Исакова

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ РАЗНОМОДАЛЬНЫХ СТРЕССАХ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Резюме. поведенческая активность крыс в «открытом поле» на фоне действия длительных стрессорных раздражителей меняется, отражая тенденцию к снижению прогностической устойчивости экспериментальных животных к стрессам различной модальности.

Ключевые слова: поведенческая активность, «открытом поле», стрессустойчивость.

Стресс как системная реакция организма формируется при участии как центральных, так и периферических нейрогуморальных механизмов. Несмотря на общность нейроэндокринных звеньев организации стрессорных реакций, на их реализацию могут оказывать влияние, как модальность стрессора, так и особенности реактивности организма, связанные, в первую очередь, с индивидуальной стресс-резистентностью.

Поведение при стрессе является неотъемлемой частью общей реакции, выражающейся в изменении вегетативных, двигательных, сенсорных, когнитивных и других функций организма (Судаков К.В., Умрюхин П.Е., 2010; Пермяков А.А., и соавт., М.: ФГБУ НИИНФ РАМН, 2013). По данным Исаковой Л.С. и соавт. (Вестник УдГУ, 2013) низкая горизонтальная активность свидетельствует о высоком уровне тревожности; низкая вертикальная активность свидетельствует о степени агрессивности и отражает стойкие индивидуальные черты неспецифической возбудимости, исследовательскую активность, доминирование животного в

популяции; латентный период первого движения и латентный период выхода в центр являются показателями, характеризующими скорость адаптации к новой обстановке.

Целью исследования явилось изучение поведенческих реакций в тесте «открытое поле» у крыс с различной стресс-устойчивостью при действии разномодального стресса.

Эксперименты проведены на 135 половозрелых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г, находившихся на обычном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры выполнялись в соответствии с правилами проведения работ на экспериментальных животных (Приложение к Приказу Министерства здравоохранения № 267 от 19.06.2003).

Все животные в начале эксперимента протестированы на стресс-устойчивость в тесте «открытое поле» по методике Коплик Е.В. (Вестн. нов. мед. технол., 2002) с видеосъемкой и регистрацией поведенческих показателей: горизонтальная и вертикальная двигательная активность (латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, количество пересеченных квадратов, количество стоек), общее время груминга и вегетативные показатели (число болюсов).

Использовали следующие модели хронического стресса: зоосоциальный (Бондарь Н.П. и соавт. 2008), сенсорная дезинтеграция (аудиогенный стресс) по методике Крушинского А.Л., электроболевой по O.Desiderato et al. и действие техногенного вращающегося электрического поля (патент на полезную модель № 166292) в течение 10 и 20 дней.

Статистическую обработку результатов исследований выполняли с использованием пакета компьютерных программ MicrosoftExcel для операционной системы Windows, SPSSv. 20.0. Достоверность различий между группами крыс выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Все животные в начале эксперимента протестированы по стандартной методике и распределены на три группы: 29% – стресс-устойчивые; 38% – стресс-неустойчивые и 33% – промежуточные.

В результате действия стрессорных воздействий (зоосоциального, электроболевого и аудиогенного стресса, техногенного вращающегося электрического поля) у экспериментальных животных снижалась как горизонтальная двигательная активность, так и вертикальная; удлинялся латентный период выхода из центра и уменьшалась общая продолжительность груминга. Однако, наибольшая степень выраженности изменений изучаемых показателей отмечалась при действии техногенного вращающегося электрического поля и электроболевых раздражениях. Достоверных изменений вегетативных показателей (болюсов и уринаций) не отмечалось.

Полученные данные свидетельствуют о снижении исследовательской активности животных, что рассматривается как показатель низкой стресс-резистентности.

Под влиянием стрессорных раздражителей произошло перераспределение животных в группах по стресс-устойчивости. Так на 10-й день воздействий численность устойчивых особей снизилась, особенно под действием техногенного вращающегося электрического поля (0%), тогда как количество в группах неустойчивых и промежуточных – увеличилось; а на 20-й день воздействий

численность группы стресс-устойчивых животных соответствовала 6%, стресс-неустойчивых – 88% и промежуточной группы – 6%.

Таким образом, поведенческая активность крыс в «открытом поле» на фоне действия длительных стрессорных раздражителей меняется, отражая тенденцию к снижению прогностической устойчивости экспериментальных животных к стрессам различной модальности.

Список литературы.

1. Коплик Е. В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е. В. Коплик // Вестн. нов. мед. технол. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 16-18.

2. Судаков, К. В. Системные основы эмоционального стресса / К. В. Судаков, П. Е. Умрюхин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с

3. Центральные и периферические проявления системной реакции на стресс у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью / А. А. Пермяков, Е. В. Елисеева, Е. В. Минаева, С. Б. Егоркина, Л. С. Исакова // Системная регуляция вегетативных функций. - М.: ФГБУ НИИНФ РАМН, 2013. – С. 91-96.

4. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте открытое поле / А. А. Пермяков, Е. В. Елисеева, А. Д. Юдицкий, Л. С. Исакова // Вестник Удмуртского университета. Биология Науки о земле. – 2013. – Вып. 3. – С. 83-90

5. Бондарь, Н. П. Влияние экспериментального контекста на развитие анг

Abstract.

A.A. Permyakov, E.V. Eliseeva, T.S. Vorontsova, D.S. Laptev, N.N. Vasilyeva, L.S. Isakova

BEHAVIORAL REACTIONS AT DIFFERENT MODALITIES STRESS IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH DIFFERENT STRESS RESISTANCE

The Izhevsk state medical academy, Izhevsk, Russia

The behavioral activity of rats in "open field" on the background of prolonged action of stress stimuli is stress resistance, reflecting a downward trend predictive of resistance of experimental animals to stress of different modalities.

Keywords: behavioral activity, "open field", stress resistance

УДК: 612.821.1

Н.Л. Лила

ОСОБЕННОСТИ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО И СВЯЗАННОГО С НИМ РЕЗУЛЬТАТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

ФГБУН "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина", лаборатория физиологии подкрепления, Москва, Россия; ГУ "Луганский государственный медицинский университет" каф. медицинской химии, Луганск, Украина

Резюме. изучены особенности ориентировочно-исследовательского поведения студентов находящихся длительное время в экстремальных условиях. Выявлено, что исследуемые с высоким уровнем эмоционального стресса склонны к более длительному и тщательному ориентировочно-исследовательскому поведению, что приводит к увеличению дальнейшего результативного поведения. Установлена корреляционная зависимость длительности ориентировочно-исследовательского поведения от уровня кортизола, депрессии и тревожности.

Ключевые слова: исследовательское и результативное поведение, стресс, кортизол, тревожность, студенты.

Ориентировочно-исследовательское поведение необходимо для изучения новых условий окружающей среды, с целью совершения в дальнейшем результативного целенаправленного поведения. С другой стороны, неопределенность условий жизни, возникающие конфликтные ситуации, формируют ряд отрицательных эмоций, а их

непрерывность и чрезмерная длительность приводит к напряжению адаптационных механизмов [1, с. 319, 3, с. 166]. В результате воздействия длительных экстремальных факторов (локальная война, экономическая блокада, и т.д.) возникают хронические посттравматические стрессовые состояния. Поэтому, эмоциональный стресс может оказывать существенное влияние на механизмы поведения человека, в том числе и на ориентировочно-исследовательское поведение.

В работе представлены данные испытуемых – студентов добровольцев (в возрасте 18-22 года). Одномоментно, у всех исследуемых оценивали: скорость индивидуальной минуты (ИМ); оценку уровня ситуативной и личностной тревожности (СТ, ЛТ), уровня депрессии, частоты влияния травматического события (ЧВТС), измерения психоэмоционального напряжения [2, с. 11, 4, с. 201]. При помощи автоматической иммунохемилюминесцентной системы IMMULITE 2000 XPI оценивали уровень кортизола в крови испытуемых. Скорость исследовательского и результативного поведения оценивали при помощи разработанной нами экспериментальной модели мануального обследования предметов в ограниченном закрытом пространстве. Испытуемые обследовали правой рукой закрытое пространство – коробка, с текстурной поверхностью и выступами различной конфигурации, на которых расположены различные предметы. Исследование проходило в несколько этапов, первый этап (исследовательское поведение) – исследование внутреннего пространства коробки. При этом испытуемые совершали исследовательское поведение столько, сколько им казалось необходимым. Второй этап (первое результативное поведение) – извлечение с указанного выступа (определенной формы), находящегося на нем предмета; третий этап – (второе результативное поведение) извлечение предмета которого ранее не было обследованном пространстве.

Полученные результаты позволили выделить среди испытуемых две группы студентов со средним и высоким уровнем эмоционального стресса. Основным показателем был уровень кортизола в крови. В первую группу исследуемых вошли лица (8 человек) с высоким уровнем кортизола 709,5 (590,3-828,7) нмоль/л., во вторую группу (8 человек) вошли лица с низким (не превышающим нормальные значения) уровнем 300,6 (181,4-419,9) нмоль/л. По показателям ИМ было выявлено, что у испытуемых с высоким уровнем кортизола наблюдается ускорение ИМ до 40,7 (45,5-50,3) с., и повышение уровня ЛТ 48,4 (43,9-52,8) баллов, что свидетельствует о повышении уровня эмоционального напряжения организма, в отличии от испытуемых с нормальным уровнем кортизола, время ИМ которых составила 58,5 (53,7-63,3) с. Исследуемые первой группы характеризовались исключительно высоким уровнем депрессии 21,5 (16,9-26,4). 78% преобладал IV тип рассогласования, что свидетельствует о переживании у исследуемых неопределенности, фобии и страха. По показателям оценки влияния травматического события было выявлено преобладание уровня гипервозбудимости 16,9 (11,1-22,6) баллов в первой группе, а в группе с нормальным уровнем кортизола преобладал уровень избегания травматических событий 14,5 (10,0-19,0) баллов. Было выявлено, что в группе с высоким уровнем кортизола исследовательское поведение составило 57,0 (46,7-67,3) с., среди испытуемых с нормальным уровнем кортизола скорость исследовательского поведения составила – 27,4 (17,0-37,7) с. Скорость результативного поведения в первой группе составила 3,5 (3,0-4,3) с., в то время как вторая группа проявила замедление – 4,7 (4,2-5,2) с. Результативное поведение с фиксированным предметом в

группе с высоким уровнем кортизола составила 5 (3,6-6,4) с., а в группе с нормальным уровнем составила 9,1 (7,7-10,5) с.

На основании наших исследований можно заключить, что половина обследованных студентов Луганского медицинского университета находятся в состоянии эмоционального стресса. Тем не менее, эти испытуемые характеризуются более тщательным ориентировочно-исследовательским поведением. Это приводит к улучшению результативности последующего за ориентировочно-исследовательским целенаправленным поведением в тех же обстановочных условиях. Установлена корреляционная зависимость длительности ориентировочно-исследовательского поведения от уровня кортизола, депрессии и тревожности.

Список литературы.

1. Ansary N. S., Luthar S. S. Distress and academic achievement among adolescents of affluence: a study of externalizing and internalizing problem behaviors and school performance / N. S. Ansary. , S. S. Luthar. – Development Psychopathology. – 2009. – 21(1. – P. 319 – 341.

2. Самодиагностика коэффициента полезного действия КПД жизнедеятельности: методическое пособие / А. Б. Николаев, Т. В. Клименко, С. К. Судаков, и др. ; - М.: ООО Типография Европейские полиграфические системы, 2013. – 48 с.

3. Судаков К. В. Функциональные системы / К. В. Судаков. М.: Издательство Российской академии медицинских наук, Москва, 2011. – 320 с.

4. Тарабрина Н. В. Психология посттравматического стресса: теория и практика. М.: Институт психологии РАН, 2009. – 304 с.

Abstract.

N.L. Lila

PECULIARITIES OF ORIENT-RESEARCH AND RELATED HUMAN RESOURCE BEHAVIOR IN THE EMOTIONAL STRESS CONDITIONS

P.K. Anokhin Institute of Normal Physiology, State Institution "Lugansk State Medical University"

The features of the orienting-research behavior of students who have been in a long time under extreme conditions have been studied. It has been revealed that the subjects with a high level of emotional stress are prone to longer and more careful orienting and research behavior, which leads to an increase in further effective behavior. Correlation dependence of the duration of the orienting-research behavior on the level of cortisol, depression and anxiety is established

Keywords: Research and effective behavior, stress, cortisol, anxiety, students.

УДК: 612.821.1: 616.895.4: 616.08: 616.78

Е.В. Изнак, Т.И. Медведева, П.В. Бологов, А.Ф. Изнак

ЭЭГ/ВП-КОРРЕЛЯТЫ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ДЕПРЕССИИ

ФГБУН "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия

Резюме. У больных депрессией выявлены затруднения принятия решений, положительно коррелирующие с тяжестью депрессии (по шкале Гамильтона HDRS). Снижение способности принимать решения, основанные на логике (в тесте WCST), ассоциируется с ЭЭГ-признаками гипофронтальности и с большей пиковой латентностью волн P2, N2 и P3 когнитивных вызванных потенциалов. Относительно лучшее принятие решений на основе эмоционального научения (в тесте IGT) коррелирует с ЭЭГ-признаками активации лимбических структур.

Ключевые слова: депрессия, принятие решений, эмоциональное научение, ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы.

Принятие решений является одной из важных высших психических функций человека. Нарушение этой функции при психических расстройствах во многом обуславливает социальную дезадаптацию больных.

Целью настоящего исследования был анализ связи нарушений механизмов принятия решений, основанных как на логике, так и на эмоциональном опыте, с клиническими и нейрофизиологическими показателями у больных депрессией.

Материал и методы: В мультидисциплинарное клинико-психолого-нейрофизиологическое исследование, проведенное с соблюдением современных норм биомедицинской этики, было включено 28 пациентов (все женщины, праворукие, в возрасте от 18 до 56 лет, средний возраст 36,3±13,1 лет) с депрессивными состояниями легкой и умеренной степени тяжести, отвечающими критериям рубрик F31.3, F33.0 и F33.1 по МКБ-10.

До начала курса терапии всем больным проводилась количественная оценка выраженности депрессии по шкале Гамильтона (HDRS-17). Количественная оценка функции принятия решений, основанных на логике, осуществлялась с помощью компьютерной версии Висконсинского теста сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test − WCST) [3], выявляющего дисфункцию префронтальной коры. Для оценки функции принятия решений в ситуации неопределенности, основанных на эмоциональном научении, использовался тест Айовская Игровая Задача (Iowa Gambling Task − IGT) [2]. Для оценки функционального состояния головного мозга всем пациентам проводилась многоканальная запись фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с последующим спектральным анализом в узких частотных поддиапазонах, а также регистрация слуховых когнитивных вызванных потенциалов в парадигме odd ball [1]. Для выявления связей между клиническими, психологическими и нейрофизиологическими показателями применялись методы корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение: У больных депрессией, по сравнению с нормой, выявляется дефицит принятия решений, основанных как на логике (в тесте WCST), так и на эмоциональном научении (в тесте IGT). Более низкие показатели выполнения обоих психологических тестов ассоциируются с большей выраженностью депрессивной симптоматики по шкале Гамильтона HDRS-17.

Трудности выполнения теста WCST ассоциировались с большими значениями спектральной мощности дельта-поддиапазона ЭЭГ (2-4 Гц) в лобно-центрально-височных отведениях, что отражает сниженное функциональное состояние передних областей коры головного мозга – «гипофронтальность» и с большей пиковой латентностью волн P2, N2 и P3 слуховых когнитивных вызванных потенциалов. При выполнении теста IGT относительно более высокие показатели принятия решений были связаны с большими значениями спектральной мощности тета-2 (6-8 Гц) и альфа-1 (8-9 Гц) поддиапазонов фоновой ЭЭГ в большинстве отведений, что отражает сниженное функциональное состояние коры и повышенную активность гиппокампальных структур головного мозга.

Выводы: При депрессии наблюдаются нарушения нейрокогнитивных механизмов принятия решений, основанных как на логике, так и на эмоциональном научении. Этот нейрокогнитивный дефицит выражен сильнее при большей тяжести депрессии.

Полученные данные позволяют предполагать, что «гипофронтальность», обуславливающая затруднения в принятии решений, требующих логического мышления, приводит к растормаживанию подкорковых, в том числе, гиппокампальных структур головного мозга, повышение активации которых может опосредовать более высокие показатели эмоционального научения.

Исследование поддержано грантом РГНФ № 15-06-10541а.

Список литературы.

1. Изнак Е. В., Изнак А. Ф., Пантелеева Г. П., Олейчик И. В., Абрамова Л. И., Столяров С. А. Слуховые когнитивные вызванные потенциалы в динамике терапии аффективно-бредовых состояний // Физиология человека. – 2014. – Том 40, №6. – С. 75-87.

2. Медведева Т. И., Ениколопова Е. В., Ениколопов С. Н. Гипотеза соматических маркеров Дамасио и игровая задача (IGT): обзор // Психологические исследования. – 2013. − №6. – С. 12-21.

3. Stuss D. T., Levine B., Alexander M. P., Hong J., Palumbo C., Hamer L., Murphy K. J., Izukawa D. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes // Neuropsychologia. – 2000. − Vol. 38, №4. − P. 388-402.

Abstract.

E.V. Iznak, T.I.Medvedeva, P.V. Bologov, A.F .Iznak

EEG/ERP CORRELATES OF DECISION-MAKING PECULIARITIES IN DEPRESSION

Mental Health Research Center, Moscow, Russia

Difficulties in decision-making have been revealed in depressive patients that correlated positively with severity of depression (by Hamilton's HDRS scale). Decreased ability for logic based decision-making (in WCST test) was associated with EEG signs of hypofrontality and with longer P2, N2 and P3 ERP waves peak latencies. Better scores of decision-making based on emotional learning (in IGT test) correlated with EEG signs of limbic structures activation.

Keywords: depression, decision-making, emotional learning, EEG, ERPs

УДК: 612.821+612.822.1

Н.Б. Саульская, О.Э. Марчук

ПРЕФРОНТАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория нейрохимии высшей нервной деятельности, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Генерализация страха – показатель ряда стрессовых расстройств. Выработка условнорефлекторной реакции страха (модель страха) сопровождается выбросом серотонина в медиальной префронтальной коре (мПК). Усиление этого выброса введениями в мПК ингибитора транспортеров серотонина флуоксетина увеличивает проявления страха (замирание) на безопасные звуковые сигналы, не влияя на замирание на опасные сигналы. Данные свидетельствуют об участии серотонинергического входа мПК в контроле генерализации страха.

Ключевые слова: выброс серотонина, медиальная префронтальная кора, внутримозговой микродиализ, генерализация страха.

Генерализация страха - состояние страха, вызываемое не только потенциально опасными, но и безопасными событиями, является характеристикой ряда социально значимых стрессовых расстройств [2, 3]. Исследования последних лет продемонстрировали участие медиальной префронтальной коры (мПК) в контроле генерализации страха [3, 4]. Вместе с тем, нейрохимические механизмы такого участия изучены мало. Цель работы заключалась в изучении вклада серотонинергического входа мПК в формирование генерализованного страха.

На крысах линии Спрег-Доули методами прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии исследованы изменения выброса серотонина в мПК в ходе выработки условнорефлекторной реакции страха (УРС - сочетание звукового условного сигнала (CS+) и неизбегаемого болевого раздражения в камере А), в ходе реализации УРС (предъявление CS+ в камере А, но без болевого раздражения), а также во время дифференцировочной сессии - при предъявлении звукового дифференцировочного сигнала (CS-), не ассоциируемого с болевым раздражением, в камере Б (тест на генерализацию страха). Степень формирования УРС и ее генерализацию оценивалась по замиранию животного (показатель страха) при предъявлении условного (CS+) и дифференцировочного (CS-) сигналов, соответственно, во время реализации УРС и при дифференцировке.

Было показано, что выработка УРС (модель формирования страха) сопровождается длительным подъемом уровня внеклеточного серотонина в мПК. Предъявление животным (через 2 ч. после выработки) дифференцировочного сигнала (CS-) в камере Б (дифференцировочная сессия 1) тоже вызывало небольшой, но достоверный рост этого показателя. Реализация УРС (модель проявлений страха), проводимая на следующий день после выработки, сопровождалась замиранием животного во время звучания CS+ и вызывала подъем уровня внеклеточного серотонина в мПК, аналогичный подъему этого показателя во время выработки. Рост уровня внеклеточного серотонина в мПК имел место также в ходе дифференцировочной сессии 2 (через сутки после выработки), но он сопровождался меньшим замиранием, чем во время реализации, что свидетельствовало о дискриминации животными опасных (CS+) и безопасных (CS-) стимулов. Введения в мПК во время выработки УРС ингибитора обратного захвата серотонина флуоксетина (1мкМ, Sigma, США) вдвое увеличивали фоновый уровень внеклеточного серотонина в мПК и вызывали усиление вызванного выработкой УРС подъема этого показателя. Такая активация серотонинергической системы мПК, во-первых, не влияла на формирование краткосрочной ассоциации CS+ и болевого раздражения, о чем свидетельствовал одинаковый уровень замирания на CS+ во время выработки УРС у животных с введениями и без введений флуоксетина в мПК. Во-вторых, она не изменяла степень генерализации УРС через 2 ч. после выработки, поскольку животные, подвергнутые и не подвергнутые введениям флуоксетина в мПК, демонстрировали одинаковый уровень замирания на CS- в ходе дифференцировочной сессии 1. Однако, ведения флуоксетина в мПК, проводимые во время выработки УРС, усиливали генерализацию УРС через сутки после введений. Это проявлялось в росте замирания на CS- во время дифференцировочной сессии 2. Вместе с тем, животные, подвергавшиеся и не подвергавшиеся введениям флуоксетина во время выработки УРС, не различались по проявлениям страха на CS+ в ходе реализации УРС, хотя тенденция роста этого показателя после введений флуоксетина имела место.

Полученные данные свидетельствуют, что выработка УРС сопровождается активацией серотонинергического входа мПК, которая не влияет на формирование ассоциации между условным звуковым сигналом (CS+) и болевым подкреплением, но усиливает генерализацию УРС через сутки (но не через 2 ч.) после выработки УРС. Ранее мы показали, что активация другой нейромодуляторной системы мПК – нитрергической оказывает противоположное действие на процессы генерализации УРС, тормозя генерализацию УРС на звуковые сигналы [1]. Все это позволяет

заключить, что мПК располагает нейрохимическими механизмами, способными двунаправленно влиять на процессы генерализации страха на этапе его формирования, тормозя или усиливая генерализацию в зависимости от обстоятельств, что обеспечивает гибкий баланс генерализации и специализации страха.

Вывод.

Выработка УРС (модель формирования страха) сопровождается выбросом серотонина в мПК, который способствует последующей генерализации этой условнорефлекторной реакции.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №16-04-00449).

Список литературы.

1. Саульская Н. Б. Активность нитрергической системы медиальной префронтальной коры крыс с высокой и низкой генерализацией условнорефлекторной реакции страха / Н. Б. Саульская, П. В. Судоргина // Журн. высш. нервн. деят. – 2015. – Т. 65, № 3. – С. 372–381.

2. Dusmoor J. E. Generalization of conditioned fear along a dimension of increasing fear intensity / J. E. Dusmoor, S. R. Mitroff, K. S. LaBar // Learn. Mem. – 2009. – V. 16, №7. – P. 460–469.

3. Greenberg T. Ventromedial prefrontal cortex reactivity is altered in generalized anxiety disorder during fear generalization / T. Greenberg, J. M. Carlson, J. Cha, G. Hajcak, L. R. Mujica-Parodi // Depress. Anxiet. –2013. – V. 30, № 3. – P. 242-250.

4. Xu W. A neural circuit for memory specificity and generalization / W. Xu, T. C. Sudhof // Science. – 2013. – V. 339, № 6125. – P. 1290-1295.

Abstract.

N.B. Saulskaya, O.E. Marchuk

PREFRONTAL MECHANISMS OF FEAR GENERALIZATION

Pavlov Institute of Physiology RAS, Laboratory of Neurochemistry of Higher Nervous Activity, StPetersburg, Russia

Fear generalization is a hallmark of many stress disorders. Differential fear conditioning (a fear model) causes serotonin efflux in the medial prefrontal cortex (mPFC). Infusion of fluoxetine (a serotonin uptake inhibitor) into the mPFC during fear conditioning potentiates the serotonin efflux and heightens freezing (a fear indicator) to harmless cues but not to dangerous fear-conditioned cues. The data indicate that the serotonin input to the mPFC might be involved in fear generalization.

Keywords: serotonin efflux, medial prefrontal cortex, in vivo microdialysis, fear generalization

УДК: 612:591.18

А. Б. Мулик

МЕХАНИЗМЫ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

ФГАОУ ВО Волгоградский государственный университет, Научно-образовательный центр физиологии гомеостаза, Волгоград, Россия

Резюме. Поддержание гомеостаза обеспечивается комплексным, упорядоченным реагированием систем организма на эндогенные или экзогенные воздействия. Целью работы явилась конкретизация механизмов индивидуализации общей неспецифической реактивности организма. В результате комплекса предпринятых исследований охарактеризованы генетические, нейрофизиологические, психофизиологические и психологические механизмы индивидуализации уровня общей неспецифической реактивности организма.

Ключевые слова: общая неспецифическая реактивность организма, гомеостаз, нейроморфология, нейрофизиология, генетика.

Поддержание гомеостаза обеспечивается комплексным, упорядоченным реагированием систем организма на эндогенные или экзогенные воздействия. При этом, вопрос организации индивидуальной специфики развития системных реакций

организма требует дальнейшего изучения. Целью исследования являлась конкретизация механизмов индивидуализации общей неспецифической реактивности организма. Достижение данной цели предполагало решение следующих задач:

1. Разработать критерии и показатели уровня общей неспецифической реактивности организма (УОНРО).

2. Выявить нейроморфологические, нейрофизиологические и психофизиологические корреляты УОНРО.

3. Определить закономерности вегетативного сопровождения УОНРО.

4. Охарактеризовать психологические проявления УОНРО.

5. Выявить генетические предпосылки индивидуализации УОНРО.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 580 человек обоего пола, 18-55 летнего возраста. Для каждого испытуемого оформлялось информированное согласие и обеспечивалось соблюдение регламента «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека», с соответствии со статьями 5,6 и 7. Кроме этого, в экспериментах было задействовано 68 белых крыс и 116 кроликов. Все эксперименты выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и требованиями Директивы Совета Европейского Сообщества (86/609/EEC). В работе с животными использовались стандартные методы морфологических, морфометрических, иммуногистохимических и биохимических исследований гипоталамуса и коры головного мозга. В исследованиях человека применялись генетические (полимеразная цепная реакция), психофизиологические (электроэнцефалография, вариационная пульсометрия) и психологические методы тестирования.

Результаты. Разработаны методические подходы к количественной оценке и качественной типологизации УОНРО, базирующиеся на анализе температурной чувствительности организма [2]. Предложена градация общей неспецифической реактивности организма на высокий, средний и низкий уровни с предметным выделением и унификацией их границ для человека и традиционных видов лабораторных животных [1]. Выявлена специфика морфофункциональной организации супраоптических, супрахиазматических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, нейронных модулей лимбической, теменной и фронтальной коры конечного мозга у белых крыс, отличающихся различным УОНРО [3]. Предпринятое ЭЭГ исследование выявило, что максимальная выраженность бета-активности на фоне пониженного индекса альфа-активности и функционального доминирования правого полушария характерна для индивидов с высоким УОНРО. Лица с низким УОНРО отличаются высоким индексом, стабильной частотой и амплитудой альфа-активности, на фоне слабо выраженной бета-активности и функционального доминирования левого полушария. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма выявил значимое преобладание индекса напряжения и баланса компонентов вегетативной нервной системы в сторону симпатикотонии у индивидов с высоким УОНРО. Психологические характеристики УОНРО, основанные на анализе стандартных показателей типологии высшей нервной деятельности, нервно-психической

реактивности, экстраверсии и нейротизма, акцентуаций темперамента и характера, подтверждают комплексный характер проявления УОНРО. При этом, максимальная выраженность значений нервно-психической реактивности, экстраверсии, нейротизма, ригидности, тревожности, эмотивности, гипертимности и демонстративности отмечается в группе испытуемых с высоким УОНРО, в состав которых преимущественно входят холерики и меланхолики. В результате биоинформационного и лабораторного генетического исследования выявлено шесть однонуклеотидных полиморфизмов, обусловливающих УОНРО: rs1851048, rs6777055, rs2562456, rs6923492, rs362962 и rs6314 [4]. Определена ассоциация минорных аллелей полиморфизмов rs2562456 и rs6923492 с высоким УОНРО. Низкий УОНРО ассоциирован с наличием мажорного аллеля Т в полиморфизме rs6923492. Для среднего УОНРО на фоне большей частоты гетерозиготных генотипов не установлено статистически значимых ассоциаций с изученными полиморфизмами.

Выводы. В результате комплекса предпринятых исследований конкретизированы генетические, нейрофизиологические, психофизиологические и психологические механизмы индивидуализации общей неспецифической реактивности организма.

Работа поддержана грантом РФФИ №15-06-08034 «Факторы природной и биологической обусловленности поведенческой и социальной активности населения локальных территорий в регионах России».

Список литературы.

1. Мулик А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик - Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2009. - 224 с.

2. Мулик А. Б. Биометрическая характеристика болевой чувствительности организма / А. Б. Мулик, Ю. А. Шатыр, М. В. Постнова // Сенсорные системы. – 2013. – Т. 27, №1. – С. 60-67.

3. Постнова М. В. Морфофункциональные характеристики отдельных структур головного мозга и их роль в формировании уровня общей неспецифической реактивности организма /М. В. Постнова, Д. Ю. Гуров, А. Я. Шурыгин, А. Б. Мулик // Фундаментальные исследования. – 2012. – №4. – С. 401-405.

4. Mulik A. New insights into genotype-phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism / A. Mulik, V. Novochadov, A. Bondarev, S. Lipnitskaya, I. Ulesikova, Y. Shatyr //Journal of Integrative Bioinformatics. – 2016. – Vol. 13(4). – pp. 295. DOI: 10. 2390/biecoll-jib-2016-295

Abstract.

A.B. Mulik

MECHANISMS OF INDIVIDUALIZATION OF THE GENERAL NONSPECIFIC REACTIVITY OF THE ORGANISM

Volgograd State University, Scientific and educational center of physiology of homeostasis Volgograd, Russia

Maintaining homeostasis is ensured by a complex, orderly response of the body's systems to endogenous or exogenous effects. The purpose of the work was the concretization of the mechanisms of individualization of the general nonspecific reactivity of the organism. As a result of the complex of undertaken studies, genetic, neurophysiological, psychophysiological and psychological mechanisms of individualization of the level of general nonspecific reactivity of the organism are characterized.

Keywords: general nonspecific reactivity of the organism, homeostasis, neuromorphology, neurophysiology, genetics.

УДК: 615.214;591.35

Н.Ю.Глазова, Д.М.Манченко, Г.А.Груздев, Н.Г.Левицкая

НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТА ФЛУВОКСАМИНА НА СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС

ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, лаборатория молекулярных основ регуляции поведения, Москва, Россия

Резюме. При лечении депрессивных расстройств у беременных женщин чаще всего используются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, например, флувоксамин (ФА). Целью нашей работы было изучение социального поведения белых крыс, подвергавшихся пренатальному воздействию ФА. Было показано, что введение ФА снижало показатели стремления к социальной новизне и приводило к повышению тревожности животных, что возможно связано с изменением содержания биогенных аминов в мозге.

Ключевые слова: антидепрессанты, серотонин, социальное взаимодействие, пренатальное воздействие, модели на животных.

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем, связанных со здоровьем людей, является проблема депрессивных расстройств. Показано, что женщины страдают депрессией примерно в два раза чаще, чем мужчины. При этом повышение риска развития депрессивных состояний у женщин происходит во время сильных гормональных перестроек в организме, таких как беременность и послеродовой период. Отсутствие лечения депрессии во время беременности повышает риск появления различных материнских заболеваний, как соматического, так и психического характера, что неблагоприятно отражается на здоровье ребенка. При лечении депрессивных расстройств у беременных и кормящих женщин чаще всего используются антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), например, флувоксамин. Показано, что СИОЗС хорошо проникают через плацентарный барьер и могут оказывать неблагоприятное действие на развивающий организм. У 10-месячных младенцев, получавших внутриутробно антидепрессанты этой группы, были зарегистрированы значительные нарушения в эмоциональной и социальной сфере. Также наблюдалась связь между приемом беременной женщиной антидепрессантов данной группы и развитием у ее ребенка ряда нейропсихиатрических расстройств, таких как шизофрения, аффективные расстройства, тревога и аутизм.

Целью нашей работы было выявить отставленные эффекты пренатального введения флувоксамина на социальное поведение потомства белых крыс и оценить возможные механизмы вызванных нарушений. Беременные самки были разделены на 4 группы: 2 опытные группы получали внутрибрюшинные инъекции раствора флувоксамина (группа ФА(3-10) – с 3 по 10 дни беременности; группа ФА(8-14) – с 8 по 14 дни беременности) и 2 контрольные группы в соответствующие сроки получали инъекции воды в эквивалентном объеме. Данные сроки введения были выбраны согласно литературным данным. Тестирование животных в установке для оценки социального поведения проводили в период грудного вскармливания в модификации

«мама - чужая не кормящая самка» и в предпубертатный период в модификации «сибс - не сибс». Экспериментальная установка является Т-образным лабиринтом, удаленные от центра части правого и левого отсеков которого отделены решетчатыми перегородками. За эти перегородки помещали знакомое и незнакомое животное, соответственно. Эксперименты проводили в условиях красного освещения. В начале эксперимента исследуемое животное помещали в стартовый отсек лабиринта спиной к выходу из отсека. Регистрировали латентный период выхода из стартового отсека, время, проведенное рядом с отсеками, количество подходов к отсекам (контактов), пробег, стойки (отдельно стойки в центральной части лабиринта и стойки около отсеков), груминг. Всего в эксперименте использовались 218 животных из 30 выводков. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Наши исследования показали, что у крыс группы ФА(3-10) в обоих модификациях теста не наблюдалось достоверных отличий от контроля по времени, проведенному в каждом отсеке. Эти животные демонстрировали меньшее количество стоек по сравнению с контролем и уменьшение пробега. Это говорит о снижении ориентировочного-исследовательской реакции опытных крыс.

Животные группы ФА(8-14) в модификации теста «мама - не кормящая самка» достоверно больше времени проводили в отсеке рядом с матерью и значимо больше контактировали с ней по сравнению с контрольными животными. Сильнее этот эффект был выражен у самок. В модификации теста «сибс- не сибс» мы получили схожие результаты. Крысы группы ФА(8-14) предпочитали находится в отсеке рядом с сибсом, у них наблюдалось повышение количества стоек в данном отсеке и увеличение контактов с сибсом. В противоположном отсеке, рядом с которым находился детеныш из другого выводка (не сибс), у крыс данной группы наблюдалось увеличение груминга. Эти данные свидетельствуют о снижении стремления к социальной новизне и увеличении тревожности у животных, подвергавшихся пренатально воздействию флувоксамина.

Предварительные результаты, полученные при измерении биогенных аминов и их метаболитов в различных отделах головного мозга показали, что изменение уровня биогенных аминов наблюдается в гипоталамусе.

В заключение можно отметить, что прием антидепрессанта флувоксамина во время беременности негативно влияет на социальное поведение потомства и может снижать его ориентировочно-исследовательское поведение.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.U. Glazova, D.M. Manchenko, G.A. Gruzdev, N.G. Levitskaya

NEGATIVE EFFECTS OF PRENATAL ADMINISTRATION OF ANTIDEPRESSANT FLUVOXAMINE ON THE SOCIAL BEHAVIOR OF WHITE RATS OFFSPRING

The Institute of Molecular Genetics of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of the Molecular Basis of Regulation of Behavior, Moscow, Russia

In the treatment of depressive disorders in pregnant women often used selective inhibitors of serotonin reuptake such as fluvoxamine (FA). The aim of our work was to study the social behavior of white rats subjected to prenatal exposure to FA. It has been shown that the introduction of FA reduced

indicators of the desire for social novelty and increased the anxiety of the animals, which is probably due to a change in the content of biogenic amines in the brain.
Keywords: antidepressants, serotonin, anxiety, social interaction, prenatal drug exposure, animal models.

УДК: 615:547.466.3:616.12-008.331-003.96

И.Н. Тюренков, В.Н. Перфилова, И.И. Прокофьев, А.В. Борисов, И.С. Мокроусов

РОЛЬ NO-ЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ, каф. фармакологии и биофармации ФУВ, Россия

Резюме. Блокада NO-ергической стресс-лимитирующей системы приводит к снижению устойчивости к стрессу, что выражается в увеличении гибели животных во время стрессирования, снижении функциональных (инотропных) резервов сердца и падении АД.

Ключевые слова: стресс, NO-ергическая система, функциональные резервы сердца.

Стресс развивается в результате воздействия на организм факторов окружающей среды, вследствие чего изменяют свою активность многие физиологические системы. При умеренном действии стимула происходит активация симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, выброс стресс-гормонов, опосредующих развитие адаптации как на центральном, так и на периферическом уровнях. При длительном и сильном действии раздражителя адаптационный характер стресс-реакции сменяется повреждающим [Меерсон Ф.З., 1984].

Все живые организмы по-разному реагируют на изменения окружающей среды. Имеются данные, что высокоустойчивые к стрессу животные обладают большими способностями к адаптации, чем низкоустойчивые, что, вероятно, связано с генетически детерминированным уровнем активности стресс-лимитирующих систем, ограничивающих повреждающие эффекты стресса [Пшенникова М.Г., 2012]. Наиболее мощной из них является система оксида азота. NO на центральном уровне подавляет секрецию гормонов гипоталамуса и гипофиза, на периферическом – высвобождение норадреналина из нервных окончаний и мозгового слоя надпочечников [Насырова А.Г., 2005; Puzserova A., 2016]. Показано, что устойчивость к стрессорным повреждениям находится в прямой зависимости от уровня реактивности NO-системы [Пшенникова М.Г., 2012]. Однако известно, что при стрессе усиливается экспрессия индуцибельной NOS, вырабатывается в больших количествах NO с образованием пероксинитрита, обладающего прооксидантными свойствами и способного повреждать клеточные стурктуры [Chen H.J., 2014].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о неоднозначной роли NO в ограничении стресс-реакции. В связи с этим представляется актуальным изучение роли системы оксида азота в обеспечении устойчивости организма при стрессорном воздействии.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено на беспородных крысах самках. Острый стресс моделировали путем подвешивания крысы за кожную шейную складку на 24 часа. Артериальное давление у животных регистрировали с помощью прибора для неинвазивного измерения Kent Scientific Corporation (Канада). Кардиодепрессивное действие стресса изучали с помощью функциональных тестов. Измерение кардиогемодинамических показателей проводили с использованием гемодинамического анализатора на базе программы BEAT.

Результаты исследования и их обсуждение.

Обнаружено выраженное снижение устойчивости к стрессу при подавлении продукции NO введением L-NAME – неселективного ингибитора NO-синтаз в дозе 10 мг/кг перед стрессорным воздействием: из 31 крысы погибло 8 во время стрессирования, 5 после наркоза, 6 при вскрытии грудной клетки, 5 после нагрузки адреналином.

Выявлено, что при проведении нагрузочных тестов (пробы на адренореактивность и максимальной изометрической нагрузки) отмечено значительное снижение прироста показателей сократимости миокарда и частоты сердечных сокращений у животных после 6-, 12- и 24-часового стресса в условиях подавления синтеза оксида азота по сравнению со стрессированными крысами контрольной группы.

Показано, что иммобилизационно-болевой стресс приводит к подъему среднего АД у высоко- и у низкоустойчивых животных (отобранных по коэффициенту стрессрезистентности [Коплик Е.В., 2002]) через 6, 12 и 24 часа иммобилизации. У стрессустойчивых крыс, которым до стрессорного воздействия и через 12 часов после начала вводили L-NAME, в первые 6-12 часов наблюдалось незначительное повышение срАД, а к 24 часам стрессового воздействия –снижение по сравнению с исходными данными. У низкоустойчивых к стрессу самок, получавших L-NAME, АД значительно снижалось уже через 6 часов иммобилизационно-болевого воздействия, к 12 часу – не определялось и животные погибали. Блокада синтеза оксида азота приводила к уменьшению двигательной активности во время подвешивания как высоко-, так и низкоустойчивых самок относительно контрольной группы стрессированных крыс.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что блокада синтеза оксида азота приводит к снижению устойчивости к стрессу, что выражается в увеличении гибели животных во время стрессирования, снижении функциональных (инотропных) резервов сердца и падении АД.

Список литературы.

1. Коплик Е. В. // Вестник новых медицинских технологий. 2002. Т. 9. № 1. С. 16-18.

2. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. - М.: Медицина, 1984. - 269 с.

3. Насырова А. Г., Нигматуллина Р. Р., Латфуллин И. А., Рахматуллина Ф. Ф. // Бюлл. эксперим. биол. мед. 2005. Т. 140. № 7. С. 9-13.

4. Пшенникова М. Г. // Патогенез. 2012. Т. 10. № 1. С. 20-26.

5. Chen H. J., Spiers J. G., Sernia C. et al. // Stress. 2014. V. 17. № 6. P. 520-527.

6. Puzserova A., Bernatova I. // Physiol Res. 2016. V. 65. № 3. P. 309-342.

Abstract.

I.N. Tyurenkov, V.N. Perfilova, I.I. Prokofiev, A.V. Borisov, I.S. Mokrousov
THE ROLE OF NO-ERGIC SYSTEM IN SUPPORT OF STRESS-RESISTANCE

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The blockade of NO-ergic stress-limiting system leads to a decrease in resistance to stress, which is manifested in an increase in the death of animals during stressing, a decrease in functional (inotropic) reserves of the heart and a drop in blood pressure.

Keywords: Stress, NO-ergic system, functional reserves of the heart

УДК: 616 – 092.9

И.А. Веселовский, М.Е. Гошин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРОЛИКА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ СТРЕССОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, отдел неионизирующих излучений, Москва, Россия

Резюме. Глюкоза играет ведущую роль в обеспечении наиболее важных физиологических функций, как обмен веществ и энергетическая функция. Изменения уровня глюкозы могут быть использованы для оценки влияния на организм стрессогенных факторов. В исследовании показана динамика изменения уровня глюкозы у кроликов при воздействии трех различных по модальности факторов: электрический ток, когерентный свет и звуковое воздействие.

Ключевые слова: глюкоза, стресс, кролик, физические факторы, оценка эффекта.

Одним из основных показателей, характеризующих углеводный обмен, является уровень глюкозы в крови животных. Она играет ведущую роль в обеспечении наиболее важных физиологических функций, так как в процессе метаболизма образуются пентозы, глицерофосфат, восстановленные НАДФ – Нс и НАД – Н2, которые необходимы для обеспечения многих процессов обмена веществ. Углеводы обеспечивают энергией ткани. Глюкоза используется организмом как энергетический субстрат. Распределение глюкозы по органам и тканям происходит в соответствии с их потребностями в энергетическом или пластическом материале [1].

Уровень глюкозы в крови является измеряемым параметром, который может быть использован для оценки реакции организма на воздействие стрессогенных факторов, представляет существенный научный и практический интерес исследование динамики концентрации глюкозы в крови после воздействия различных факторов, приводящих к стрессу, на лабораторных животных.

Цель исследования: изучить динамику изменения уровня глюкозы в крови у кролика после воздействия различными стрессогенными факторами.

Экспериментальная работа выполнена на кроликах. В эксперименте использовано 80 практически здоровых самок массой 2,5-3 кг. Исследуемые животные были разделены на 3 группы, для каждой из которых использовался специфический фактор воздействия: 1-я группа – удар током (50 особей); 2-я группа – воздействие лучом на глаз (20 особей); 3-я группа – воздействие звуком (10 особей).

Забор крови проводился при помощи портативного глюкометра OneTouch Select из краевой ушной вены кролика в следующие периоды: до воздействия, сразу после

воздействия, через 1 час после воздействия, через 3 часа после воздействия и через 24 часа после воздействия. Забор крови в группе звукового воздействия осуществлялся после третьего блока.

Уровень глюкозы в крови кроликов до воздействия находится в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии каких-либо посторонних влияний на данный показатель. После воздействия каждым из трёх факторов наблюдается существенное (примерно на 30-50%) повышение уровня глюкозы; при этом наименьшее повышение вызывает воздействие звуком, а наибольшее – воздействие световым лучом. Уровень глюкозы снижается, достигая показателей физиологической нормы, примерно через 1 час после воздействия звуком и в интервале между 1 и 3 часами – после воздействия электрическим током и световым лучом.

Достоверные различия по критерию Стьюдента ($p<0,05$) отмечены при сравнении содержания глюкозы в крови до воздействия током и после него, а также через 1 час после воздействия. Достоверных различий между уровнем глюкозы до воздействия и после 3 часов или через 24 часа после воздействия током выявлено не было. Так же выявлены достоверные различия ($p<0,05$) между уровнем глюкозы сразу после воздействия током и через 1 час после него.

В результате данного эксперимента отмечается достоверное повышение уровня глюкозы после удара током, уровень которой постепенно приходит к фоновому уровню, что может свидетельствовать о возникающем стрессе и постепенном (в течение 3 часов) возврате к фоновому уровню.

При воздействии когерентного излучения в зелёной (532 нм) и красной (635 нм) части спектра, были выявлены достоверные различия между уровнем глюкозы до воздействия и после воздействия ($p<0,05$). Так же выявлены достоверные различия между уровнем глюкозы после воздействия через 1 час и 3 часа после воздействия.

При воздействии звуком отмечаются достоверные различия ($p<0,05$) только при сравнении концентрации глюкозы в крови до и через 3 часа после воздействия данного фактора. В остальных случаях достоверных различий выявлено не было.

Содержание глюкозы в крови кролика после воздействия выбранными факторами имеют схожую динамику, что свидетельствует об общности механизма, лежащего в основе ответа организма на воздействие стрессогенных факторов, приводящего к повышению и последующему снижению концентрации глюкозы в крови при трех различных по модальности воздействиях, что позволяет использовать уровень глюкозы в крови в качестве индикатора для оценки воздействий на живые системы различных стрессогенных факторов.

Список литературы.

1. Афанасьева А. И. Уровень и динамика глюкозы в крови коз горноалтайской пуховой породы в возрастном аспекте. // Вестник АГАУ. Барнаул, 2005. № 2 (18). С. 40-42.

2. Леонова З. А. Гомеостаз глюкозы крови: норма и варианты нарушения. Иркутск: ИГМУ, 2014. 32 с.

3. Обухова О. А., Кашия Ш. Р., Курмуков И. А., Салтанов И. А. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы // Медицина неотложных состояний. 2011. № 4. С. 49-53.

4. Усенко Л. В., Муслин В. П., Мосенцев Н. Н. Способ нивелирования стресс-индуцированной гипергликемии при тяжёлых критических состояниях. // Медицина неотложных состояний, 2013. № 1(48. С. 103-114.

5. Шестопалов А. Е., Бутров А. В. К вопросу о роли парентерального питания в терапии интраоперационной массивной кровопотери // Российский медицинский журнал. 2002. № 26. С. 1229-1234.

6. Москвичев В. Г., Волхова Р. Ю. Парентеральное питание в терапевтической практике. // Лечащий врач. 2007. № 2. С 16-18.

Abstract.

I.A Veselovskiy, M.E. Goshin, V.A Alekseeva, O.A Grigoryev
DYNAMICS OF CHANGES OF GLUCOSE LEVEL IN RABBIT BLOOD AFTER IMPACT OF VARIOUS STRESSOGENIC FACTORS

State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

Glucose plays a leading role in providing the most important physiological functions, like metabolism and energy function. Changes in the level of glucose can be used to assess the impact on the body of stress factors. The study shows the dynamics of changes in the level of glucose in rabbits under the influence of three factors different in modality: electric current, coherent light and sound effect.

Keywords: Glucose, stress, rabbit, physical factors, effect evaluation.

УДК: 616.1/.9+612.821

И.А. Бочкарев, Л.И. Губарева

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ

ФГАОУ ВО СКФУ, каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. Для женщин зрелого возраста (22÷44 лет), страдающих головной болью, характерны повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности, а также негативизма и фрустрирующих форм агрессии – обиды и чувства вины. Физиологической основой головной боли является асимметричное нарушение мышечного тонуса полуостистой мышцы головы, нарушение адекватности ее тонической активности при рефлекторном напряжении. Причинами нарушения мышечного тонуса является хронический социальный стресс.

Ключевые слова: головная боль, уровень тревожности, уровень агрессии, полуостистая мышца головы.

Головная боль (ГБ) – один из наиболее часто встречающихся в клинической практике симптомов, существенно влияющих на качество жизни больных [1, 3]. Проблема ГБ является мульти-дисциплинарной социальной, экономической, медицинской проблемой. По данным European Headache Federation [4] ГБ являются причиной значительного социально-экономического ущерба для общества и входят в десятку самых частых причин нетрудоспособности [3]. Финанансово-экономические расчеты показывают, что ГБ занимает 3-е место но материальным затратам среди неврологических заболеваний после нарушений мозгового кровообращения и деменции [3]. В то же время среди исследователей, занимающихся проблемой головной боли, бытует такое выражение: «Человек, страдающий головной болью, является медицинской сиротой. Ему назначают массу анализов и дают огромное количество лекарств, а, в конце концов, он остается один на один со своей головной болью» [2]. С учетом выше изложенного, разработка дополнительных методов диагностики позволит уточнить не только диагноз, но причины ГБ и направить лечение на устранение этих причин, что имеет важное практическое и народно-хозяйственное значение и определяет актуальность исследований в данном направлении.

Было обследовано 52 женщины зрелого возраста (22÷44 лет). Контрольную группу составили женщины, не имеющие ГБ (28,6±1,3 лет), в опытную группу вошли женщины, страдающие ГБ (32,6±1,6 лет). Оценивали функциональное состояние muscle semispinalis capitis (полуостистой мышцы головы) в покое, в режиме рефлекторного и максимального произвольного напряжения с использованием метода физиологического состояния мышц шеи: компьютерной нейромиографии на приборе «Нейромиан» (изготовлен и поверен специалистами ООО «Медиком», г. Таганрог). Кроме того проводилось анкетирование и психологическое тестирование с целью оценки социального положения и личностных свойств: уровня личностной и ситуативной тревожности с помощью «Опросника Спилберга-Ханина», уровня агрессивности с помощью «Опросника Басса-Дарки»; для оценки стрессоустойчивости использовали тест на стрессоустойчивость. Результаты исследования подвергались статистической обработке.

Анализ анкетных данных свидетельствует, что у женщин фертильного возраста, страдающих головной болью, материальный доход значимо выше – в 2,0 раза, чем у женщин контрольной группы. Анализ результатов электромиограммы (ЭМГ) показал, что у женщин, страдающих головной болью, достоверно выше, чем у практически здоровых женщин, показатели личностной и ситуативной тревожности ($p<0,01$), а также негативизма ($p\leq0,05$) и фрустрирующих форм агрессии – обиды ($p<0,05$) и чувства вины ($p<0,001$). У женщин, страдающих головной болью, тоническая активность самой мощной разгибающей мышцы головы – muscle semispinalis capitis (полуостистой мышцы головы) в покое (справа и слева) ниже, чем в контрольной группе, однако остается в пределах физиологической нормы. Рефлекторная тоническая активность полуостистой мышцы головы у женщин, страдающих головной болью, слева значимо ниже, чем в контрольной группе, а в режиме максимального произвольного напряжения отмечали значимое снижение мышечного тонуса как справа так и слева ($p<0,05$-$0,001$). При этом степень выраженности асимметрии рефлекторного мышечного напряжения полуостистой мышцы головы у женщин, страдающих головной болью, имеет диаметрально противоположную направленность, чем у практически здоровых женщин (-17,1±1,4 мкВ и 42,0±6,4 мкВ, соответственно, $p<0,01$). О неадекватности мышечного напряжения свидетельствует и коэффициент адекватности при рефлекторном напряжении полуостистой мышцы головы, который слева в 2,0 раза ниже, чем в контрольной группе.

Таким образом, для женщин, страдающих головной болью, характерны повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности, а также негативизма и фрустрирующих форм агрессии – обиды и чувства вины. Физиологической основой головной боли является асимметричное нарушение мышечного тонуса полуостистой мышцы головы, нарушение адекватности ее тонической активности при рефлекторном напряжении. Причинами нарушения мышечного тонуса, по нашим данным, являются хронический социальный стресс, ведущий к изменению психологического статуса женщин фертильного возраста.

Список литературы.

1. Вейн, А. М. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение. / А. М. Вейн, О. А. Колосова, Н. А. Яковлев и др. – М., 1994. – 286 с.

2. Голубев, В. Л. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. проф. В. Л. Голубева. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 167 с.

3. Яхно, Н. Н. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. – Т. 2 / Под ред. Н. Н. Яхно. – 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО Издательство "Медицина", 2007. – 272-276 с.

4. Headache. Proceedings of the 7th International Headache Congress. Toronto, Canada. Sept. 16–20, 1995 // Cephalalgia. – 1995. - Vol. 15. - Suppl. 14. – P. 3-5.

Abstract.

I.A. Bochkarev, L.I. Gubareva

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITYES OF WOMEN WHO SUFFER THE HEADACHE

North-Caucasus Federal University, Dep. of anatomy and physiology, Stavropol, Russia

For women of mature age (22 ÷ 44 years), suffering from a headache, is characteristic by an higher level of personal and situational anxiety, as well as negativism and frustrative forms of aggression - offense and feelings of guilt. The physiological basis of the headache is an asymmetric disorder of the muscle tone of the half-osseous muscle of the head, a disorder of the adequacy of it tonic activity with the reflex tension. The causes of the disorder of muscle tone is chronic social stress.

Keywords: Headache, level of anxiety, level of aggression, muscle semispinalis capitis.

УДК: 616-092

М.И. Шадрина[1], Е.А Бондаренко[1], О.В. Долотов[1], Д.Д. Марков[1], Т.А. Дружкова[2], Н.В. Гуляева[2], А.Б. Гехт[2], П.А. Сломинский[1]

ПОИСК МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ И МЕХАНИЗМОВ, СВЯЗАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ДЕПРЕССИИ

[1]Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия; [2]Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева, Москва, Россия

Резюме. Клиническая депрессия является одним из наиболее распространённых и тяжелых типов аффективных расстройств. Однако, до сих пор нет ясных представлений об этиопатогнезе депрессии. Нами проводится комплексное исследование механизмов развития депрессии. Получены три модели стресса/депрессии у крыс линии Sprague-Dawley и проведен полнотранскриптомный анализ тканей гиппокампа крыс. Проведено изучение полиморфных локусов в генах BDNF, GNB3, MTHFR, ACE и APOE у пациентов с депрессией.

Ключевые слова: депрессия, моделирование, транскриптом, выборки пациентов, кандидатные гены, ДНК полиморфизм.

Клиническая депрессия является одним из наиболее распространённых и тяжелых типов аффективных расстройств. Актуальность проблемы депрессии определяется, прежде всего, ее нарастающей распространенностью, как в России, так и во всем мире [2]. Депрессия провоцирует развитие соматических заболеваний и существенно ухудшает качество жизни и может привести к снижению профессионального статуса и даже полной инвалидизации пациента. В тяжелой форме или в сочетании с хроническим соматическим или неврологическим заболеванием депрессия может приводить к самоубийству.

Несмотря на высокое медико-социальное значение данной патологии и интенсивное изучение механизмов ее развития, до сих пор нет ясных представлений об этиопатогнезе депрессии. Таким образом, актуальными продолжают оставаться исследования, связанные с изучением механизмов развития и поиском молекулярных мишеней депрессии. В связи с этим нами проводится комплексное исследование

механизмов развития депрессии основанное на сочетании изучения развития депрессии при ее моделировании на экспериментальных животных с анализом полиморфизма ДНК в группах больных с различными фенотипическими проявлениями заболевания.

В настоящее время получены три модели стресса/депрессии у крыс линии Sprague-Dawley и проведен полнотранскриптомный анализ с использование технологии высокопроизводительного секвенирования РНК (RNA Seq) тканей гиппокампа мозга крыс. Выявлены как общие, так и специфические метаболические пути для трех моделей, которые могут быть связаны с патогенезом депрессии.

Проведено изучение полиморфных локусов генов, показавших достоверные ассоциации в мета-анализе с развитием большого депрессивного расстройства[1]: rs5443 (GNB3), rs1801133 (MTHFR), rs429358 и rs7412 (APOE), так же полиморфизма (rs6264) гена нейротрофического фактора мозга BDNF и In/Del полиморфизма гена ACE и в группе пациентов с «депрессивными расстройствами» (пациенты с ДР), в группе пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами (пациенты с РДР) и в контрольной группе. Не было выявлено статистически значимых различий в распределение аллелей и генотипов изученных полиморфных локусов между контрольной группой и группами больных. Однако, было выявлено преобладание аллеля C BDNF rs6264 в группе больных с ДР и аллея G полиморфного варианта rs1801133 гена MTHFR в группе больных с РДР (p=0,08). Данное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант 16-15-10199).

Список литературы.

1. Lopez-Leon S, Janssens AC, Gonzalez-Zuloeta Ladd AM, Del-Favero J, Claes SJ, Oostra BA. et al. Meta-analyses of genetic studies on major depressive disorder // Molecular psychiatry. -2008. –Vol. 13. –P. 772-785.

2. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study// Science. – 1996. - Vol. 274. -P. 740-743.

Abstract.

M.I. Shadrina, E.A. Bondarenko, O.V. Dolotov, D.D. Markov, T.A. Druzhkova, N.V. Gulyaeva, A.B. Guekht, P.A. Slominsky

SEARCH MOLECULAR TARGETS AND MECHANISMS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF MAJOR DEPRESSION

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department, Moscow, Russia

Clinical depression is one of the most common and severe types of mood disorders. However, there is still no clear idea on the etiopathogenesis of depression. We conduct comprehensive study of the mechanisms of depression development. Three models of stress/depression were obtained in Sprague-Dawley line of rats and a whole-transcriptomic analysis of rat hippocampal tissues was performed. Study of polymorphic loci in genes BDNF, GNB3, MTHFR, ACE, APOE was carried out in patients with depression.

Keywords: major depression, animal models, transcriptome, patients groups, candidate genes, DNA polymorphism.

УДК: 57.023

В.И. Людыно, С.Г. Цикунов, В.М. Клименко

НЕЙРОПЕПТИД ГАЛАНИН – ЭНДОГЕННЫЙ ПРОТЕКТОР В ЦНС, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИЙ РАЗВИТИЕ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

ФГБУН Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования - обоснование протективной роли нейропептида галанина в условиях психогенной травмы. Анализировали влияние блокады рецепторов галанина на стресс-индуцированные изменения поведения, а также различия в поведении крыс – носителей вариантов промотора гена галанина. Данные подтверждают важную роль галанина в преодолении последствий психогенной травмы. Индивидуумы со сниженной способностью к повышению экспрессии галанина более подвержены развитию психоэмоциональной патологии.

Ключевые слова: психогенный стресс, предрасположенность, галанин.

Психогенные факторы экстремальной силы, связанные с угрозой жизни, способны вызвать тяжёлые дезадаптивные сдвиги в поведении. Вероятность развития и степень выраженности пост-стрессорной патологии имеет широкую индивидуальную вариабельность, определяемую в значительной степени особенностями функционирования стресс-лимитирующих систем, к которым может быть отнесён и нейропептид галанин (Kozlovsky N et al., 2009; Людыно и соавт., 2015). Галанин экспрессируется в центральной и периферической нервной системе, оказывает преимущественно ингибиторное действие и обладает высокой пластичностью экспрессии при действии повреждающих факторов.

Целью исследования являлось обоснование протективной роли галанина при адаптации к действию психогенной травмы. Психогенную травму моделировали, помещая крыс в террариум к хищнику - тигровому питону. Применяли фармакологический подход (введение антагониста рецепторов галанина М-15 перед стрессом) и молекулярно-генетический подход (обнаружение нуклеотидных полиморфизмов в промоторе гена галанина и анализ изменений поведения у животных – носителей вариантов гена с различным уровнем транскрипционной активности). Исследования проводились с разрешения комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «Институт Экспериментальной медицины». Для оценки поведения применяли тесты «открытое поле» (однократное и повторные тестирования), «приподнятый лабиринт», «парадигма свободного исследования».

При анализе влияния антагониста рецепторов галанина на изменения поведения животных после психотравмы выявлено: 1) У всех крыс (как получавших М-15, так и получавших физ. р-р) после психогенного стресса наблюдалось снижение времени пребывания в открытых рукавах лабиринта и угнетение исследовательской активности, что свидетельствует о повышении уровня реактивной тревожности. 2) Животные, получавшие до стресса М-15, в тесте «парадигма свободного исследования» демонстрировали практически полный отказ от обследования нового пространства при сохранении исследовательской мотивации – большое количество заглядываний в незнакомый отсек и отсутствие заходов в него (Людыно и соавт.,

2015). Принято считать, что данный тест оценивает «базовую» тревожность (state anxiety), не связанную с реакцией на неизбегаемую аверсивную ситуацию, так как животные имеют возможность выбора между знакомым и незнакомым пространством (Belzung, Griebel, 2001). Поскольку тест практически лишён анксиогенных свойств, выявленные у получавших М-15 крыс особенности поведения могут быть расценены как проявления патологической тревожности, аналогичные характерной для посттравматического стрессового расстройства гипернастороженности.

Для анализа нуклеотидной последовательности промотора гена галанина использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и метод конформационного полиморфизма однонитевой ДНК. С помощью описанных методов у крыс Вистар были охарактеризованы два варианта промотора, различающиеся тройной нуклеотидной заменой - ACT- и GTG- аллели (Людыно и соавт., 2014). ACT-вариант был охарактеризован как промотор с высоким, а GTG-вариант - с низким уровнем транскрипционной активности. Поведенческие параметры сравнивали у гомозигот ACT и гомозигот GTG. Влияния генотипа на двигательную, исследовательскую активность и уровень тревожности интактных животных выявлено не было. При неоднократном проведении теста «открытое поле» у интактных носителей аллеля GTG было отмечено отсутствие динамики снижения активности от 1-ой к 5-ой минуте теста (intra-sessional habituation) в течение трёх последовательных дней, наблюдаемой у носителей ACT-аллеля. Выявленные различия свидетельствуют о большей стресс-реактивности носителей «неактивного» варианта гена галанина и сниженной способности к адаптации. В динамике угашения активности от 1-ого к 3-ему дню (inter-sessional habituation) у интактных животных разных генотипов различий не наблюдалось – у крыс обеих групп отмечалось достоверное снижение двигательной активности. После психогенной травмы носители ACT-аллеля по-прежнему демонстрировали характерную для грызунов динамику угашения, а у гомозигот GTG уровень активности оставался неизменным на протяжении трёх дней, что указывает на нарушение процессов памяти у этих животных.

Перечисленные факты указывают на то, что эндогенный пул нейропептида галанина играет важную роль в преодолении последствий психогенной травмы; а индивидуумы со сниженной способностью к повышению экспрессии галанина в условиях стресса более подвержены развитию психоэмоциональной патологии.

Список литературы.

1. Kozlovsky N., Matar M. A., Kaplan Z., Zohar J., Cohen H. The role of the galaninergic system in modulating stress-related responses in an animal model of posttraumatic stress disorder. Biol. Psychiatry. 2009. V. 65. № 5. P. 383 - 391.

2. Людыно В. И., Цикунов С. Г., Абдурасулова И. Н., Кусов А. Г., Клименко В. М. Модификация тревожного поведения после перенесенной психогенной травмы под действием антагониста рецепторов галанина. Бюллетень эксперим. Биол. мед. 2015. №3. с. 322 - 325.

3. Belzung C, Griebel G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. Behav Brain Res. 2001. V. 125(1-2). P. 141- 149.

4. Людыно В. И., Аксёнова Т. С., Абдурасулова И. Н., Клименко В. М. Аллельные варианты гена галанина у крыс Вистар. Нейрохимия. 2014. т. 31. № 1. с. 16 – 22.

Abstract.

V.I. Lioudyno, S.G. Tsikunov, V.M. Klimenko
NEUROPEPTIDE GALANIN – IS ENDOGENOUS PROTECTOR PREVENTING STRESS-INDUCED PATHOLOGY

Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine, StPetersburg, Russia

The aim of the study was to confirm the protective role of the neuropeptide of galanin in conditions of psychogenic trauma. The effect of blockade of galanin receptors on the stress-induced behavioral changes was analyzed, as well as differences in the behavior of the rats carried variants of galanin gene promoter. The data confirm the important role of galanin in coping to psychogenic trauma and prevention of stress-induced pathology.

Keywords: psychogenic stress, vulnerability, galanin.

УДК: 159.942.5 : 612.16 : 612.141

А.Ю. Александров, К.О. Уплисова, А.В. Степанов, В.Ю. Иванова.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТРЕМОРА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ СОКРЫТИИ ИНФОРМАЦИИ

ФГБОУ ВО СПбГУ, каф. высшей нервной деятельности и психофизиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе предлагаются методы оценки параметров физиологического тремора и периферической гемодинамики в экспериментально моделируемых эмоциональных состояниях связанных с сокрытием информации. Обнаружены достоверные коротколатентные (250-750 мс) вызванные изменения физиологического тремора и специфические особенности периферической гемодинамики при предъявлении зрительных стимулов корреспондирующих со скрываемой информацией.

Ключевые слова: выявление сокрытия информации, эмоциональные реакции, физиологический тремор, фотоплетизмография.

Данная работа направлена на исследование параметров физиологического тремора и периферической гемодинамики при переживании эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации. Для моделирования условий соответствующих сокрытию информации был разработан протокол эксперимента, воспроизводящий в условно игровой форме используемую в прикладном полиграфическом тестировании методологию «знания виновного»[1].

Перед началом опыта испытуемому предлагали выбрать одну из карточек с изображением чисел от 0 до 7, поместить карточку в конверт и запечатать его. Число, которое испытуемый выбрал, он должен был запомнить и неразглашать до окончания опыта. Задачей испытуемого было скрыть свой выбор до окончания тестирования.

В условиях автоматизированного эксперимента испытуемому многократно в случайном порядке предъявляли зрительные стимулы – цифры от 0 до 7. В эксперименте регистрировались параметры, которые связаны с возникновением эмоциональной реакции, сопровождающей момент сокрытия информации: физиологический тремор и изменение периферического кровотока. Регистрацию физиологического тремора осуществляли трехкоординатными цифровыми акселерометрами, закрепленными на внешней стороне указательных пальцев.

Регистрация изменений периферического кровотока производили с помощью фотоплетизмографических регистраторов закрепленных на внутренней стороне больших пальцев рук.

В ходе эксперимента, испытуемый располагался в экранированной звукоизолированной камере, в положении сидя с симметричным расположением обеих рук. Кисти рук и предплечья должны были находиться в безопорном и, по возможности, комфортном для испытуемого положении.

Динамику физиологического тремора анализировали по данным акселерометрической регистрации ускорений возникающих при удержании рук в горизонтальном положении. Для обработки использовали реализации длительностью 1 с. отсчитываемые от момента предъявления тестирующего стимула на экране монитора. Полученные числовые последовательности исследовали на предмет обнаружения вызванных изменений амплитуды тремора. Для этого использовали следующую последовательность вычислений. По первичным трехкоординатным реализациям вычислялась евклидова норма. С использованием сингулярного спектрального анализа полученные реализации освобождали от тренда и центрировали. Полученные одномерные временные ряды дважды интегрировали по времени и группировали в соответствии с типом тестирующего зрительного стимула.

Абсолютные значения исследуемого параметра, полученные в критических интервалах, использовали для сравнения реализаций соответствующих предъявлению каждого тестового стимула и выявления наиболее отклоняющихся от среднего значения реализаций. Полученные таким образом результаты, отражают эффективность применения использованного метода оценки вызванной динамики физиологического тремора для обнаружения признаков изменений эмоционального состояния возникающих при сокрытии информации. Достигаемый уровень значимости при бутстреп-анализе критерия согласия Колмогорова-Смирнова [2] для всех испытуемых – 0.0001.

Периферическую гемодинамику анализировали по данным рефлексивной фотоплетизмографической регистрации кровенаполнения периферических сосудов руки. Для дальнейшего анализа использовали трехсекундные реализации накапливаемые от момента предъявления тестирующего сигнала. В исходных реализациях с использованием сингулярного спектрального анализа удаляли тренд и осуществляли центрирование вокруг медианы распределения значений параметра. Для оценки изменений периода периферической гемодинамики вычисляли коэффициент линейной регрессии функции средней амплитуды различий (average magnitude difference – AMDF[3]). Аналогично, вычисленные значения параметра с учетом знака, использовали для сравнения реализаций соответствующих предъявлению каждого тестового стимула и выявления реализаций наиболее отклоняющихся от среднего значения. Достигаемый уровень значимости при бутстреп-анализе критерия согласия Колмогорова-Смирнова – 0.009.

Максимальная амплитуда вызванных изменений физиологического тремора в период 250 – 750 мс. от момента предъявления тестирующего стимула

соответствовала возникновению эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации (достигаемый уровень значимости – 0.0001).

Увеличение периода периферической гемодинамики на трехсекундном интервале от момента предъявления тестирующего стимула достоверно (достигаемый уровень значимости - 0.009) соответствовало возникновению эмоциональных состояний связанных с сокрытием информации.

Список литературы.

1. Granhag P. A., Stromwall L. A. The Detection of Deception in Forensic Contexts / eds. Granhag P. A., Stromwall L. A. - Cambridge University Press, 2004. - 348 p.
2. Kroese D., Chan J. Statistical Modeling and Computation. - Springer, 2014. – 400 p.
3. Du J, Chen Y, Luo H, Yang J. An Adaptive Pitch Estimation Algorithm Based on AMDF // Zeng D. ed. Advances in Information Technology and Industry Applications. - Berlin: Springer-Verlag, 2012. - pp. 187–194.

Abstract.

A.Y. Aleksandrov, K.O. Uplisova, A.V. Stepanov, V.Y. Ivanova.
CONCEALED INFORMATION DEPENDENT EMOTIONAL REACTIONS ASSESSMENT BASED ON PHYSIOLOGICAL TREMOR AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS ACQUISITION

SPbSU, Dep. of higher nervous activity and psychophysiology, Saint-Petersburg, Russia

The paper is dedicated to novel method for concealed information related emotional status assessment based on physiological tremor and peripheral hemodynamics analysis under experimentally emulated conditions. The significant changes in short-term (250 – 750 ms) evoked physiological tremor variations and specific peripheral hemodynamics were established on visually applied stimuli connected with concealed information.

Keywords: concealed information detection, emotional reactions, physiological tremor, photoplethysmograhpy.

УДК: 57.04 : 546.26 : 615 : 612

Е.В. Лосева[1], Н.А. Логинова[1], Л.И. Руссу[2], М.В. Мезенцева[2]

ДОЗОЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ ОДНОСЛОЙНЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК ПРИ ОСТРОМ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТАХ НА ТРЕВОЖНОСТЬ

[1]ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;
[2]ФГБУН "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России подразделение Институт вирусологии им. Д.И.Ивановского Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Исследовали поведение крыс в тестах на тревожность при остром интраназальном введении однослойных углеродных нанотрубок (ОСУНТ) в малой (5,2 мкг/кг) или средней (52 мкг/кг) дозе. Было показано, что не только средняя, но и малая дозы ОСУНТ могут изменить поведение животных, усилив тревожность в тесте «открытое поле» (1-кратное введение) или приведя к гиперактивации в тестах «свет-темнота» (3-х кратное введение) и «приподнятый крестообразный лабиринт» (4-х кратное введение).

Ключевые слова: однослойные углеродные нанотрубки, дозы, интраназальное введение, крысы, поведение, тесты на тревожность.

Однослойные и многослойные углеродные нанотрубки (ОСУНТ и МСУНТ), благодаря своим уникальным свойствам (прочности, изгибу, электро- и теплопроводности), широко используются в промышленности и перспективны для медицины. Насколько они токсичны для организма, активно обсуждается в литературе, и сведения эти весьма противоречивы [2, 3, 4]. Токсические эффекты при

интраназальном попадании в организм характерны для больших доз углеродных нанотрубок. Однако, ранее мы показали, что даже однократное интраназальное введение крысам взвеси однослойных ОСУНТ в малой дозе (4 мкг/кг) приводило к угнетению продукции мРНК большинства цитокинов в селезёнке и мозге (но не в крови и печени), то есть, оказывало иммунносупрессивный эффект. При этом наблюдалось усилении экспрессии раннего гена c-fos в обонятельной луковице и пириформной коре [1]. Мы предположили, что ОСУНТ в небольших дозах могут оказывать негативное воздействие и на поведение животных.

Цель настоящей работы - определить, как влияют ОСУНТ в малой и средней дозе при интраназальном введении на показатели поведения крыс в общепринятых тестах на тревожность.

Работа проведена на крысах-самцах Вистар массой 250-280 г. Крысам вводили ежедневно интраназально по 100 мкл взвеси ОСУНТ в малой (5,2 мкг/кг) или средней (52 мкг/кг) дозах в физиологическом растворе (ФР) (группы ОСУНТ_МД, n=9 и ОСУНТ_СД, n=8 соответственно) по разработанной нами методике. Контролем служили крысы, которым параллельно аналогичным образом вводили по 100 мкл ФР (группа «контроль», n=8). Тест «открытое поле» проводили через сутки после 1-го введения, тест «свет-темнота» - через сутки после 3-го введения, тест «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) - через сутки после 4-го введения ОСУНТ или ФР. Поведение в каждом тесте оценивали в течение 5 минут по множеству общепринятых показателей тревожности, а так же двигательной и исследовательской активности. Межгрупповые сравнения проводили попарно по непараметрическому критерию Манна-Уитни для независимых групп.

В тесте «открытое поле» было показано, что в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, уменьшается длительность и становится короче средний акт стоек и умываний, уменьшаются число, общая и средняя продолжительность замираний. В группе ОСУНТ_СД так же уменьшаются число, общая и средняя продолжительность стоек, и становится короче средний акт замирания.

В тесте «свет-темнота» в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, увеличиваются число посещений светлого (СО) и тёмного (ТО) отсеков, но среднее время пребывания в ТО уменьшается, увеличиваются число и среднее время стоек до 1-го входа в ТО. Кроме того, увеличиваются латентные периоды (ЛП) входа в ТО и 1-го выглядывания из ТО, а ЛП первого вытягивания из ТО уменьшается. В группе ОСУНТ_СД, по сравнению с контролем, увеличиваются ЛП входа в ТО и 1-го выглядывания из ТО.

В тесте ПКЛ в группе ОСУНТ_МД, по сравнению с контролем, увеличивается число выходов в центр, но уменьшается среднее время пребывания в нём, увеличивается число входов в закрытый рукав (ЗР); уменьшается ЛП выхода в открытый рукав (ОР), увеличивается число выходов в ОР и время пребывания в нём, возрастает число пересеченных квадратов в ОР, увеличивается среднее время акта стойки, уменьшается число актов умывания. В группе ОСУНТ_СД уменьшается общее и среднее время пребывания в центре, увеличивается ЛП входа в ЗР, уменьшается ЛП выхода в ОР. Так же, увеличивается число выходов в ОР, общее и среднее время пребывания и число пересечённых квадратов в нём. Кроме того, возрастает число и время замираний. В ОР в обеих группах с ОСУНТ имеют место сходные изменения по сравнению с контролем, но в группе ОСУНТ_СД - более высокий уровень значимости.

Таким образом, анализ совокупности показателей поведения свидетельствует о том, что крысы, которым только один раз вводили обе дозы ОСУНТ, демонстрируют в

открытом поле увеличение тревожного поведения. В тестах «свет-темнота» и ПКЛ после 3-х или 4-х кратного введения обоих доз ОСУНТ у крыс наблюдалась гиперактивация поведения, что выражалось в частом и длительном посещении СО или ОР и в увеличении вертикальной и горизонтальной активности. То есть, даже непродолжительное интраназальное введение не только средней, но и малой дозы ОСУНТ может изменить поведение животных, усилив тревожность или приведя к гиперактивации.

Список литературы.

1. Лосева Е. В., Мезенцева М. В., Руссу Л. И., Логинова Н. А., Панов Н. В., Щетвин М. Н., Суетина И. А. Подавление синтеза цитокинов в селезенке и мозге и слабые изменения экспрессии c-fos в мозге у крыс при интраназальном введении однослойных углеродных нанотрубок // Российские нанотехнологии. - 2016. - Т. 11, № 3-4. - С. 80-86.

2. Lam C. W., James J. T., McCluskey R., Arepalli S., Hunter R. L. A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks // Crit. Rev. Toxicol. - 2006. - Vol. 36, № 3. - P. 189-217.

3. Saito N., Haniu H., Usui Y., Aoki K., Hara K., Takanashi S., Shimizu M., Narita N., Okamoto M., Kobayashi S., Nomura H., Kato H., Nishimura N., Taruta S., Endo M. Safe clinical use of carbon nanotubes as innovative biomaterials // Chem. Rev. - 2014. –Vol. 114, № 11. - P. 6040-6079.

4. Migliore L., Uboldi C., Di Bucchianico S., Coppedè F. Nanomaterials and neurodegeneration // Environ. Mol. Mutagen. - 2015. Vol. 56, №. 2. - P. 149-70.

Abstract.

E.V. Loseva, N.A. Loginova, L.I. Russu, M.V. Mezentseva

DOZE-DEPENDED INFLUENCE OF SINGLE-WALLED CARBON NANOTUBES WITH ACUTE INTRANASAL ADMINISTRATION ON RAT BEHAVIOR IN ANXIETY TESTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia; Gamaleya Research Center of Epidemiology and Microbiology, Ivanovsky Institute of Virology Moscow, Russia, losvnd@mail.ru

The behavior of rats was investigated in anxiety tests with a short intranasal administration of single-walled carbon nanotubes (SWCNT) in small (5.2 µg / kg) or medium (52 µg / kg) dose. It has been shown that not only an average but also a small dose of SWCNTs can alter the behavior of animals by increasing anxiety in the «open field» (1-fold administration) test or leading to hyperactivation in the «light-darkness» (3-fold) and «elevated plus maze» (4-fold) tests.

Keywords: single-walled carbon nanotubes, doses, intranasal administration, rats, behavior, anxiety tests.

УДК: 612.115.35 + 612.821.6

М.В. Кондашевская

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАСТРОЙСТВА

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека" ФАНО России, г. Москва, Россия

Резюме. Посттравматическое стрессовое расстройство характеризуется развитием у крыс таких поведенческих нарушений, как усиление тревожности/осторожности, затруднение принятия решения при выборе направления движения. Применяя новую методику регистрации ^{22}-х разновидностей психоэмоциональных проявлений, получены приоритетные данные о том, что гепарин (Serva, ^{64} МЕ/кг), вводимый в малых дозах, может способствовать коррекции поведенческих нарушений.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, поведение, крестообразный приподнятый лабиринт, крысы, гепарин.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) в настоящее время расценивается как серьезное мультисистемное заболевание, характеризующееся нарушением психофизиологической адаптации.

Цель работы – применяя новую методику регистрации расширенного спектра психоэмоциональных проявлений, охарактеризовать поведенческие нарушения у крыс Вистар при ПТСР и исследовать возможность их коррекции введением малых доз высокомолекулярного гепарина.

Исследование выполнено в осеннее-зимний период на 40 половозрелых самцах крыс Вистар, содержавшихся в клетках по 10 особей. Было сформировано 4 группы: 1 – крысы, которых, помещали в условия неизбегаемого воздействия запаха кошачьей мочи (10 мин, 10 сут) и последующего содержания в обычных условиях 14 сут (ПТСР); 2 – животные, подвергаемые аналогичному стрессу, которым в течение последних 10 сут внутрибрюшинно вводили 1 раз в день малые дозы высокомолекулярного гепарина Serva (64 МЕ/кг, ПТСР+Геп); 3 – крысы, которым вводили гепарин без стрессирования; 4 – интактные животные (контроль).

Для выявления ситуативных поведенческих и психоэмоциональных проявлений крыс в конце эксперимента тестировали в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ). В ПКЛ регистрировали: время нахождения в открытых и закрытых рукавах; число заходов в открытые и закрытые рукава; локомоторную активность (ЛА, число пройденных зон за время тестирования); число и виды психоэмоциональных реакций, разделенных на классы: контекстные, пассивно- и активно-оборонительные (Кондашевская, Гепарин – новая парадигма эффектов действия, 2011; Кондашевская, Пономаренко, Рос. физиол. журн. им. Сеченова, 2017; Никольская, Кондашевская, Журн. высш. нервн. деят., 2001). Для регистрации поведенческих и психоэмоциональных реакций использовали компьютерную программу Labyrinth (Никольская и др., Успехи совр. биол., 1995).

Все экспериментальные процедуры производили в день акрофазы инфрадианного ритма кортикостерона в крови, совпадающего по фазе и периоду с ЛА крыс (Диатроптов, Кондашевская, Рос. физиол. журн. им. Сеченова, 2012).

Для обработки результатов исследования применяли пакет прикладных программ Statistica 8.0 for Windows с использованием непараметрических критериев Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Все экспериментальные процедуры проводили, соблюдая основные биоэтические правила декларации ЕС от 2010 г. об использовании лабораторных животных.

Установлено, что число заходов крыс в открытые рукава ПКЛ не имело достоверно значимых отличий между группами, тогда как время нахождения в открытых рукавах было наименьшим у группы ПТСР. По сравнению с контролем ЛА оказалась сниженной как у ПТСР, так и ПТСР+Геп. Наиболее значимые различия между этими группами наблюдались в сфере психоэмоциональных проявлений. Число контекстных проявлений, относящихся к ориентации животных в пространстве, было наименьшим среди всех групп у ПТСР+Геп и наибольшим у ПТСР; также

наибольшим у ПТСР было число пассивно- и активно-оборонительных проявлений, тогда как по этим показателям не выявлено достоверно значимых отличий между остальными группами и контролем. Увеличенное число контекстных реакций, вероятнее всего свидетельствует о повышенной тревожности/осторожности крыс группы ПТСР. Кроме того, это может свидетельствовать о затруднении принятия решения при выборе направления движения, что может быть следствием нарушения соответствующих психофизиологических механизмов. Следует отметить, что гепарин, вводимый группе ПТСР+Геп, несомненно существенно ускорял процессы принятия решения при выборе направления движения и способствовал снижению проявлений тревожности/осторожности, а также тревожности/депрессивности. Последнее подтверждалось снижением по сравнению с группой ПТСР числа невротических и стрессовых реакций, входящих в классы пассивно- и активно-оборонительных проявлений.

Таким образом, применяя новую методику регистрации 22-х разновидностей психоэмоциональных проявлений, относящихся к контекстным, пассивно- и активно-оборонительным реакциям, получены приоритетные данные о том, что гепарин, вводимый в малых дозах (ниже эквивалентных терапевтических доз для человека), может способствовать психофизиологической адаптации при ПТСР в эксперименте. Представленные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о возможности использования методики регистрации расширенного спектра психоэмоциональных проявлений для изучения влияния стресса и фармакологических воздействий.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е., Кондашевская М. В. Инфрадианная ритмика показателей физиологических и метаболических процессов у самцов крыс Вистар / М. Е. Диатроптов, М. В. Кондашевская // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 3. – С. 410–416.

2. Кондашевская М. В. Гепарин – новая парадигма эффектов действия / М. В. Кондашевская. – Москва: Студия МДВ, 2011. – 274 с.

3. Кондашевская М. В., Пономаренко Е. А. Характеристика поведенческих изменений, сопровождающихся снижением уровня кортикостерона при посттравматическом стрессовом растройстве. использование новых моделей и методов тестирования в эксперименте / М. В. Кондашевская, Е. А. Пономаренко // Российский физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 61–70.

4. Никольская К. А., Кондашевская М. В. Психостимулирующие эффекты высокомолекулярного гепарина при внутрибрюшинном введении крысам линии Вистар / К. А. Никольская, М. В. Кондашевская // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2001. – Т. 51, № 2.

Abstract.

M.V. Kondashevskaya

THE IMPACT OF HEPARIN ON BEHAVIORAL CHANGES IN THE MODELING OF A POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER

Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Research Institute of Human Morphology FANO Russia, Moscow, Russia

Post-traumatic stress disorder is characterized by the development in the rats of such behavioral disorders as increased anxiety/caution, as well as difficulty in making decisions when choosing the direction of motion. Using the new technique of recording 22 varieties of psycho-emotional manifestations, priority data have been obtained that heparin (Serva, 64 IU / kg) administered in small doses can contribute to the correction of behavioral disorders.

Keywords: post-traumatic stress disorder, behavior, elevated plus maze, rats, heparin.

УДК: 577.218

***А.В. Горлова*[1], *Д.А. Павлов*[1], *Е.А. Зубков*[2], *А.Н. Иноземцев*[1], *В.П. Чехонин*[2]**

АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И КОМПОНЕНТОВ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, СТРЕССИРОВАННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

[1]МГУ им. М.В. Ломоносова, каф. Высшей нервной деятельности, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ "ФМИЦПН им. В.П. Сербского" Министерства здравоохранения, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии, Москва, Россия

Резюме. Исследовали развитие депрессивно-подобного состояния крыс, индуцированного стрессовым воздействием ультразвуковых волн. Регистрировали поведенческие реакции и уровень относительной экспрессии генов GABRA1, GABRA2 и GABRA3 в тканях мозга. Зафиксировали развитие ангедонии и увеличение времени иммобильности в тесте Порсолта. Изменения поведенческого ответа сопровождались снижениемотносительной экспрессии рассмотренных генов в префронтальной коре и ее колебаниями в гиппокампе.

Ключевые слова: депрессивно-подобное состояние, поведение, ГАМК.

Введение. На сегодняшний день депрессивное расстройство является самым распространенным психическим заболеванием. Ввиду этого создание адекватной модели депрессивно-подобного состояния у экспериментальных животных, а также изучение механизмов его формирования являются актуальными проблемами современности. Одним из примеров моделей депрессивно-подобного состояния является модель ультразвукового воздействия [1]. В качестве стрессового фактора выступают подающиеся случайным образом ультразвуковые частоты, вызывающие у крыс, в зависимости от диапазона, противоположную эмоциональную и мотивационную нагрузку: 22-25 кГц – отрицательную, 40-45 кГц - положительную [2]. Таким образом, ультразвуковая модель содержит в себе наличие конфликтной ситуации и приводит к развитию хронической информационной неопределенности – основного стрессового фактора, воздействующего на человека в настоящее время. Кроме того, в отличие от большинства прочих моделей, особенно связанных с однократным стрессовым воздействием, ультразвуковая модель позволяет наблюдать развитие данной патологии в динамике, меняя длительность экспозиции. Известно, что развитие депрессивно-подобного состояния у экспериментальных животных сопровождается изменением поведенческого ответа в различных тестах. Также установлено, что с развитием депрессии тесно связано функционирование ГАМКергической системы [3], поскольку ГАМКергическая передача играет значительную роль в нейрогенезе и созревании клеток. Для анализа были выбраны гиппокамп и префронтальная кора в связи с тем, что данные структуры подвергаются значительным изменениям при хроническом стрессе и последующем развитии депрессии.

Целью данной работы являлась оценка изменения поведенческого ответа и экспрессии генов, кодирующих различные субъединицы ГАМКергических рецепторов в гиппокампе и префронтальной коре, в модели ультразвукового стресса.

Методика. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Sprague-Dawley. Использовали 3 опытных и контрольную группы животных по 10 особей в каждой. Опытные группы подвергались воздействию ультразвуковых волн частотой 22-45 кГц в течение 7, 14 и 21 суток. Все животные содержались в индивидуальных клетках на протяжении всего эксперимента. После завершения ультразвуковой экспозиции проводили классические тесты на определение наличия депрессивно-подобного состояния: тест вынужденного плавания по Порсолту и тест на предпочтение сахарозы. В тесте вынужденного плавания крыс помещали в стеклянный цилиндр, заполненный водой, и после 2 мин адаптации в течение 6 минут регистрировали суммарную длительность иммобильности. В тесте потребления сахарозы в течение 24 часов регистрировали суммарное количество выпитой воды и 20%-го раствора сахарозы, после чего рассчитывали предпочтение сахарозы в процентах по отношению к общему объему выпитой жидкости. По окончанию экспериментального воздействия животных глубоко наркотизировали, затем проводили декапитацию, извлекали головной мозг и на холодной подложке выделяли гиппокамп и префронтальную кору, после чего проводили выделение тотальной РНК, обратную транскрипцию и ПЦР в реальном времени. Для исследования были выбраны гены GABRA1, GABRA2и GABRA3, а в качестве референсного гена − ген GAPDH. Относительную экспрессию генов рассчитывали по методу 2^(-ΔΔCt).

Результаты. У крыс, подвергавшихся ультразвуковому воздействию в течение 2 и 3 недель, зарегистрировали статистически значимое увеличение времени иммобильности в тесте Порсолта. Статистически значимое снижение индекса предпочтения сахарозы, свидетельствующего о наличии ангедонии, также зарегистрировали у 2 и 3 экспериментальных групп. По результатам анализа экспрессии генов обнаружили, что последовательное падение экспрессии в зависимости от длительности ультразвуковой экспозиции наблюдается только у генов GABRA1 и GABRA3 в префронтальной коре. Экспрессия гена GABRA2 в префронтальной коре, а также экспрессия всех исследуемых генов в гиппокампе подвергается статистически достоверным колебаниям.

Заключение. Таким образом, было показано развитие депрессивно-подобного состояния экспериментальных животных после 2 недель хронического ультразвукового воздействия. На молекулярном уровне развитие данного состояниеуже после 1 недели ультразвуковой экспозиции сопровождалось либо снижением уровня относительной экспрессии генов, кодирующих субъединицы ГАМКергических рецепторов, либо дисбалансом данного показателя, что, вероятно, также можно рассматривать как следствие стрессового воздействия.

Список литературы.

1. Морозова А. Ю. Влияние излучения ультразвукового диапазона на формирование симптомов депрессии и тревожности у крыс / А. Ю. Морозова, Е. А. Зубков, З. И. Сторожева, З. И. Кекелидзе, В. П. Чехонин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2012. - Т. 154, № 12. - С. 705-708.

2. Brudzynski S. Ultrasonic calls of rats as indicator variables of negative or positive states. Acetylcholinedopamine interaction and acoustic coding / S. Brudzynski // Behav. Brain Res. - 2007. - Vol. 182, № 2. - P. 261-273.

3. Pehrson A. Altered γ-aminobutyric acid neurotransmission in major depressive disorder: a critical review

of the supporting evidence and the influence of serotonergic antidepressants / A. Pehrson, C. Sanchez // Drug Des Devel Ther. - 2015. - Vol. 19, № 9. - P. 603–624.

Abstract.

A.V. Gorlova, D.A. Pavlov, E.A. Zubkov, A.N. Inozemtsev, V.P. Chekhonin
ANALYSIS OF BEHAVIORAL RESPONSE AND COMPONENTS OF GABAERGIC SYSTEM IN RATS STRESSED BY CHRONIC ULTRASOUND EXPOSURE

Lomonosov Moscow State University, Dep. of Neurobiology, Moscow, Russia; Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Dep. of Fundamental and applied neurobiology, Moscow, Russia

The development of a depressive-like state in rats induced by ultrasonic radiationwas investigated. Behavioral scores and levels of relative expression of GABRA1, GABRA2 and GABRA3 genes in brain tissue were recorded. Stressed rats demonstrated anhedonia and increased total immobility time in the Porsolt test. Changes in the behavioral response were accompanied by a decrease in the expression of the studied genes in the prefrontal cortex and its disbalance in the hippocampus.

Keywords: depressive-like state, behavior, GABA

УДК: 612.8

Д.С. Громова, В.И. Беляков

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТА «СЕМАКС» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ СТРЕССА

Самарский филиал Московского городского педагогического университета. Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королёва, Россия

Резюме. В настоящее время для регуляции высших психических функций используются ноотропные препараты. Однако, спектр их действия изучен не достаточно. Настоящее исследование посвящено изучению применения ноотропа «Семакс» для коррекции психических процессов после воздействия на организм таких форм стресса, как хроническая световая экспозиция и алкогольный синдром.

Ключевые слова: ноотроп, поведенческие реакции, открытое поле, стресс.

Ежедневно на организм каждого человека действует огромное количество факторов, которые требуют от организма максимальной напряжённости всех его резервных возможностей. Одной из таких форм стресса является увеличение продолжительности светлого времени суток в связи с работой в ночное время. Для многих людей защитным психологическим способом борьбы со стрессом является употребление алкоголя, который даёт кратковременное чувство «облегчения» и отдыха. Однако, с физиологической точки зрения, употребление алкоголя только снижает собственные адаптационные возможности организма и усугубляет психоэмоциональное состояние при стрессе. Вот почему проблема выбора оптимальных средств компенсации нарушенных высших психических функций стоит чрезвычайно остро.

В настоящее время для регуляции процессов ВНД широко используются ноотропные препараты. Одним из наиболее доступных в нашей стране является препарат «Семакс». Список показаний к применению ноотропа достаточно широк, однако нигде не рассматривается вопрос возможности его использования в качестве средства, повышающего эффективность адаптации организма.

Цель настоящего исследования: изучить возможность использования ноотропного препарата «Семакс» для коррекции психических процессов после воздействия на организм различных типов стресса (хроническая световая экспозиция и моделированный алкогольный синдром).

Все эксперименты проводились на белых половозрелых лабораторных крысах-самцах. В исследовании создавали две модели стресса. В рамках первой модели, животных помещали в условия хронической световой экспозиции (300 Лк) на 28 суток. Вторая модель стресса представляла собой формирование алкогольного синдрома. Для этого животным вместо воды в поилки на 21 день помещали 20% раствор этанола. В каждой модели эксперимента формировали две группы животных: экспериментальную и контрольную. Животные экспериментальных групп не только подвергались воздействию изучаемого фактора, но и получали интраназально ноотропный препарат «Семакс 0,1%» (ИНПЦ Пептоген, Россия) в дозировке 0,2 мл в каждый носовой ход.

Для изучения поведенческих реакций использовали тест «Открытое поле», в котором в течение 3 минут регистрировали такие параметры как: количество вертикальных стоек, количество пересечённых квадратов, количество груминговых реакций и время замирания, количество заглядываний в центральные отверстия. Исследования проводили в одно и то же время суток в изолированном от посторонних раздражителей помещении до эксперимента и на каждой последующей неделе.

Для статистической обработки использовали тесты ANOVA и t-тест Стьюдента.

В результате проведённого исследования получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии препарата «Семакс». В тесте «Открытое поле» хроническая световая экспозиция привела к значительному снижению горизонтальной и вертикальной двигательной активности; исследовательской активности. Так, если при первоначальном тестировании число заглядываний в центральные отверстия поля составляло 2,24±0,008, то на четвёртой неделе данный показатель достоверно снизился до 1,21±0,003. Под влиянием препарата «Семакс» происходит восстановление уровня исследовательской активности до исходных величин. А в экспериментальной группе, подверженной формированию алкогольной зависимости даже возрастает уровень исследовательского поведения.

Исследование груминговых реакций показало снижение данного параметра в обеих контрольных группах, в то время как у животных экспериментальных групп данный показатель значительно возрастал на каждой неделе эксперимента. Введение «Семакс» не только полностью исключает из структуры поведенческого акта реакцию замирания в одном квадрате поля, но и способствует более интенсивному выходу животных в центр площадки.

Вероятно, полученные в первом модельном эксперименте изменения связаны с уменьшением эпифизарного гормона мелатонина под влиянием хронического освещения. Уменьшение концентрации мелатонина приводит к изменению синтеза серотонина и, как следствие, уменьшению активности дофамин- и ГАМКергической систем мозга. Введение препарата «Семакс», скорее всего, оказывает корректирующее

влияние на фотопериодическую систему мозга и восстанавливает баланс нейромедиаторных систем мозга.

Предположительно, сходный механизм лежит и в основе эффектов при хронической алкоголизации. Только там недостаток серотонина вызывается тем, что этанол тормозит превращение триптофана в серотонин путём ингибирования триптофангидоксилазы.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин и нарушения познавательной деятельности головного мозга // Русский медицинский журнал. 2006. №9. С. 673-678.
2. Беляков В. И., Громова Д. С. Влияние препарата Мелаксен на поведенческий статус крыс, подвергающихся воздействию изменённого фотопериода // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2012. Т. 14. №1. С. 200.
3. Левицкая Н. Г., Глазова Н. Ю., Себенцова Е. А., др. Исследование спектра физиологической активности аналога АКТГ 4-10 гептапептида Семакс // Нейрохимия. 2008. Т. 25. №1. С. 111-118

Abstract.

D.S. Gromova, V.I. Belyakov

USE OF SEMAX LEGAL PREPARATION FOR CORRECTION OF RAT BEHAVIOR IN DIFFERENT STRESS FORMS

Samara branch "Moscow City Pedagogical University"Samara National Research University named after academician S.PKoroleva

At present, nootropic drugs are used to regulate higher mental functions. However, the range of their action has not been studied sufficiently. The present study is devoted to the study of the application of the nootropy "Semax" for the correction of mental processes after exposure to the body of such forms of stress as chronic light exposure and alcohol syndrome.

Keywords: Nootropics, behavioral reactions, open field, stress.

УДК: 616.45-001.1/.3:616.89-008.447

В. Х. Мурталиева, А. Л. Ясенявская, М. А. Самотруева

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕМАКСА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» НА МОДЕЛИ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России

Резюме. Целью данного исследования явилось изучение влияния Семакса на поведение крыс-самцов в условиях «социального» стресса (модель сенсорного контакта). Психоэмоциональное состояние животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Установлено, что воздействие «социального» стресса на поведение крыс-самцов, способствовало увеличению ситуативной тревожности и появлению депрессивноподобных поведенческих реакций. Семакс в условиях стресса проявил психомодулирующее действие.

Ключевые слова: «социальный» стресс; сенсорный контакт; Семакс; тест «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Современные исследования свидетельствуют о том, что среди множества факторов, обуславливающих неуклонный рост депрессивных расстройств за последние десятилетия, важную роль играют разнообразные стрессовые воздействия (Кулешевская Н.Р., 2011; Bartolomucci A., Leopardi R., 2009; Baune B., 2009). Нарастающая урбанизация, ускоренный темп жизни, недостаток физической активности, семейные и трудовые конфликты, дефицит времени, являясь неотъемлемыми атрибутами современного общества, способствуют развитию стресс-

обусловленных состояний. Наряду с этим, остро встает вопрос о своевременной профилактике и коррекции стресса, а также способах устранения его последствий. С этой целью в последние десятилетия для лечения патологических состояний нервной системы используют препараты из группы аналогов нейропептидов, близких по природе к эндогенным регуляторам функциональных систем организма. В качестве такого перспективного средства компенсации стресс-индуцированных нарушений особый интерес представляет Семакс. Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) – единственный зарегистрированный представитель семейства меланокортинов, разработанный в Институте молекулярной генетики Российской Академии Наук. В настоящее время является единственным индивидуальным пептидом, применяемым в клинике как ноотропное и нейропротекторное средство (Долотов, О. В., 2004).

Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение влияния Семакса на поведение белых крыс, подверженных воздействию «социального» стресса.

Исследование проведено на белых нелинейных крысах-самцах (6–8 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). «Социальный» стресс у животных моделировали путем формирования агрессивного и субмиссивного типов поведения самцов в условиях парного дистантного сенсорного контакта (Kudryavtseva N.N., 1991). Животные были разделены на 3 группы (n=10): 1-я – интактные самцы, определенные по одному в клетках; 2-я – животные, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (20 дней); и 3-я – крысы, подвергавшиеся воздействию «социального» стресса (20 дней) и получавшие интраназально Семакс (0,1% раствор) в дозе 150 мкг/кг/сут. Поведение животных оценивали по результатам изучения в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, свидетельствуют о том, что межсамцовые конфронтации приводили к развитию у крыс тревожно-депрессивного состояния. Так, при воздействии «социального» стресса, наблюдалось снижение числа выходов в открытые рукава теста и времени, проведенного на них, по сравнению с интактными особями. Количество заходов в центральную зону теста и время, проведенное в центре, также сократилось у животных, как с агрессивным, так и с субмиссивным типами поведения. Кроме этого, у агрессоров и жертв отмечалось сокращение числа стоек, увеличение количества фекальных болюсов, а также были зафиксированы периоды замирания (фризинг) по сравнению с контрольной группой.

При изучении влияния Семакса на поведение стрессированных животных выявлено увеличение числа выходов в открытые рукава теста и времени, проведенного на них. Кроме этого, отмечалось увеличение количества заходов в центральную зону теста и времени, проведенного в центре, как у агрессоров, так и

жертв по сравнению с группой «стресс». Под действием изучаемого препарата в группе животных, как с агрессивным, так и субмиссивным типами поведения, зафиксировано увеличение числа стоек, а также снижение количества фекальных болюсов и зарегистрированных периодов замирания по сравнению со стрессированными животными.

Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о способности Семакса в условиях «социального» стресса оказывать психомодулирующее действие, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении животных.

Список литературы.

1. Долотов, О. В. Механизмы действия пептида Семакс на центральную нервную систему: роль нейротрофинов: автореф. дис. … к-та биол. наук / О. В. Долотов. - М., 2004. – 21 с.

2. Кулешевская Н. Р. Изучение психоиммунокорригирующей активности Фенибута и его новых производных при экспериментальной депрессии разной степени тяжести / Н. Р. Кулешевская, М. А. Самотруева, И. Н. Тюренков, Д. Л. Теплый, В. М. Берестовицкая, О. С. Васильева // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6. № 4. – С. 53-58.

3. Bartolomucci A., Leopardi R. Stress and Depression: Preclinical Research and Clinical Implications / A. Bartolomucci, R. Leopardi // PLoS ONE. – 2009. – V. 4-1 –P. 4265.

4. Baune B. Conceptual Challenges of a Tentative Model of Stress-Induced Depression / B. Baune // PLoS ONE. – 2009. – V. 4-1 – P. 4266.

5. Kudryavtseva N. N. The sensory contact model for the study of aggressive and submissive behaviors in male mice / N. N. Kudryavtseva // Aggress Behav. – 1991 – № 17 (5). – P. 285-291.

Abstract.

V. H. Murtalieva, A. L. Yasenyavskaya, M. A. Samotrueva

STUDYING OF THE INFLUENCE OF SEMAX ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE ELEVATED PLUS MAZE TEST ON THE MODEL OF SOCIAL STRESS

Astrakhan state medical university, Astrakhan, Russia

The purpose of this research was to study the influence of Semax on the behavior of male rats in conditions of social stress (the model of sensory contact). The psychoemotional state of the animals was evaluated in the elevated plus maze test. It was found that the impact of social stress on the behavior of male rats contributed to an increase in situational anxiety and the appearance of depressive-like behavioral responses. Semax showed a psychomodulatory effect in conditions of social stress.

Keywords: social stress; touch contact; Semax; elevated plus maze test.

УДК: 159.942.4: 378.78: 612.018

Т.Н. Климкина, Е.В. Рыбина, Ю.В. Стрелкова

ПОКАЗАТЕЛИ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Второкурсники включены во все формы обучения. Оценка своего состояния тревожности является существенным компонентом самоконтроля. Полученные результаты показали, что студентам во время учебного процесса характерен средний уровень тревожности, при этом кортизол в слюне у них находился в пределах нормальных величин. Тревожность студентов является адаптивным механизмом, побуждающим студентов к поведению по преодолению неуверенности в себе.

Ключевые слова: тревожность, кортизол, слюна.

Второй курс является периодом напряженной учебной деятельности. В жизнь второкурсников интенсивно включены все формы обучения и воспитания. Определенный уровень тревожности – естественная и обязательная особенность активной деятельности личности. Оценка своего состояния в этом отношении является для нее существенным компонентом самоконтроля и самовоспитания. Однако повышенный уровень тревожности является субъективным проявлением неблагополучия личности. Тревожные студенты - это очень неуверенные в себе люди с неустойчивой самооценкой, они предпочитают не обращать внимания окружающих на себя, испытывают чувство страха перед неизвестным, редко проявляют инициативу.

Цель работы: на основе теста по тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина проанализировать степень личностной и ситуационной тревожности студентов 2 курса во время учебного процесса и сравнить данные результаты с уровнем кортизола в слюне.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 46 студентов 2 курса ТГМУ. С помощью анкетирования оценивали личностную и реактивную (ситуационную) тревожность у данных лиц. Методом ИФА определяли кортизол в слюне. Забор слюны проводился утром в 8–9 часов на голодный желудок. Норма уровня кортизола в слюне 0,3–0,8 нг/мл. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики, расчета корреляции Спирмена реализованных в Microsoft Excel 2010 и пакете статистических программ обработки данных Statisticafor Windows. Ver. 8.0.

Результаты: данные исследования показали, что среди опрошенных студентов выявлено 25% с низкой тревожностью, 57% с умеренной и 18% лиц с высокой тревожностью. У 43% (20 чел.) обследуемых личностная тревожность находилась на высоком уровне, что соответствовало высоким показателям (выше границы нормы) кортизола в слюне (0,9-7,3 нг/мл). По данным анкетирования 12% студентов переоценили свое тревожное состояние. Уровень кортизола у них находился в пределах нормальных величин (0,3 – 0, 8 нг/мл). Низкий уровень личностной тревожности наблюдался у 10% обследованных лиц и сопровождался сниженными показателями кортизола в слюне (ниже границы нормы, 0,0–0,3 нг/мл). Высокая ситуационная тревожность была отмечена у 20% (8 чел.), что соответствовало высоким значениям кортизола в слюне (0,9-7,3 нг/мл). Эти студенты находились под воздействием стрессовой ситуации. Расчет корреляции Спирмена между параметрами в исследуемой группе показал, что выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и личностной тревожностью (0,669984), а также значимая положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и ситуативной тревожностью (0,438811). Значимые положительные связи выявлены также между личностной и ситуативной тревожностью (0,585887). Высокий уровень личностной тревожности имеет значимую связь с высоким уровнем ситуативной тревожности и наоборот.

Выводы: качественный и количественный анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса

характерен средний уровень тревожности. Уровень кортизола у них находился в пределах нормальных величин (0,3 – 0, 8 нг/мл). У 43% обследуемых тревожность находилась на высоком уровне, что соответствовало высоким показателям (выше границы нормы) кортизола в слюне (0,9-7,3 нг/мл). Неприятное состояние тревоги является адаптивным механизмом, побуждающим студентов к поведению по преодолению неуверенности в себе, напряжения и возможности принятия правильного решения, к закреплению пройденного материала.

Список литературы.

1. Карпов А. Г., Борисова Н. В. Ситуационная и личностная тревожность у студентов первокурсников при адаптации к экстремальным условиям Якутии // Современная наука: Актуальные проблемы и пути их решения,- 2016, - № 4(26),- С. 48-51

2. Михалева А. Б., Тарасова Р. Е. Особенности личностной тревожности студентов // Современный научный вестник. -2016. – Т. 5. - № 2. – С. 96 - 100

3. Пинелис В. Г., Арсеньева Е. Н., Сенилова Я. Е. и др. Содержание кортизола в слюне у здоровых детей // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т. 1. - № 1. -С. 49 – 52

4. Черкасов, Гулин А. В. Сравнительный анализ содержания кортизола в слюне у студентов вуза с различной спортивной подготовкой // Вестник Тамбовского университета. - 2011. - Т. 16. - № 2. – С. 517 – 519

5. Aktekin, Mehmet, KarmanTaha Anxiety, depression and stressful life events among medical students: a prospective study in antalya, Turkey // J. Medical education. - 2001. - Vol. 35 № 1. - P. 12- 17

Abstract.

T.N. Klimkina, E.V. Rybina, Yu.V. Strelkov

INDICATORS OF STUDENT ALERT DURING THE TRAINING PROCESS

FGBU VO Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia

Sophomores are included in all forms of education. Assessing your anxiety status is an essential component of self-monitoring. The obtained results showed that during the educational process students have an average level of anxiety, while cortisol in saliva was within normal limits. The anxiety of students is an adaptive mechanism that encourages students to behave in ways that overcome their self-doubt.

Keywords: Anxiety, cortisol, saliva

УДК: 159.942.4: 378.78: 612.018

Е.В.Рыбина,Т.Н. Климкина,А.Ю. Горькавая

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ТЕСТИРОВАНИЯ

ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Стрессовые состояния при тестировании играют роль спускового крючка для возникновения тревожных состояний у студентов. Анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса при тестировании характерен средний уровень ситуативной тревожности, показатели кортизола в слюне находились в пределах нормальных величин. Для личностной тревожности характерен высокий уровень. Показатели кортизола в слюне у данных лиц находились выше границы нормы.

Ключевые слова: личностная тревожность, ситуативная тревожность , кортизол, слюна.

Одним из структурных элементов учебного процесса является тест. Он насыщен многообразными эмоциями, оказывающими то или иное влияние на результативность

сдачи тестирования. Известно, что стрессовые состояния при тестировании или при экзамене играет роль спускового крючка для возникновения различных тревожных состояний студентов. Выделяют два вида тревожности: личностную и ситуативную. Личностная – формируется как черта личности, а ситуативная тревожность не постоянна и может проявляться лишь в конкретных ситуациях; это в неуверенности в себе, в преувеличении значимости ситуаций, ощущения бессилия перед ними.

Цель исследования: на основе теста по тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина проанализировать степень личностной и ситуативной тревожности студентов 2 курса во время сдачи модульного теста и сравнить данные результаты с уровнем кортизола в слюне. Методы и материал: Анкетирование по Спилбергеру Ханину и оценка личностной и реактивной (ситуативной) тревожности. Определение уровня кортизола в слюне методом ИФА реактивами фирмы «Хема», Россия.

Методы исследования: в исследовании приняли участие 46 человека, студенты 2 курса лечебного факультета. Девушек было 34 чел, что соответствует 73,9%, юношей 12 чел.- 26%. Анализ слюны проводился перед тестированием в 8-9 часов на голодный желудок.

Результаты: данные исследования показали, что среди студентов выявлено 10% опрошенных с низкой ситуативной тревожностью, 20% учащихся с высокой тревожностью и 70% - со средним уровнем тревожности.

При сопоставлении результатов опроса и уровня кортизола в слюне установлено, что 15% учащихся недооценили степень ситуативной тревожности и отнесли себя к среднему значению, хотя данные кортизола определились высоким уровнем (7,7-12,6 нг/мл).

Личностная тревожность распределилась следующим образом: 10% опрошенных с низкой тревожностью, 56% учащихся с высокой тревожностью и 34% соответствовали среднему уровню. Анализ сведений о личностной тревожности выявил 21% учащихся, которые отнесли себя к лицам с высокой степенью тревоги, переоценили себя. Вполне вероятно, что такие личности не склонны к формированию чувства уверенности и успеха.

Студентам, которые оценили свою личностную тревожность по низкой шкале, соответствовал низкий уровень кортизола (0,3-2,6 нг/мл). Такие личности не пробуждают активность ко всему новому и неизвестному, при этом испытывая чувство страха.

Выявлены значимые положительные связи между уровнем кортизола и личностной тревожностью (0,669724). У испытуемых мужского пола чаще встречается высокая личностная тревожность, чем у испытуемых женского пола. А также значимая положительная корреляционная связь между уровнем кортизола и ситуативной тревожностью (0,438906).Значимые положительные связи выявлены также между личностной и ситуативной тревожностью (0,585910). Высокий уровень личностной тревожности имеет значимую связь с высоким уровнем ситуативной тревожности и наоборот.

Кроме того, найдена отрицательная корреляционная связь между полом испытуемых и уровнем кортизола (-0,423885). Можно предположить, что у испытуемых женского пола уровень кортизола выше.

Выводы: качественный и количественный анализ данных, полученных в результате проведенного исследования, показал, что студентам второго курса при тестировании характерен высокий уровень личностной тревожности. Показатели кортизола в слюне у них находились выше границы нормы (7,7-12,6 нг/мл). Ситуативной тревожности характерен средний уровень, а уровень гормона в слюне у данных лиц соответствовал нормальным величинам (0,3 – 0, 8 нг/мл).

Список литературы.

1. Карпов А. Г., Борисова Н. В. Ситуационная и личностная тревожность у студентов первокурсников при адаптации к экстремальным условиям Якутии // Современная наука: Актуальные проблемы и пути их решения,- 2016, - № 4(26),- С. 48-51

2. Михалева А. Б., Тарасова Р. Е. Особенности личностной тревожности студентов // Современный научный вестник. -2016. – Т. 5. - № 2. – С. 96 - 100

3. Пинелис В. Г., Арсеньева Е. Н., Сенилова Я. Е. и др. Содержание кортизола в слюне у здоровых детей // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т. 1. - № 1. -С. 49 – 52

4. Черкасов, Гулин А. В. Сравнительный анализ содержания кортизола в слюне у студентов вуза с различной спортивной подготовкой // Вестник Тамбовского университета. - 2011. - Т. 16. - № 2. – С. 517 – 519

5. Aktekin Mehmet, KarmanTaha Anxiety, depression and stressful life events among medical students: a prospective study in antalya, Turkey // J. Medical education. - 2001. - Vol. 35 № 1. - P. 12- 17

Abstract.

E.V. Rybina, T.N. Klimkin, A.Yu. Gorkaya

STUDY OF ANXIETY LEVEL STUDENTS DURING TESTING

FGBU VO Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Dep. of Normal and Pathological Physiology, Vladivostok, Russia

Stress states during testing play the role of trigger for the emergence of anxiety conditions in students. The analysis of the data obtained as a result of the research showed that the students of the second course in the course of testing are characterized by an average level of situational anxiety, cortisol in the saliva were within the normal range. For personal anxiety is characterized by a high level. The indices of cortisol in the saliva of these individuals were above the norm.

Keywords: Personal anxiety, situational anxiety, cortisol, saliva

УДК: 159.944.4:616.12:378.146-057.87

А. П. Кривой, Ю. В. Бакалов, Е. А. Кирица, Ю. А. Пара, А. А. Илиеш

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЙ СТРЕСС У СТУДЕНТОВ

ГУМ, лаборатория экофизиологии человека и животных, Кишинев, Республика Молдова

Резюме. Экзаменационный стресс является типичным примером ярко выраженной социально обусловленной реакции сопровождающейся комплексом психофизиологических изменений в организме человека.

Представленные результаты показывают, что характеристики высшей нервной деятельности оказывают значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы студентов как в норме, так и при стрессе.

Ключевые слова: стресс, мозг, сердечно сосудистая система, нервная система, студенты.

Эмоциональный стресс в настоящее время считается один из ведущих факторов вызывающих нарушение здоровья человека [2, с.458]. Под эмоциональным стрессом понимают общую системную реакцию организма развивающуюся на действия стресс-

факторов, причем у человека все эмоционально значимые ситуации определяются через его личностные особенности и тип его высшей нервной деятельности [1, с.153].

Цели. Произвести комплексное исследование познавательных показателей, вариабельности биоэлектрической активности мозга, сердечно-сосудистой системы в зависимости от экзаменационного стресса, а также проявления интеллигентности, памяти у студентов во время интенсивной интеллектуальной деятельности.

Задачи.

1. Выяснить параметры высшей нервной деятельности студентов используя тесты выявляющие силу нервных процессов по возбуждению и торможению.

2. Изучить функциональную деятельность сердечно-сосудистой и нервной системы в норме и при зкзаменационном стрессе.

3. Исследовать влияние и взаимосвязь высшей нервной деятельности студентов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы как в норме, так и при стрессе.

Материалы и методы иследования.

В качестве модели стресса был выбран экзаменационный стресс являющийся типичным примером ярко выраженной социально обусловленной реакции сопровождающейся комплексом психофизиологических изменений в организме человека.

Исследования проведены на студентах Кишиневского Государственного Университета 2 курса биолого почвенного факультета. В норме и непосредственно перед экзаменом у них измеряли частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление. С помощью электроэнцефалографа производился анализ биоэлектрической активности мозга. Для оценки параметров высшей нервной деятельности студентов применяли тесты, выявляющие силу нервных процессов по возбуждению и торможению.

Полученные результаты.

Представленные результаты показывают,что характеристики высшей нервной деятельности оказывают значительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы студентов как в норме, так и при стрессе.

Экзаменационный стресс проявлялся не только в виде субьективных переживаний - страха, тревоги, и других отрицательных эмоций , но и вызывал обьективные изменения в организме студентов. Эти изменения в частности, проявлялись в нарушении нормального управления сердечно-сосудистой системой со стороны вегетативной нервной системы.

У студентов с сильной уравновешенной нервной системой обьем циркулирующей крови при стрессе был меньше, чем у лиц со слабой нервной системой.

Непосредственно перед экзаменом средние показатели частоты сердечнсй деятельности увеличились с 79,0±0,8 уд,/мин до 97,7±1,2 уд./мин.

Экзаменационный стресс оказывает значительное влияние на организм студентов, вызывая как повышение уровня тревоги, так и изменения в нервной и сердечно-сосудистой системах.

У студентов со слабым типом нервной системы в норме имеется тенденция к более высоким показателям частоты сердечных сокращений, у студентов с низким уровнем уравновешенности нервных процессов отмечаются более высокие показатели артериального давления.

Выводы.

При использовании метода электроэнцефалографии было показано наличие активации передних областей правого полушария при экзаменационном стрессе что согласуется с представлением об участии этих областей мозга в регуляции отрицательных эмоций.

У лиц отличающихся высоким уровнем уравновешенности нервных процессов на экзамене отмечается более высокая активность парасимпатической нервной системы, что находит свое выражение в увеличении среднеквадратического отклонения кардиоинтервалов.

У студентов с высоким уровнем позитивной самооценки в покое, отмечается сдвиг вегетативного гомеостаза в сторону преобладания симпатической системы, в то время как на экзамене высокая позитивная самооценка способствует снижению уровня симпатической активации.

Список литературы.

1. Crivoi A., Bacalov Iu., Chiriţa E., Cojocari L. Managementul stresului profesional / A. Crivoi // Revista Noosfera USPEE „ C. Stere ”. - Chişinău - 2016, Nr. 16. - P. 153-161.

2. Стрелец В. Б., Самко Н. Н., Голикова Ж. В. Физиологические показатели предэкзаменационного стресса / В. Б. Стрелец // журн. высш. нервн. деят. - 1998. - Т. 48. N 3. - С. 458-463.

Abstract.

A. P. Crivoi, Iu. V. Bacalov, E. A. Chiriţa, I. A. Para, A. A. Ilieş
EXAMINATION STRESS IN STUDENTS

USM, laboratory of human and animal ecophysiology, Chişinău, Republic of Moldova

Examination stress is a typical example of a pronounced socially conditioned reaction accompanied by a complex of psychophysiological changes in the human body.

The presented results show that the characteristics of higher nervous activity have a significant effect on the state of the cardiovascular system of students both in norm and under stress.

Keywords: stress, brain, cardiovascular system, nervous system, students.

УДК: 612.017.2

О.В. Бадашкова, С.В. Соловьева

ПРОЯВЛЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ЛИЦ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, каф. биологии, Тюмень, Россия

Резюме. В статье рассматривается проявления психоэмоционального стресса у лиц профессионально связанных с экстремальными условиями труда и у мужчин социономических профессий.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс, ситуативная тревожность, личностная тревожность, невроз, экстремальные условия труда.

Участившиеся военные конфликты, естественные и техногенные катастрофы, экономические ситуации в мире привели к возрастанию стрессорных нагрузок в различных сферах жизни людей. Значительное психоэмоциональное напряжение неизбежно возникает у военнослужащих в зоне боевых действий, в условиях реальной угрозы для жизни и здоровья [1]. Сложность профессиональной деятельности ОВД способствует возникновению комплекса факторов, вызывающих психоэмоциональный стресс у сотрудников специальных подразделений ОВД. Всё это сказывается на таких показателях как ситуативная и личностная тревожность, нервно-психическая устойчивость, стрессоустойчивость.

Известно, что психоэмоциональный стресс оказывает огромное влияние на развитие многих психосоматических заболеваний: неврозов, психозов, сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний и т.д [2].

Целью исследования было оценить выраженность психоэмоционального стресса у лиц профессионально связанных с экстремальными условиями труда.

Обследованы 240 сотрудников ОВД города Тюмень в возрасте от 25 до 35 лет, со стажем службы в ОМОН и СОБР более 3 лет. В качестве характеристик психоэмоционального стресса были избраны ситуативная, личностная тревожность, стрессоустойчивость и невроз, как пограничная психическая реакция.

Для оценки личностной и ситуативной тревожности применялся тест «Шкала самооценки» Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л.Ханина. Стрессоустойчивость определялась по методике Т. Холмса и Р. Раге и склонность к неврозам - по методике экспресс-диагностики невроза А.Г. Наймушиной (2000) [3].

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что специалисты экстремального профиля имеют высокую нервно-психическую устойчивость, у них практически нет риска дезадаптации при психоэмоциональном стрессе. Большинство испытуемых (более 80%) имеют средние и низкие показатели тревожности, что говорит о надежности сотрудников ОВД в процессе деятельности в экстремальных условиях. Это свидетельствует о хорошей готовности большинства обследованных противостоять неблагоприятным изменениям внешней среды.

Список литературы.

1. Григорьева Н. Н. Психофизиология профессиональной деятельности / Н. Н. Григорьева. – М.: Изд-во МИ ЭМП, 2010. – 218 с.

2. Трошин В. Д. Стресс и стрессогенные расстройства / В. Д. Трошин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 784 с.

3. Щербатых Ю. В. Психология стресса и методы коррекции / Ю. В. Щербатых. – СПб.: Питер, 2012. 256 с.

Abstract.

O.V. Badashkova, S.V. Solovyeva

MANIFESTATION OF A PSYCHOEMOTIONAL STRESS AT PERSONS OF THE EXTREME PROFILE

Tyumen state medical university, Dep. of biology, Tyumen, Russia

In article is considered manifestations of a psychoemotional stress at the faces which are professionally tied with extreme working conditions and men have the professions which aren't connected with risk for life.

Keywords: psychoemotional stress, situational uneasiness, personal uneasiness, neurosis, extreme working conditions.

УДК: 612.017.2: 159. 942.4: 378.244.1

Л.Д. Маркина, Е.В. Рыбина

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ ПЕРЕД ЭКЗАМЕНОМ

ТГМУ каф. нормальной и патологической физиологии, г. Владивосток, Россия

Резюме. Экзаменационная сессия формирует выраженную психоэмоциональную реакцию у студентов. При исследовании их функционального состояния перед экзаменом полученные результаты показали, что у всех студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. Уровень кортизола в слюне у 9^{4}% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы. Коронарный тип поведения «А» имели ^{61}% лиц, у ^{33}% - студентов наблюдался коронарный тип.

Ключевые слова: адаптационные реакции, уровень реактивности, кортизол, коронарный тип поведения.

Экзаменационная сессия формирует выраженную психоэмоциональную реакцию у студентов. Эмоциональное напряжение, развивающееся во время экзаменов, вызвано актуальной мотивацией, за которой стоят социальные мотивы – стремление продолжить обучение в вузе, ответственность, престижность. Кроме того, ситуация экзамена предполагает исходную неопределенность, которая заключается в неуверенности в получении необходимого результата: сдача экзамена, хорошая оценка (Юматов Е. А. и др., физиология человека, 2001).

Цель работы: оценить функциональное состояние студентов перед экзаменом.

Материалы и методы: обследовано 18 студентов 2 курса стоматологического факультета ТГМУ (9 юношей, 9 девушек) в возрасте 18 – 26 лет 3.02.2017 года с 8.00-9.00 перед сдачей экзамена по нормальной физиологии. Оценка функционального состояния студентов проводилась методом активационной профилактики и терапии с помощью компьютерной программы «Антистресс» в форме психофизиологического опросника, позволяющего выявить тип адаптационной реакции (АР) и уровень реактивности (УР) организма (Гаркави Л. Х. и др., Антистрессорные реакции и активационная терапия, 1998 г.). Данный метод позволяет выделить 4 типа функциональных состояний: I – хорошее и отличное; II – удовлетворительное; III – легкое или умеренное нарушение здоровья; IV – значительное нарушение здоровья или плохое состояние согласно классификации В. В. Маркина (Автореф дис…. канд. мед. Наук .- 2004 г.). Оценивался уровень кортизола в слюне методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для определения коронарного типа поведения использовали тест Дженкинса в сокращенном варианте. Суждение о выраженности поведения типа «А» принималось на основании бальной оценки: обследуемые, набравшие от 15 до 30 баллов, были отнесены к типу «А»; от 31 до 42 баллов – к промежуточному типу «АВ»; свыше 43 баллов – к типу «В». При более детальном анализе возможно выделение в типе «А» двух групп: «А-1» (ярко выраженные черты коронарного поведения: до 25 баллов); «А-2» (умеренно выраженные: 26-30 баллов). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов

описательной статистики, корреляции Спирмена, реализованных в Microsoft Excel 2010 и пакете статистических программ обработки данных Statistica for Windows, ver.8.0.

Результаты: полученные результаты исследования показали, что у 78% студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. В реакции стресса очень низкого уровня реактивности находились 57% студентов (2 юношей и 6 девушек). Реакцию стресса низкого уровня реактивности имели 43% лиц (3 юношей и 3 девушек). Состояние 22% лиц характеризовалось легким или умеренным нарушением здоровья, они находились в реакции стресса среднего уровня реактивности (3 юношей). Уровень кортизола в слюне у 94% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы и лишь у 6% (1 чел.) он находится в пределах нормы. Коронарный тип поведения «А» имели 61% лиц (33% юношей и 28% девушек), из них 6% (1 чел.) имели коронарный тип «А-1», 33% - коронарный тип «А-В» (11% юношей и 22% девушек) и лишь 6% (1 чел.)- тип «В» был выявлен среди юношей. Студентам с поведением типа «А» свойственно стремление к соперничеству, необходимость деятельности, постоянное состояние тревоги, нетерпение и нервозность. Представители «А – 1» типа имеют резко выраженные черты коронарного поведения «А» и считаются более уязвимыми для сердечно – сосудистых заболеваний (Кувшинов Д. Ю., Бюллетень Сибирской медицины, 2009). Лица с коронарным поведением типа «В» имеют слабо выраженные черты эмоциональной напряженности. Студенты с коронарным типом поведения «А – В» чередуют время отдыха и работы, соизмеряя затраты сил, не перенапрягаются, взявшись за работу, доводят ее до конца, делая все постепенно.

Выводы: полученные результаты исследования показали, что у всех студентов имело место значительное нарушение здоровья, они находились в реакции стресса низкого и очень низкого уровней реактивности. Уровень кортизола в слюне у 94% студентов значительно превышал верхнюю границу нормы. Коронарный тип поведения «А» имели 61% лиц, 33% - коронарный тип «А-В».

Список литературы.

1. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. - М.: Имедис, 1998. - 656 с.

2. Кувшинов Д. Ю., Тарасенко Н. П. Показатели нейродинамики и стресс – реактивности у лиц юношеского возраста с разными типами коронарного поведения // Бюллетень Сибирской медицины. - 2009. - Т. 8, № 1. - С. 30 – 35.

3. Маркин В. В. Индивидуальный подход к коррекции дезаптационных состояний студентов адаптогенами растительного происхождения: Автореф дис. … канд. мед. Наук. - Владивосток, 2004. – 23 с.

4. Юматов Е. А., Кузьменко В. А. и др. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов // Физиология человека. – 2001. - Т. 27. № 2. - С. 104-111.

Abstract.

L.D. Markina, E.V. Rybina

FUNCTIONAL STATE OF STUDENTS BEFORE EXAMIN

TSMU, Dep. Normal and pathological physiology

Examination session forms a pronounced psychoemotional reaction among students. When examining their functional state before the exam, the results showed that all students had a significant disability, they were in the stress response of low and very low levels of reactivity. The level of cortisol in

saliva in 94% of students was significantly higher than the upper limit of the norm. Coronary type of behavior "A" was 61% of persons, 33% - students were observed coronary type "A-B".
Keywords: Adaptation reactions, reactivity, cortisol, coronary behavior.

УДК: 612.084.

Р.В. Кожемякина, С.Г. Шихевич, М.Ю. Коношенко, Р.Г. Гулевич

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ПОВЕДЕНИЕ У СЕРЫХ КРЫС, СЕЛЕКЦИОНИРУЕМЫХ НА ТОЛЕРАНТНОЕ И АГРЕССИВНОЕ ОТНОШЕНИЕ К ЧЕЛОВЕКУ

ФГБУН "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН", Новосибирск, Россия

Резюме. В настоящей работе исследовали влияние экзогенного окситоцина на поведение у серых ручных и агрессивных крыс в тестах на перчатку и межсамцовые конфронтации. Выявлено, что у агрессивных самцов балл поведения после введения окситоцина и физ. раствора оказался ниже по сравнению с интактными животными. Также обнаружено снижение агрессии у агрессивных крыс при межсамцовых конфронтациях. Тогда как, аппликации окситоцина у ручных крыс вызывали обратный эффект.

Ключевые слова: окситоцин, агрессия, отбор по поведению, серые крысы.

Гипоталамический нейропептид - окситоцин в настоящее время привлекает внимание как специалистов в области нейробиологии, так и широкой общественности. Этот интерес вызван его положительным эффектом на социальное поведение у различных видов позвоночных и человека.

С 1972 г. в Институте цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск, Россия) проводится отбор отловленных из природы серых крыс (Rattus norvegicus) на ослабление и последующую элиминацию оборонительных реакций на человека (ручные), а также на поддержание и усиление агрессивности по отношению к человеку (агрессивные). Ручные крысы не боятся человека и более толерантны при взятии в руки, чем лабораторные крысы. У ручных крыс существенно ослаблена межсамцовая агрессия по сравнению с крысами агрессивной линии, но весь поведенческий репертуар агонистических взаимодействий у них сохранился. У агрессивных крыс повышена агрессивность не только по отношению к человеку, но и конспецификам.

В настоящей работе исследовали влияние экзогенного окситоцина на поведение у серых ручных и агрессивных крыс в тестах на перчатку и межсамцовые конфронтации. Для решения этой задачи окситоцин с концентрацией 1мкг/мкл или физиологический раствор (в качестве контроля) ежедневно в течение 5-ти дней вводили интраназально с помощью назальных аппликаций, после чего оценивали реакцию на человека в тесте на перчатку по разработанной бальной шкале, затем оценивали поведение серых самцов по отношению к самцам Вистар в тесте резидент-интрудер.

В основе теста на перчатку лежит соотношение исследовательского и оборонительного поведения по отношению к человеку. Выявлено, что у агрессивных самцов после аппликаций как физиологического раствора, так и окситоцина агрессия достоверно ослабевала по сравнению с интактными животными. Балл поведения после

введения окситоцина оказался ниже, чем после введения физ. раствора. Поведение же ручных самцов крыс в тесте на перчатку достоверно не изменялось после аппликаций физ. раствора и окситоцина. В тесте резидент-интрудер у агрессивных крыс после аппликаций окситоцина отмечали менее продолжительное время агрессивных взаимодействий и вертикальных стоек (boxing), а также тенденцию к понижению числа ударов задними лапами и времени латеральных угроз по сравнению с крысами, получающими физ. раствор. Эти результаты указывают на снижение агрессии у агрессивных крыс при межсамцовых конфронтациях. Тогда как, аппликации окситоцина у ручных крыс вызывали обратный эффект, а именно – пролонгацию агрессивных взаимодействий и латеральных угроз, а также увеличение числа атак и ударов задними лапами. Возможно, отбор по поведению на отсутствие и усиление агрессивно-оборонительной реакции на человека вызывает разнонаправленные изменения в механизмах действия окситоцина на социальное поведение.

Аппликации окситоцина существенно не влияли на динамику изменения уровня кортикостерона у крыс после рестрикционного стресса.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-00637

Список литературы.

нет

Abstract.

R.V. Kozhemyakina, S.G. Shihevich, M. Yu. Konoshenko, R.G. Gulevich

EFFECT OF OXYTOCIN ON THE BEHAVIOR IN NORWAY GRAY RATS, SELECTED FOR ELIMINATION AND FOR ENHANCEMENT OF AGGRESSIVE BEHAVIOR TOWARD HUMANS

The federal research center institute of cytology and genetics the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

In this study we investigated effect of exogenous oxytocin on glove test and intermale confrontations in Norway gray rats with tame and aggressive behavior. Score of behavior of aggressive males after oxytocine and saline solution treatments was lower than that of the tame males. Also the decrease of aggression was observed in aggressive males during the intermale confrontations as a result of oxytocin treatment, whereas oxytocin applications in tame males showed the opposite effect.

Keywords: oxytocin, aggression, selection behavior, gray rat

УДК: 612.17+612.8+612.2

Н.В. Соколова, В.С. Велигурова, Г.Г. Велигуров

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПЕРЕД РОДАМИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 78 беременных женщин со сроком гестации 38 – 39 недель. У беременных женщин с их информационного согласия проводили определение психоэмоционального статуса по виброизображению. Ретроспективно все наблюдаемые беременные по протеканию родовой деятельности были разделены на 2 группы. В первой группе беременных, чьи роды протекали благополучно параметры психо-эмоционального статуса соответствовали норме. Нарушение психоэмоционального статуса отражается на родовой деятель.

Ключевые слова: беременные женщины, психо-эмоциональный статус.

Цель исследования – установить связь между психоэмоциональным статусом беременных женщин перед родами и протеканием родов.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 78 беременных женщин со сроком гестации 38 – 39 недель. У беременных женщин с их информационного согласия проводили определение психоэмоционального статуса по виброизображению. Для регистрации виброизображения использовалась веб - камера AVerCam и датчик изображения 1/3 дюйма КМОП с разрядностью 8 бит. Установленная разрешающая способность камеры составляла 640*480. В качестве компьютера был использован стандартный ноутбук с программным обеспечением VibraImage 6.1 от компании Элсис. Веб - камера устанавливалась на расстоянии около 0,5 метра напротив исследуемого лица (головы) человека так, чтобы голова была видна на мониторе компьютера достаточно крупно. Регистрация проводилась в течение 60 секунд. Компьютерная программа по виброизображению головы определяла параметры психоэмоционального статуса (В.А. Минкин, 2007). Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows». Вычисляли M – среднюю арифметическую, m – стандартную ошибку средней арифметической, P – показатель достоверности различий. За достоверные различия в сравнении средних величин в парных сравнениях брали t-критерий Стьюдента при $p<0,05$.

Полученные результаты. Ретроспективно все наблюдаемые беременные по протеканию родовой деятельности были разделены на 2 группы. В первой группе беременных, чьи роды протекали благополучно параметры психо-эмоционального статуса были следующими: уровень агрессии низкий 28,6±1,0 баллов; тревожность – низкая (22,3±0,8 баллов); женщины были уравновешанными (уравновешенность 40,0±0,7 баллов); энергичность 35,6±0,5 баллов; торможение 25,4±0,9 баллов; стресс 22,7±1,1; чувство опасности 23,6±0,4 баллов; хоризма 72,3±0,8 баллов; саморегуляция 75,2±0,3 баллов. Во второй группе беременных, у которых были осложнения родов уровень агрессии был выше на 30,5%; тревожность была высокая (67,5±1,2 баллов); уравновешенность была ниже на 25,6%; энергитичностьснижена на 22,8%; торможение достоверно не изменялось; хоризма была ниже на 30,6%; саморегуляция меньше на 25,4%.

Вывод: Нарушение психоэмоционального статуса отражается на родовой деятельности.

Список литературы.

1. Минкин В. А. Виброизображение / В. А. Минкин. - СПб.: Реноме,. 2007. - 108 с.

Abstract.

N.V. Sokolova, V.S. Veligurova, G.G. Veligurov

PSYCHOEMOTICAL STATUS OF PREGNANT WOMEN BEFORE KNOWLEDGE

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were performed on 78 pregnant women with a gestation period of 38 to 39 weeks. Pregnant women with their information consent conducted a definition of psychoemotional status according to vibraimage. Retrospectively, all observed pregnant women were divided into 2 groups according to the course of labor. In the first group of pregnant women, whose births proceeded safely, the parameters of the psycho-emotional status corresponded to the norm. Violation of the psycho-emotional status

Keywords: Pregnant women, psychoemotional status

УДК: 612.17+612.8+612.2

О.Ю Зенкина., В.А.Минкин, А.Ф.Гостищев, Ю.И. Сикорский, Р.Я. Байрамбеков, А.М.Маталлиев, М.М. Рабданов, Э.Х. Асадуллина

ОЦЕНКА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛИЦ, ПОБЫВАВШИХ В ЗОНАХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 20 детях в возрасте от 7 до 9 лет, вывезенных из Донецкой Республики, 60 сотрудниках Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций и 120 медцинских работников, оказывающих помощь в зонах чрезвычайных ситуаций на Кавказе. У них определяли стрессоустойчивость по виброиображению. В качестве контроля использовали физиологические и психологические методы определения стрессоустойчивости.

Ключевые слова: стрессоустойчивость.

Цель работы – определить стрессоустойчивость человека методом виброизображения.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 20 детях в возрасте от 7 до 9 лет, вывезенных из Донецкой Республики, 60 сотрудниках Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций и 120 медцинских работников, оказывающих помощь в зонах чрезвычайных ситуаций на Кавказе (Дагестан, Чеченская Республика). У них определяли стрессоустойчивость по виброиображению (В.А. Минкин, 2007). В качестве контроля использовали оценку стрессоустойчивости по вариабельности сердечного ритма, по динамике индекса регуляторно-адаптивного статуса (В.М. Покровский, А.Н. Мингалев, 2012), психологическими методами (Д.Я. Райгородский, 2000).

Полученные результаты. Среди группы детей, вывезенных из Донецкой Республики, низкий уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 40,0% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» 16,4±0,7 баллов на момент выписки 30,0±1,0 баллов). Умеренный уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 43,3% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» 29,8±0,5 на момент выписки 36,8±0,8 баллов).Высокий уровень стрессоустойчивости по виброизображению был определен у 16,6% детей (при поступлении в реабилитационный центр значение «стресс» 20,1±0,4 на момент выписки 18,6±0,3баллов).У медицинских работников оказывавших помощь в зонах чрезвычайных ситуаций количество лиц с низким уровнем стрессоустойчивости по виброизображению составило 19,2% (до отправки в зоны катастроф значение «стресс» было 28,8±0,9; в зонах катастроф 41,2±0,4 баллов). Умеренный уровень стрессоустойчивости по данным виброизображения имел место у 51,7% медицинских работников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было 31,7±0,5; в зонах чрезвычайных ситуаций 31,7±0,7 баллов). По данным

виброизображения высокий уровень стрессоустойчивости имел место у 51,7% медицинских работников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было 19,5±0,3; в зонах чрезвычайных ситуаций 19,8±0,2 баллов). Среди сотрудников Национальной гвардии, посылаемых на задания в зоны чрезвычайных ситуаций по данным виброизображения низкий уровень стрессоустойчивости был у 18,3% лиц (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было 25,4±0,6; в зонах чрезвычайных ситуаций 37,0±0,4 баллов). По данным виброизображения 41,7% сотрудников Национальной гвардии, имели умеренный уровень стрессоустойчивости (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было 22,5±0,4; в зонах чрезвычайных ситуаций 28,4±0,3 баллов). Высокий уровень стрессоустойчивости по виброизображению имл место у 40,0% сотрудников (до отправки в зоны чрезвычайных ситуаций значение «стресс» было 18,8±0,3; в зонах чрезвычайных ситуаций 19,3±0,2 баллов).Контрольные методы определения стрессоустойчивости дали близкие результаты.

Вывод: Рекомендуется определить стрессоустойчивость человека методом виброизображения.

Список литературы.

1. Минкин В. А. Виброизображение / В. А. Минкин. - СПб.: Реноме,. 2007. - 108 с.

2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека // Физиология человека. –2012. - № 1. – С. 1-5.

3. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. - Самара, 2000. - 672 с.

Abstract.

O.Yu. Zenkina., V.A.Minkin, AFGostishchev, Yu.I. Sikorsky, R.Ya. Bayrambekov, AMMataliev, M.M. Rabdanov, E.H. Asadullina

ESTIMATION OF THE STRESS STABILITY OF PERSONS WHO DISTRIBUTED IN EMERGENCY SITUATION ZONES

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were carried out on 20 children aged from 7 to 9 years removed from the Republic of Donetsk, 60 employees of the National Guard sent to tasks in emergency zones and 120 medical workers who provide assistance in the emergency zones in the Caucasus. They determined stress resistance according to vibration. As a control used physiological and psychological methods for determining stress resistance.

Keywords: stress resistance

УДК: 612.8

Ф.Ф. Кашапов

ФИЗИОЛОГИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССРОЙСТВ: РОЛЬ МИНДАЛИНЫ

РКБ им. Г.Г.Куватова, Россия

Резюме. Накопившиеся к настоящему времени экспериментальные и клинические данные позволяют считать бесспорным факт активного участия миндалевидного комплекса [МК] в патогенезе тревожно-депрессивных расстройств. Актуальны в этом аспекте результаты нейровизуализационных исследований, в первую очередь функциональной МРТ и ПЭТ.

Ключевые слова: миндалина, тревожно-депрессивные расстройства, нейровизуализация.

В числе наиболее хорошо изученных проявлений активности МК – обоснованное опасение [чувство страха] [Aupperle R.L. 2010], «выученная беспомощность» [Marier S.F. 2006], и разрушение «материнско-младенческой связи» [Pardo J.V. 2007]. Эксперименты на животных показали, что при ее разрушении появляются изменения на молекулярном уровне – модулируется амигдалярная транскрипция к снижению экспрессии гуанилатциклазы 1 α 3 в латеральных и базальных подъядрах МК [Sabatini M.J. 2007], что у приматов в клинике проявляется усилением депрессии и тревоги [Harlow H.F. 1974]. Исследования на здоровых добровольцах также выявили связь миндалины с ощущением и восприятием эмоций [Canli T. 2005]. Оказалось, что аверзивные обонятельные и звуковые стимулы активизируют МК и ассоциативную сенсорную кору, изменяя региональный мозговой кровоток более, чем на 10% [Zald D.H. 1998], причем это изменение коррелирует с аверсивным стимулом [Liberzon I. 2006]. Для депрессии специфичны изменения в амигдале, лобной коре и гиппокампе, однако характер их непостоянен. При монополярном депрессивном расстройстве в пожилом возрасте выявляются атрофия лобных долей и базальных ганглиев, при биполярном и униполярном аффективном расстройстве помимо атрофии гиппокампа, отмечаются изменения размера миндалины [Frodl T. 2002,]. Схожие данные были получены при депрессии у больных с височной эпилепсией и генерализованными фобиями [Tebartz van Elst, L. 2003]. Особый интерес, прежде всего в связи с полученными структурными данными об увеличении МК при униполярной и биполярной депрессии, представляет работа Drevets W.C. и сотрудников, которым удалось доказать усиление кровотока преимущественно в левой миндалине, как маркер состояния при семейной меланхолической депрессии [Drevets W.C. 2000]. Усиленный кровоток в миндалине сохранялся и после ремиссии депрессивного состояния; эти данные, по крайней мере принципиально, были подтверждены исследованиями другой рабочей группы [Abercrombie H. C. 1998]. Группа Drevets W.C. повторила свою работу и получила сходные результаты. Также было уточнено, что схожие данные были получены также при биполярной депрессии, но не при неспецифических депрессивных синдромах. Далее, им удалось показать связь между усилением потребления глюкозы в миндалине и повышением уровня кортизола в крови. При депрессиях, помимо нарушений метаболизма в префронтальной и орбитофронтальной коре, отмечаются изменения в передней части поясной извилины, верхней височной извилине и МК [Beauregard, M., 2001]. У пациентов с депрессией при проведении фМРТ на фоне антидепрессивной терапии наблюдается увеличение интенсивности BOLD в области миндалины [Sheline YI et al. 2001]. Угнетение мозгового ответа на усложнение стимульного материала при проведении фМРТ у больных с депрессией обнаруживается билатерально: в телах хвостатых ядер, в парагиппокампальных извилинах и миндалинах. Изменение чувствительности импульсной последовательности градиентного эха к изменению оксигенации крови в указанных областях оказалось наиболее достоверным. Ответ

миндалины достоверно ниже, а интенсификация ответа хорошо видна в процессе терапии. Эффект научения исключен проведением нескольких фМРТ-сканирований в течение одного дня. Угнетение активности МК вплоть до «функционального выключения» в исследовании отмечалось примерно в равной степени у больных с депрессиями различного генеза - реактивной, органической, эндогенными [Труфанов Г.Е. 2015]. Hornig M. с соавторами использовали гексаметилпропаноламин при изучении регионального мозгового кровотока с помощью ОФЭКТ у пациентов с депрессиями. Исследование интересующего региона посредством многократного сравнения с общей мозговой корковой активностью показало гиперактивность амигдалярно-гиппокампальной области у пациентов с фармакорезистеными депрессивными расстройствами по сравнению с больными курабельными депрессиями [Hornig M. 1997]. По данным многочисленных исследований, патологические отклонения церебрального кровотока и уровня метаболизма глюкозы выявляются главным образом в различных областях префронтальной коры и лимбической системы [в т.ч. миндалине] как при униполярной, так и при биполярной депрессии.

Таким образом, следует отметить важность, а по ряду мнений и центральную значимость миндалевидного комплекса в развитии указанных психопатологических расстройств. Вместе с тем возможности современной нейровизуализации пока не позволяют выделить разницу в активности разных подъядер и показывают только уровень возбуждения амигдалы в целом.

Список литературы.

1. Акмаев И. Г, Каллимулина Л. Б. Миндалевидный комплекс мозга: функциональная морфология и нейроэндокринология. - М: Наука,1993.

2. Труфанов Г. Е. Нейровизуализация депрессивных расстройств. С. Петербург. 2015г

3. Чарльз Ньокиктьен Детская поведенческая неврология, том 1. М.: Теревинф 2009.

4. Вальтер Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии Москва. 2010г.

5. Adolphs, R. Is the human amygdala specialized for processing social information? / R. Adoiphs // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 2003.

6. Aupperle R. L. Neural systems underlying approach and avoidance in anxiety disorders / R. L. Aupperle, M. P. Paulus // Dialogues in clinical neuroscience. – 2010.

7. Canli T. Amygdala reactivity to emotional faces predicts improvement in major depression / T. Canli, R. E. Cooney, P. Goldin et al. // Neuroreport. - 2005.

8. Gotlib I. H. Subdenual anterior cingulate activation to valenced emotional stimuli in major depression / I. H. Gotlib, H. Sivers, J. D. Gabrieli. // Neuroreport. – 2005.

Abstract.

F. F. Kashapov

THE PHYSIOLOGY OF ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS: THE ROLE AMYGDALA

RKB GGKuvatova

Accumulated to date, experimental and clinical data allow to consider the undeniable fact that the active involvement of the amygdala complex [MK] in the pathogenesis of anxiety and depressive disorders. Relevant in this aspect, the results of neuroimaging studies, primarily functional MRI and PET.

Keywords: amygdala, anxiety-depressive disorders, neuroimaging.

УДК: 612.821.3

С.М. Минасян

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТУДЕНТОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Медицинский Университет им. Св. Терезы

Резюме. Исследовались изменения биоэлектрической активности коры головного мозга студентов при психоэмоциональном стрессе. В первой фазе предэкзаменационного периода в ЭЭГ усиливаются частые ритмы, во второй фазе (запредельниое торможение постэкзаменационного периода) - полиморфные высокоамплтудные медленные волны. У судентов ведущей для всех экспериментальных ситуаций являлась фронтальная область коры с выраженным доминированием правого полушария.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, спектральная плотность мощности, экзаменационный стресс.

Продолжительные и интенсивные учебные нагрузки предьявляют повышенное требование к функционированию ряда физиологических систем организма, в особенности ЦНС подростков, и могут приводить к возникновению неблагоприятных изменений в их деятельности. Поцесс сдачи экзаменов и зачетов создает стрессовую ситуацию с активацией всех адаптивных сил организма, что приводит к напряжению высшей нервной деятельности и становится промежуточным звеном в возникновении психосоматических заболеваний (Умрюхин Е.А. и соавт., Физиол. человека, 28, 2002). В литературе имеются сведения о довольно высокой, достигающей в вузах 50%, частоте заболеваний ЦНС, выраженных неврозов, заболеваний с нервным компонентом в их генезе у студентов (Копина и соавт., Кардиология, 36, 1996). При этом многие аспекты экзаменационного психоэмоционального напряжения изучены еще недостаточно. В связи с этим целесообразным является изучение динамики изменения спектральной плотности мощности (СПМ) основных ритмов ЭЭГ и интегративной организации коры головного мозга студентов в период экзаменационного психоэмоционального напряжения.

В исследованиях принимали участие 58 студентов, обучающихся на 1-м и 2-м курсах. Для выявления влияния экзаменационног стресса на биоэлектрическую активность головного мозга студентов при помощи электроэнцефалографического комплекса фирмы "Альвар" производилась регистрация ЭЭГ. Запись ЭЭГ осуществлялась на жесткий диск компьютера монополярно, с помощью хлор-серебряных электродов диаметром 7-8 мм., неподвижно закрепленных на специальном шлеме в соответствии с международной схемой 10/20 во фронтальных (F3, F4), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O_2) областях коры левого и правого полушарий. Математическая обработка осуществлялась по разработанному пакеты программ, в основу которого положены общие принципы спектрального анализа и обработки ЭЭГ. Спектрограммы усреднялись по пяти последовательным безартефактным 10-

секундным реализациям каждой анализируемой выборки ЭЭГ в диапазонах l - 0.5-4.0 Гц; q - 4.0 - 8.0 Гц; a - 8.0 - 13.0 Гц; b - 13.0 - 28.0 Гц.

Обследование студентов осуществлялось в 3 экспериментальных ситуациях: 1- в обычный, относительно спокойный день учебного года, 2- за 1-2 часа до каждого экзамена; 3- в течение 1-2 часов после экзамена.

У студентов в предэкзаменационный период выраженные изменения как в диапазоне медленных, так и быстрых частот происходили в F4 и отражались в повышении мощностей q , a и b волн. В левом же полушарии наблюдалось лишь достоверное повышение СПМ q и a волн. Наблюдаемое же в постэкзаменационный период сораямерное повышение мощности l и q ритмов свидетельствует о развитии утомления в связи с выским уровнем напряжения и перенапряжения функционального состояния коры, обусловленного эмоциональным стрессом. Анализ СПМ ритмов в областях P3 и P4 показал, что в предэкзаменационный период в P3 происходит повышение мощности a и b ритмов. Мощность l и q волн в P3 достоверно понижалась. После экзамена наблюдалась тенденция к возврару мощностей ритмов до фонового уровня. В областях O1 и O_2 происходили однотипные изменения, выражающиеся в повышение до экзаменов СПМ q, a и b волн и понижении l ритма. В условиях постэкзаменационного напряжения происходило понижение мощности высокочастотных волн и повышение энергии низкочастотных колбаний.

Спектральный анализ динамики изменения электрической активности коры в ситуации предэкзаменационного психоэмоционального напряжения выявил повышение коэффициента активации коры по всем исследованным областям, наиболее выраженное во фронталных областях обоих полушарий и теменной области правого полушария.

Выявлена тесная связь между психологическими параметрами личности и физиологическими, особенно ЭЭГ сдвигами, наблюдаемыми у студентов в условиях умственно-эмоционального напряжения экзаменационного периода.

В связи с этим необходимо совершенствование профилактических мероприятий, направленных на укрепление функционального состояния организма в стрессовых ситуациях.

Список литературы.

1. Копина О. С., Суслова Е. А., Зайкин Е. В. Популяционное исследование психоцоциальниго стресса как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология, 1996, т. 36, 3:53-56

2. Костандов Э. А. Роль когнитивных факторов экзаменационной ассиметрии полушарий головного мозга человека. Ж. ВНД. т. 40, 4: 611-619

3. Умрюхин Е. А., Джебраилова Т. Д., Коробейнокова И. И., и др. Энергообмен и спектральные характеристики ЭЭГ у студентов с разной степенью нейротизма и тревожности в ситуации экзаменационного стресса. Физиол. чел. , 2002, т. 28, 2:49-54

Abstract.

S.M. Minasyan

FUNCTIONAL STATE OF THE BRAIN IN STUDENTS EMOTIONAL STRESS

Medical University of StTeresa

The changes in students' cerebral cortex bio electric activity were investigated in condition of examination stress. In the first phase of the pre-examination period it was observed an enhance of EEG frequent rhythms. In the second phase (limiting inhibition of post-examination period) the polymorphic

high-amplitude slow waves frequency increase was registered. In all experimental conditions frontal region of the cortex was a leader with a strong dominance of the right hemisphere.
Keywords: electroencephalogram, spectral power, examination stress

УДК: 616.45-001.1/.3

А.Л. Ясенявская, М.У. Сергалиева, М.А. Самотруева

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»

ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России, Россия

Резюме. Изучено влияние информационного стресса на поведение крыс-самцов в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Информационный стресс моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. Выявлено, что воздействие информационной нагрузки сопровождалось формированием состояния повышенной ситуативной тревожности, что проявлялось изменением поведения животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт».

Ключевые слова: информационный стресс, поведение, тест Приподнятый крестообразный лабиринт.

Проблема стресса, несмотря на длительную историю ее изучения, продолжает оставаться актуальной проблемой. Большое внимание уделяется изучению факторов, вызывающих стресс, механизмам развития стресс-реакции и способам их устранения. В последние годы в связи с появлением современных наукоемких технологий, ускорением темпа и потребностей жизни, увеличением объема информации все большее значение в структуре стресс-повреждающего влияния приобретает чрезмерное информационное воздействие (Бодров В.А., Информационный стресс, 2000; Ковтунович М.Г., Маркачев К.Е., Психологическая наука и образование, 2008; Медведева Н.И., Вестник Северо-Кавказского федерального ун-та, 2015; Самотруева М.А. и др., Астраханский мед. жур., 2015). Реакция на стресс включает не только ответ организма на физические и психологические потребности, но более сложную интеллектуальную, эмоциональную и поведенческую реакцию. Изучение организации простых и сложных форм поведения как компонентов стрессорного ответа животных остается актуальным направлением современной физиологии.

Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение поведения белых крыс, подверженных воздействию информационного стресса (ИС). Исследование проведено на белых нелинейных крысах-самцах (6–8 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). Животные были разделены на 2 группы (n = 10): 1-я – интактные животные; 2-я – животные, подвергавшиеся воздействию информационного стресса в течение 20 дней. ИС моделировали путем формирования пищедобывательного поведения в многоальтернативном лабиринте. Для усложнения задачи, поставленной перед крысами, структуру лабиринта меняли каждый день. Поведение животных изучали в

тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони (Гланц С., Медико-биологическая статистика, 1999).

Результаты, полученные в ходе изучения психоэмоционального состояния животных, подверженных воздействию информационного стресса, свидетельствуют о формировании у крыс тревожно-депрессивных нарушений. Воздействие информационной нагрузки сопровождалось формированием состояния повышенной ситуативной тревожности, что проявлялось изменением поведения животных в тесте ПКЛ. Так, наблюдалось снижение числа выходов в открытые рукава теста и времени на них по сравнению с интактными особями. В закрытых рукавах, наоборот, количество посещений превышало аналогичный показатель у контрольных крыс, что свидетельствует об активации локомоторной активности. Время, проведенное животными в центре сократилось по сравнению с контрольными особями. Показатель «выглядывания» из закрытых рукавов в 2 раза был выше по сравнению с интактными крысами, тогда как показатель «свешивания» с открытых рукавов, наоборот, снизился. Число переходов через центр уменьшилось, сократилось число стоек, увеличилось количество фекальных болюсов по сравнению с контрольными животными. Кроме того, у стрессированных животных были зафиксированы периоды замирания (фризинг).

Таким образом, при анализе результатов, полученных в ходе изучения воздействия информационного стресса на поведение крыс-самцов было выявлено, что у животных в тесте ПКЛ под влиянием информационной нагрузки отмечалось усиление двигательной активности при одновременном повышении общего уровня тревожности с явлениями гипервозбудимости, проявляющегося снижением времени нахождения в открытых рукавах теста, что свидетельствует о появлении признаков ситуативной тревожности.

Данный вид стресса (информационный стресс) может рассматриваться как модель для оценки психофармакологических свойств лекарственных препаратов.

Список литературы.

1. Бодров, В. А. Информационный стресс: учебное пособие для вузов / В. А. Бодров. – М.: Пер Сэ, 2000. – 352 с.

2. Ковтунович, М. Г. Информационный стресс / М. Г. Ковтунович, К. Е. Маркачев // Психологическая наука и образование. – 2008. – № 5. – С. 83-91.

3. Медведева, Н. И. Современная социальная среда как фактор и источник информационного стресса / Н. И. Медведева // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. – 2015. – № 2 (47). – С. 235-239.

4. Самотруева, М. А. Информационный стресс: причины, экспериментальные модели, влияние на организм / М. А. Самотруева, М. У. Сергалиева, А. Л. Ясенявская, М. В. Мажитова, Д. Л. Теплый, Б. И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 25–30.

Abstract.

A. L. Yasenyavskaya, M. U. Sergaliyeva, M. A. Samotrueva

STUDYING OF INFLUENCE OF INFORMATION STRESS ON BEHAVIOUR OF WHITE RATS IN THE «THE RAISED CROSSWISE LABYRINTH TEST»

Astrakhan state medical university, Astrakhan, Russia

Influence of information stress on behavior of rats males in the «Raised crosswise labyrinth» test is studied. Information stress was modelled by formation of pishchedobyvatelny behavior in a multialternative labyrinth. It is revealed that influence of information loading was followed by formation of a condition of the increased situational uneasiness that was shown by change of behavior of animals in the «Raised crosswise labyrinth» test.

Keywords: information stress, behavior, test «Raised crosswise labyrinth»

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МОТИВАЦИЙ И ПОДКРЕПЛЕНИЯ

УДК: 577.25

И.В. Романова, А.А. Михрина, Е.В. Михайлова, К.В. Деркач, А.О. Шпаков

КОЛОКАЛИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ЛЕПТИНОВОЙ, МЕЛАНОКОРТИНОВОЙ И МОНОАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ POMC-НЕЙРОНАХ, ЯДРЕ ШВА И VTA-ОБЛАСТИ МОЗГА КРЫС И МЫШЕЙ, КАК ОСНОВА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭТИХ СИСТЕМ

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, лаборатория молекулярной эндокринологии и нейрохимии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. С помощью двойного иммуномечения показана колокализация D1- и D2-дофаминовых и 1B- 2C-серотониновых рецепторов на телах POMC-нейронов аркуатного ядра гипоталамуса, а также лептинового и MC3- и MC4-меланокортиновых рецепторов на телах серотонинергических нейронов в RN и VTA мозга крыс и мышей, что свидетельствует в пользу функционального взаимодействия между лептиновой, меланокортиновой и моноаминергическими системами, ответственными за регуляцию энергетического обмена.

Ключевые слова: гипоталамус, ядро шва, вентральная тегментарная область, меланокортиновая система, лептиновый рецептор, дофаминовый рецептор, серотониновый рецептор.

Основу центральной регуляции пищевого поведения и периферического гомеостаза составляют интегративные взаимодействия между пептидергическими и моноаминергическими системами гипоталамуса и среднего мозга. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе такого взаимодействия, в настоящее время мало изучены. Расшифровка этих механизмов имеет большое значение для понимания этиологии и патогенеза ожирения и других метаболических расстройств, а также для разработки эффективных подходов и фармакологических препаратов для их лечения. Одним из подходов для изучения таких механизмов является иммуногистохимическое исследование распределения и локализации сенсорных компонентов лептиновой, меланокортиновой и моноаминергических систем. Целью работы было изучить колокализацию дофаминовых рецепторов 1-го и 2-го типов (D1R, D2R) и серотониновых рецепторов 1B- и 2C-подтипов (5-HT1BR, 5-HT2CR) на телах нейронов аркуатного ядра (ARC) гипоталамуса, продуцирующих про-опиомеланокортин (POMC), предшественник анорексигенных пептидов меланокортинового семейства, и меланокортиновых рецепторов 3-го и 4-го типов (MC3R, MC4R) и лептинового рецептора (LepR) на телах серотонинергических нейронов в ядре шва (RN) и в вентральной тегментарной области (VTA) мозга крыс и мышей. Для экспериментов использовали половозрелых самцов мышей C57Bl/6J и крыс Wistar. Фронтальные срезы (12 мкм) из области гипоталамуса, RN или VTA получали с помощью криостата (Leika Microsystems, Германия), монтировали их на стекле Superfrost/plus, высушивали при комнатной температуре и хранили при -20ºC.

Для реакций использовали смеси первичных антител: мыши против POMC (Abcam, Великобритания) в разведении 1:1000 и кролика против D1R (Chemicon, США) (1:200) или D2R (Millipore, США) (1:200); антитела мыши против POMC и кролика против 5-HT1BR (US Biologicals, США) или 5-HT2CR (Elabscience, США) (1:100); смесь антител овцы против триптофангидроксилазы (Millipore, США) (1:500) и антител кролика против лептинового рецептора (Novusbio, США) (1:100), или кролика против MC3R (Sigma, США) (1:100) или MC4R (PhoenixPeptide, США) (1:50). После промывки срезы инкубировали (1 ч) с вторичными антителами, конъюгированными с флуоресцентными метками Alexa-488, Alexa-568 и Alexa-633 (Invitrogen, США) (1:1000).

Показано, что у мышей и крыс D1R и D2R локализуются на телах нейронов ARC гипоталамуса, экспрессирующих POMC. При этом оба типа DR могут располагаться на телах нейронов, где POMC отсутствует. Количество D2R, локализованных на POMC-нейронах, выше, чем D1R, что может указывать на более тесную взаимосвязь между D2R и POMC. Следовательно, дофамин способен регулировать активность гипоталамических POMC-нейронов через ингибирующие (D2R) и стимулирующие (D1R) пути. Выявлена высокая плотность 5-HT1BP на POMC-нейронах, и показано, что они могут быть вовлечены во взаимодействие между POMC-нейронами, локализованными в ростральной и каудальной отделах ARC гипоталамуса. В случае 5-HT2CP лишь небольшая часть рецепторов была локализована на POMC-нейронах, в то время как основная их часть располагалась на нейронах другой эргичности. Таким образом, 5-HT1BP могут быть вовлечены в регуляцию продукции POMC, в то время как 5-HT2CP действуют в основном на другие молекулярные мишени. Имеются данные, что VTA и проекции локализованных в ней серотонинергических и дофаминергических нейронов являются важнейшими компонентами системы, ответственной за формирование эффекта вознаграждения [2]. На телах дофаминергических нейронов в VTA выявлены MC3R и MC4R, а сами эти нейроны иннервируются POMC-нейронами ARC [1]. Однако данные о локализации MCR на телах серотонинергических нейронов отсутствуют. Нами обнаружены MC3R, MC4R и лептиновые рецепторы на телах серотонинергических нейронов RN и VTA мозга крыс, причем лептиновые рецепторы располагались как на поверхности нейронов, так и внутри них. Таким образом, пептиды меланокортинового семейства через MC3R- и MC4R-сигнальные каскады и лептин через зависимые от него сигнальные пути могут осуществлять регуляцию активности серотонинергических нейронов в RN и VTA мозга и контролировать пищевое поведение и энергетический обмен.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 16-15-10388).

Список литературы.

1. Roseberry A. G., Stuhrman K., Dunigan A. I. Regulation of the mesocorticolimbic and mesostriatal dopamine systems by α-melanocyte stimulating hormone and agouti-related protein / A. G. Roseberry // Neurosci. Biobehav. Rev. - 2015. - Vol. 56. - P. 15–25.

2. Volkow N. D., Wang G. J., Baler R. D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity / N. D. Volkow // Trends Cogn. Sci. - 2011. - Vol. 15. - P. 37–46.

Abstract.

I.V. Romanova, A.L. Mikhrina, E.V. Mikhailova, K.V. Derkach, A.L. Shpakov

COLOCALIZATION OF COMPONENTS OF LEPTINE, MELANOCORTINE AND MONOAMINERGIC SYSTEMS IN HYPOTHALAMIC POMC-NEURONS, RAPHE NUCLEUS AND VTA OF THE BRAIN IN RAT AND MICE AS A BASIS OF FUNCTIONAL INTERACTION OF THESE SYSTEMS

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Scienses

By double immuhistochemistry the localization of D1- and D2-dopamine and 1B-2C-serotonin receptors on the POMC neurons of the arcuate nucleus of the hypothalamus were identified as well as the leptin and MC3 and MC4 melanocortin receptors on the serotonergic neurons bodies in RN and VTA in rat and mice brain. These data supports the functional interaction between the leptine, melanocortin and monoaminergic systems which responsible for the regulation of energy metabolism.

Keywords: Hypothalamus, raphe nucleus, ventral tegmental area, melanocortin system, leptin receptor, dopamine receptor, serotonin receptor

УДК: 612.8

В.Г. Башкатова, Н.Г. Богданова, Е.В. Алексеева, Г.А. Назарова

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОФЕИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОТОМСТВА КРЫС

ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, лаборатория физиологии подкрепления, Москва, Россия

Резюме. Целью работы было изучение роли оксида азота (NO) в постнатальном онтогенезе крыс в условиях длительного пренатального введения кофеина. Установлено, что в ранний постнатальный период генерация NO в мозге крысят, получавших внутриутробно кофеин, была достоверно снижена по сравнению с контрольной группой. Длительное потребление кофеина самками крыс в период беременности приводило к изменению двигательной активности, болевой чувствительности и когнитивных показателей у их потомства.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, кофеин, нитроергическая система, поведенческие показатели, крысята.

С каждым годом в молодежной среде многих стран мира, включая и Россию, все большее распространение получают, так называемые энергетические напитки, в состав которых практически всегда входит кофеин в достаточно высоких дозах [2]. В литературе имеются данные, что употребление кофеина в высоких дозах увеличивает риск неоптимального протекания и исхода беременности [4;5]. Вместе с тем, возможные механизмы постнатального онтогенеза у экспериментальных животных, подвергнутых внутриутробуному воздействию психостимуляторов, в том числе и кофеина, остаются во многом неизученными. К настоящему времени обнаружено, что в нейрохимических механизмах стимулирующего действия кофеина ведущую играет его способность связываться со специфическими аденозиновыми рецепторами мозга [3]. В то же время, если участие аденозиновых рецепторами мозга в механизмах действия кофеина исследовано достаточно подробно, то его возможное взаимодействие с другими нейротрансмиттерными системами, изучены еще недостаточно. При этом установлено, что нейрональный мессенджер свободнорадикальной природы оксид азота (NO) также может играть одну из

ключевых ролей в механизмах различных нейрофизиологических эффектов кофеина [1]. В связи с этим, целью данной работы явилось исследование влияния длительного введения кофеина в период беременности крыс на поведение крысят, а также генерацию NO в мозге крысят в постнатальный период. Эксперименты были выполнены на крысятах-самцах, рожденных от самок линии Вистар, получавших в течение всего срока беременности раствор кофеина (1 г/л стандартной бутилированной питьевой воды) в качестве единственного источника жидкости. В контрольную группу вошли крысята, которые были рождены от самок крыс той же линии, получавших в те же сроки беременности только стандартную бутилированную питьевую воду. Уровень тревожности и горизонтальную двигательную активность крыс оценивали при тестировании крыс в приподнятом крестообразном лабиринте. Болевую чувствительность крысят определяли с помощью теста «горячая пластина». Содержание NO в мозге крысят измеряли с помощью прямого количественного метода электронного парамагнитного резонанса. В результате проведенных экспериментов установлено, что на второй и третий постнатальные дни содержание NO в мозге крысят, рожденных от матерей, получавших в пренатальный период кофеин, был значительно ниже, чем уровень NO у крысят контрольной группы, которые получали внутриутробно физиологический раствор. Однако, уже на четвертый постнатальный день генерация NO в мозге крысят, которым вводили пренатально кофеин, не отличалось от значений данного показателя контрольных животных. При этом, генерация NO в мозге крысят обеих исследуемых групп в первые четыре постнатальных дни была значительно снижена по сравнению со значениями данного показателя взрослых крыс. В результате исследований установлено, что пренатальное введение кофеина не влияет на физиологические показатели новорожденных крысят. Длительное потребление кофеина самками крыс в период беременности приводило к увеличению двигательной активности их потомства. Установлено, что латентный период рефлекса облизывания лап в группе крысят, подвергнутых пренатальному воздействию кофеина, был существенно выше по сравнению с данным показателем в контрольной группе животных. При тестировании крысят в лабиринте Морриса было установлено, что крысята, рожденные от матерей, получавших во время беременности кофеин, быстрее находили подводную пластину, что свидетельствует о том, что пространственная память у опытной группы развита лучше, чем у контрольной группы животных. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что длительное пренатальное употребление кофеина самками крыс приводит к изменениям в поведении их потомства, а также модуляции активности нитроэргической системы мозга крысят в постнатальный период. Работа поддержана грантом РФФИ 16-04-00722.

Список литературы.

1. Судаков С. К., Башкатова В. Г. Некоторые аспекты нейрохимических эффектов кофеина / Судаков С. К. //Наркология. - 2015. – Vol. 14, № 6. – P. 72-78

2. Arria A. M., Caldeira K. M., Kasperski S. J. et al. Energy drink consumption and increased risk for alcohol dependence / Arria A. M. //Alcohol Clin. Exp. Res. - 2011. - V. 35, № 2. - P. 365-375.

3. Ferre S., Orrú M., Guitart X. Paraxanthine: Connecting Caffeine to Nitric Oxide Neurotransmission /Ferre S. //J. Caffeine Res. 2013. – Vol. 3. - № 2. –P. 72-78

4. Vik T., Bakketeig L. S., Trygg K. U. et al. High caffeine consumption in the third trimester of pregnancy:

gender-specific effects on fetal growth / Vik T. // Paediatr. Perinat. Epidemiol. - 2003. - V. 17, № 4. - P. 324–331.
5. Yadegari M., Khazaei M., Anvari M., Eskandari M. Prenatal Caffeine Exposure Impairs Pregnancy in Rats /Yadegari M. // Int. J. Fertil Steril. – 2016. - V. 9, № 4. - P. 558-562.

Abstract.

V.G. Bashkatova, N.G. Bogdanova, E.V. Alexeeva, G.A. Nazarova
INFLUENCE OF THE LONG LASTING PRENATAL ADMINISTRATION OF CAFFEINE ON BEHAVIORAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RATS

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Federal State Scientific Institution, Moscow

The aim of work was to study a role of nitric oxide (NO) in the postnatal ontogenesis of rats after long lasting prenatal administration of caffeine. It was found that in the early postnatal period NO generation in brain of rats receiving caffeine in utero was significantly lower compared to the control group. Long lasting administration of caffeine to female rats during pregnancy was led to changing in locomotor activity, pain sensitivity and cognitive parameters in their offspring.

Keywords: Postnatal ontogenesis, caffeine, nitroergic system, behavior, rats

УДК: 612.8

А.Ф. Мещеряков, Е.В. Борисова

МЕХАНИЗМЫ ЗАВИСИМОСТИ: ОТ НЕЙРОНА К ПОВЕДЕНИЮ

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, каф. нормальной физиологии

Резюме. Показано, что на уровне гипоталамических структур мозга происходит качественная оценка характера подкрепления. Развитие зависимости приводит к изменениям функциональной значимости нервных центров латерального гипоталамуса. Повторяющееся воздействие психоактивных веществ, обладающих высоким положительным подкрепляющим (эйфоригенным) потенциалом, на нейроны мозга приводят к изменениям мембранных комплексов. Это является причиной переорганизации чувствительности нейронов к нейрогормонам.

Ключевые слова: поведение, мотивация, зависимость, нейрон, ЭЭГ.

Направлением наших исследований является сравнительное изучение нейрофизиологических характеристик развития алкогольной зависимости на основе анализа нейронных механизмов и ЭЭГ характеристик спектральной и когерентной составляющих. Работы, посвященные анализу спектральной мощности и когерентности ЭЭГ у лиц со сформированным влечением к потреблению алкоголя, немногочисленны и проведены на небольшом количестве испытуемых. В исследованиях ряда авторов показано, что ЭЭГ объективно, рандомизировано дискриминирует группы нормы и лиц с зависимостью от алкоголя. Несмотря на это, попытки описать отличительные особенности ЭЭГ характеристик у лиц с высоким и низким риском развития зависимости от алкоголя практически не предпринималось. Проведенный нами анализ нейронных механизмов формирования алкогольной зависимости у экспериментальных животных показал переорганизацию активности нервных клеток «пейсмекерных» зон гипоталамуса. Спектральный анализ ЭЭГ — совокупность методов качественного и количественного определения состава биоэлектрических процессов головного мозга, основанный на изучении спектров электромагнитных волн и распределения их по массе мозга. Спектральный анализ, вид математического анализа ЭЭГ, позволяющий выявлять невидимые на глаз нарушения

общемозговой ритмики и визуализировать их в доступной для практических врачей форме (топографическое картирование).

Когерентность - согласованное протекание во времени нескольких волновых процессов, разность фаз которых постоянна. Когерентность электрических сигналов мозга является количественным показателем синхронности вовлечения различных структур мозга при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность последнего. Значения коэффициентов когерентности варьируют от 0 до 1: чем выше значение когерентности, тем согласованнее активность данной области с другой, выбранной для измерения.

ЭЭГ у больных алкоголизмом характеризуются сглаженным фокусом, нарушением зональных различий, сниженными амплитудно-мощностными характеристиками основного ритма, увеличивается удельный вес медленно-волновой активности тэта-дельта диапазонов, высокочастотная активность бета полосы усиливается в ростральных и снижается в каудальных корковых зонах.

Отличие между группами больных с высоким и низким риском развития алкогольной зависимости заключается в относительной выраженности медленно-волновой (преобладает у больных 1 группы) и быстро-волновой активности (преобладает у больных 2 группы).

Мощность основного ритма снижена у больных обеих изучаемых групп. Менее выраженные нарушения с более сохранными зональными различиями регистрировались у больных с низким риском зависимости от алкоголя.

У больных алкоголизмом регистрируется повышение (относительно нормы) усредненной по всем зонам коры больших полушарий и частотным диапазонам когерентности. Данный показатель выше у больных с высоким риском развития зависимости от алкоголя.

Повышение средней когерентности у больных алкоголизмом 1 и 2 групп происходит за счет как медленно-волновых, так и быстро-волновых форм активности.

Зарегистрировано изменение профиля межполушарной асимметрии когерентности от легкого правополушарного существующего в норме и сохраняющегося у больных 2 группы, на левополушарный у больных 1 группы. Данные изменения происходят за счет перестройки внутри полушарного и межполушарного взаимодействия преимущественно по тэта-ритму.

Полученные экспериментальные данные показывают, что на уровне гипоталамических структур мозга происходит качественная оценка характера подкрепления. Развитие зависимости алкогольной приводит к изменениям функциональной значимости нейропептидов для нервных клеток латерального гипоталамуса. Повторяющееся воздействие психоактивных веществ, обладающих высоким положительным подкрепляющим (эйфоригенным) потенциалом (кокаин, морфин, этанол), на нервные клетки мозга приводят к изменениям мембранных комплексов нервных клеток. Это может являться причиной переорганизации чувствительности нейронов к нейрогормонам.

Полученные данные дают основание предположить, что нейропептиды (ангиотензин-II, интерлейкины, β-эндорфин, TRH и др.) принимают непосредственное участие в нейробиологических механизмах трансформации естественных биологических мотиваций во влечение к психоактивным веществам (в частности к этанолу). Устойчивость к эмоциональным стрессорным воздействиям, лежащая в основе формирования влечения к психоактивным веществам, может модулироваться этими пептидами.

Список литературы.

нет

Abstract.

A. F. Meshcheryakov, E. V. Borisova

MECHANISMS OF ADDICTION: FROM NEURON TO BEHAVIOR

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

It is shown that at the level of the hypothalamic structures of the brain occurs, a qualitative assessment of the nature of the reinforcement. The development of dependence leads to changes in the functional significance of the nerve centers of the lateral hypothalamus. Repeated exposure to psychoactive substances with a high positive reinforcing potential on the neurons of the brain lead to changes in membrane. This is the reason for the re-launching of the sensitivity of neurons to necrohormon

Keywords: Behavior, motivation, addiction, neuron, EEG.

УДК: 612.3:612.8:57.052

Е.А. Климов, О.И. Рудько, И.Е. Данилин, А.С. Кондратенко, О.А. Скугаревский

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ВЫСШИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия; ; Университетская диагностическая лаборатория, Москва, Россия; ; Российский университет дружбы народов, Москва, Россия; ; Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь ; Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Резюме. Построены схемы сигнальных путей, описывающие активацию синтеза и выброса основных нейропептидов и нейромедиаторов клетками желудочно-кишечного тракта, а также их действия на активацию сигнальных путей в клетках-мишенях желудочно-кишечного тракта и нейронах блуждающего нерва и головного мозга. На основании данных схем предложены возможные молекулярные механизмы, способные объяснить физиологические основы нарушений пищевого поведения: нервной анорексии, нервной булимии и психогенного переедания.

Ключевые слова: пищевое поведение, нарушения пищевого поведения, сигнальные пути.

Регуляция пищевого поведения – комплексный многоступенчатый механизм, в работе которого участвуют обонятельные, вкусовые и механорецепторы, а также большое количество регуляторных пептидов. Этот сложный механизм регулируется как отделами головного мозга (центр насыщения), так и организмом в целом [5]. Нарушения контроля аппетита и стереотипа питания проявляются в эпидемическом масштабе. Ожирением и сахарным диабетом страдает около 30% человеческой популяции, нарушения пищевого поведения (нервная анорексия, нервная булимия, компульсивное переедание) охватывают порядка 3% подростков и молодых людей.

Нарушения пищевого поведения являются одним из основных проявлений множества психических расстройств. Не менее важной проблемой являются и вторичные расстройства пищевого поведения, обусловленные тяжелыми соматическими патологиями (булимия при эндокринных расстройствах, анорексия при интоксикациях различного генеза и т.д.), препятствующие оказанию адекватной медицинской помощи. [1].

Понимание молекулярных механизмов формирования пищевого поведения позволит выявить сигнальные пути и эффекторные молекулы, нарушения функционирования которых может приводить к нарушению пищевого поведения. Реконструированные in silico сигнальные пути позволят также предсказать новые подходы для лекарственной коррекции нарушений пищевого поведения.

В нашем биоинформационном исследовании была использована программа Pathway Studio 9 ® и реферативная база данных ResNet 13 ® компании Elsivier (США). Объектами базы данных являются аннотации биологических объектов (в частности, белков, клеточных процессов и болезней), а также аннотации функциональных связей между ними, сформированные в результате обработки текстового массива полнотекстовых статей и абстрактов, индексированных в интернете. Таким образом, каждая связь содержит не менее одной ссылки на литературный источник. Для построения схем сигнальных путей был использован адаптированный нами ранее алгоритм построения схем сигнальных путей болезней в PathwayStudio 9 [4].

Основой для реконструции молекулярных сигнальных путей регуляции послужили данные литературы, описывающие межмолекулярные взаимодействия. За основу была взята классификация клеток желудка / кишечника / поджелудочной железы, основанная на распределении рецепторов и секретируемых ими молекулах [2]. Основные анализируемые в данной работе эффекторные молекулы – это нейроэндокринные пептиды (производные белков AGRP, CCK, GCG, HCRT, LEP, NUCB2, PMCH, PPY, PYY, GHRL, SST и др.) и нейромедиаторы (ацетилхолин, серотонин, гистамин и др.), наиболее подробно описанные в литературе [2;3]. Полученные нами сигнальные пути объединяют все этапы контроля аппетита и формирования пищевого поведения и позволяют описать молекулярные процессы, ведущие к возникновению голода, насыщения, регуляции пищеварительных функций желудка и кишечника.

В результате проведенной работы нами построены схемы сигнальных путей, описывающие: 1) активацию синтеза и выброса основных сигнальных молекул (нейроэндокринных пептидов и нейромедиаторов) клетками желудочно-кишечного тракта; 2) действия этих сигнальных молекул на активацию сигнальных путей в клетках желудочно-кишечного тракта и нейронах блуждающего нерва и головного мозга.

На основании данных схем предложены возможные молекулярные механизмы, способные объяснить физиологические основы таких нарушений пищевого поведения, как нервная анорексия, нервная булимия и психогенное переедание.

Выводы. 1) Полученные схемы сигнальных путей регуляции пищевого поведения позволяют комплексно охватить молекулярные механизмы данного

физиологического процесса. Созданный иллюстративный материал может являться базой для учебного процесса в ВУЗах. 2) Описанные возможные молекулярные механизмы нарушений пищевого поведения являются основой для поиска новых лекарственных средств. 3) Наши знания о молекулярных механизмах регуляции пищевого поведения высших млекопитающий не полны, а необходимость их дальнейшего изучения остаётся крайне актуальной.

Список литературы.

1. Скугаревский О. А. Нарушения пищевого поведения / О. А. Скугаревский. – Минск: БГМУ, 2007. – 340 с.
2. Furness J. B., Rivera L. R., Cho H. J., Bravo D. M., Callaghan B. The gut as a sensory organ / J. B. Furness et al. // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 – V. 10 – № 12 – P. 729-740.
3. King M. W. Gut-Brain Interrelationships and Control of Feeding Behavior [Электронный ресурс] / M. W. King; themedicalbiochemistrypage, LLC. – URL: "https://themedicalbiochemistrypage. org/gut-brain. php" (дата обращения 13. 04. 2017).
4. Nesterova Anastasia, Klimov Eugene, Maria Zharkova, Vladimir Sobolev. Pathways Analysis In Brain Aging [Электронный ресурс] / A. Nesterova; Precision Medicine 2017. EP25602. – URL: “https://www. eposters. net/poster/pathways-analysis-in-brain-aging” (дата обращения 22. 02. 2017).
5. Sobrino Crespo C., Perianes Cachero A., Puebla Jiménez L., Barrios V., Arilla Ferreiro E. Peptides and food intake / C. Sobrino Crespo et al. // Front Endocrinol (Lausanne. – 2014 – 5:58.

Abstract.

E.A. Klimov, O.I. Rudko, I.E. Danilin, A.S. Kondratenko, O.A. Skugarevsky
MOLECULAR MECHANISMS OF REGULATION OF EATING BEHAVIOR OF MAMMALS

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology, Moscow, Russia; University Diagnostic Laboratory, Moscow, Russia; Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia; The Institute of genetics and Cytology of NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus; Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The signaling pathways, describing the activation of synthesis and release of key neuropeptides and neurotransmitters by cells of the gastrointestinal tract, as well as their effect on the activation of signaling pathways in target cells of the gastrointestinal tract and neurons of the vagus and brain were constructed. The possible molecular mechanisms that can explain the physiological basis of eating disorders – anorexia nervosa, bulimia nervosa and psychogenic overeating – were proposed.

Keywords: eating behavior, eating disorders, signaling pathways

УДК: 612.8(075.8)

В.П. Дегтярев

МОТИВАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ В РЕАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ОБУЧЕНИЯ

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Установлено, что независимо от уровня интеллекта у студентов с доминированием мотивации достижения успеха успешность обучения была достоверно выше по сравнению с показателями студентов, у которых доминировала мотивация избегания неудач. Имели место и достоверные отличия в психологических профилях студентов этих групп.

Ключевые слова: доминирующая мотивация, успешность обучения, типологические характеристики, психологические профили, уровень интеллекта.

Литературные данные свидетельствуют о том, что результативность деятельность человека, в частности успешность обучения, существенно зависит от его индивидуально – типологических свойств: уровня тревожности, темперамента, мотивационной структуры личности и других (Севрюкова В.А., 2011; Ревина Н.Е.

2006; Дегтярев В.П., 2013, 2015). Вместе с тем, необходимость поиска более четких корреляционных связей успешности учебы с конкретными личностными свойствами остается актуальной. В этой связи нами было предпринято исследование взаимосвязи успешности учебной деятельности студентов с их индивидуально – типологическими характеристиками.

В исследовании приняли участие 370 студентов, у которых выявляли основные личностные характеристики путем психологического тестирования по методикам Айзенка, Спилбергера, Кеттела, мотивации достижения Мехрабиана. Результаты тестирования сопоставляли с показателями успешности обучения. Анализировали статистическую взаимосвязь различных факторов.

Установлено, что мотивация избегания неудач доминирует у большей части студентов. Лишь небольшая часть студентов обучается на основе мотивации достижения успеха.

Независимо от уровня интеллекта у студентов, сформировавших стратегию поведения в учебном процессе на основе мотивации достижения успеха, результаты обучения были достоверно выше по сравнению с показателями студентов, поведение которых строилось на основе мотивация избегания неудач. Имели место и достоверные отличия в психологических профилях студентов этих групп. Наибольшие отличия между ними были обнаружены в комплексе эмоционально – волевых качеств, определяемых по тесту Кеттела. Уровень успешности обучения достоверно коррелировал с показателями психологического профиля, существенно различавшимися в анализированных группах.

Факторный анализ данных в группах с доминированием мотивации достижения успеха и мотивации избегания неудач позволил выявить определяющую роль показателей экстраверсии - интроверсии и нейротизма, то есть типологических характеристик, в организации взаимодействия изучаемых признаков.

Показано наличие достоверных положительных и отрицательных корреляционных связей успешности обучения с различными факторами применявшихся тестов, не совпадающих в разных группах. В группах, отражающих различную выраженность признаков, взаимосвязи имеют своеобразный неповторяющийся характер.

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что основной результат целенаправленной деятельности студента – успешное обучение – может быть достигнут лицами с разным уровнем интеллекта и типологическим своеобразием путем активизации различных личностных свойств.

Список литературы.

1. Севрюкова Г. А. и соавт. Дифференцированный подход в оценке адаптации студентов медицинского профиля к условиям обучения в вузе. Журнал фундаментальных и прикладных исследований. Естественные науки. - 2011, - №4, - С 97 – 103.

2. Ревина Н. Е. Вариабельность сердечного ритма как вегетативный показатель конфликт-индуцированного поведения человека при эмоциональных нагрузках. // Физиология человека. - 2006. - Т. 32, №2,С. 67-71.

3. Дегтярев В. П. Личностные особенности и успешность учебной деятельности студентов. Мат. IV Международной междисциплинарной конференции Современные проблемы системной регуляции физиологических функций. Москва, 2015, Стр. 197 -199.

4. Дегтярев В. П. О взаимосвязи индивидуально – типологических характеристик студентов и

успешности обучения. Мат. IX Международного Междисциплинарного конгресс Нейронаука для медицины и психологии. Москва - Судак, 2013, с. 134.

Abstract.

V. P. Degtyarev

MOTIVATION COMPONENT IN IMPLEMENTATION OF VARIOUS STRATEGIES OF TRAININGS

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Chair of Normal Physiology and Medical Physics, Moscow, Russia

It was established that regardless of the level of intellect in students with the dominance of the motivation for achieving success, the success of training was significantly higher in comparison with those of students who were dominated by the motivation to avoid failures. There were also significant differences in the psychological profiles of students of these groups.

Keywords: dominant motivation, learning success, typological characteristics, psychological profiles, level of intelligence.

УДК: 612.8.04

С.К. Судаков

МЕХАНИЗМЫ «ВИРТУАЛЬНОГО» И «РЕАЛЬНОГО» ПОДКРЕПЛЕНИЯ, КАК СУБСТРАТ ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

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

Резюме. Предложена новая гипотеза двухступенчатого механизма положительного подкрепления, согласно которой на первом этапе положительное подкрепление не является реальным, так как результат еще не достигнут. Делается предположение, что именно этот механизм является субстратом для действия психостимуляторов, а также этанола и опиатов в малых дозах. Субстратом для действия этанола и опиатов в больших дозах, по-видимому, являются механизмы "реального" подкрепления.

Ключевые слова: подкрепление, акцептор результатов действия, мезокортиколимбическая дофаминовая система, эндогенная опиоидная система, этанол, морфин.

Положительное подкрепление можно рассматривать, как процесс возникновения положительного эмоционального состояния при достижении биологически или социально значимого результата. Подробно описана эндогенная система подкрепления, включающая в себя определенные мозговые структуры и их взаимодействие с помощью нервных связей и нейромедиаторных процессов [6; 7]. Считается, что в механизмах положительного подкрепления центральную роль играет взаимодействие нейромедиаторов с рецепторами – дофаминовыми, никотиновыми, опиоидными и другими. При этом мезокортиколимбическая дофаминовая система имеет наиважнейшее значение [4]. Еще в 1975 г. было показано, что при хроническом действии этанола происходит нарушение обмена катехоламинов [2], а затем показана ключевая роль выделения дофамина в положительном подкреплении, вызванном введением практически всех психоактивных веществ [5]. Тем не менее, ряд исследователей не обнаружили увеличения уровня дофамина в кортиколимбических структурах при действии наркотиков [3]. Smith J. с соавторами не обнаружили увеличения концентрации дофамина в межклеточном пространстве прилежащего ядра даже при самовведении героина [8].

Мы предложили гипотезу двухступенчатого механизма подкрепления, согласно которой описанный механизм активации мезокортиколимбической дофаминовой системы сопровождает формирование акцептора результата действия в центральной архитектонике функциональной системы целенаправленного поведения [1]. При этом оцениваются не только параметры будущего результата, но и вероятность его достижения. Чем более важен результат и чем выше оцениваемая субъектом вероятность его достижения, тем больше дофамина выделяется и тем сильнее приятные ощущения, возникающие при этом. Тем не менее, результат еще не достигнут, и реального подкрепления еще нет. Можно считать это первой ступенью подкрепления или «виртуальным» подкреплением. Для проверки данного предположения мы провели исследование содержания моноаминов в микродиализате, полученном из передней поясной коры мозга крыс при принудительном введении морфина, а также при добровольном самовведении его крысами. Эксперименты показали, что внутрибрюшинное введение морфина не приводило к значимым изменениям уровней моноаминов в диализате. Тем не менее, во время сеанса самовведения мы отмечали существенные и достоверные изменения уровней моноаминов в межклеточном пространстве передней поясной коры мозга крыс. Это свидетельствует о том, что выделение катехоламинов происходит не в результате непосредственного действия морфина на мозговые структуры, а только при осознанном целенаправленном поведении, при котором формируется ожидание будущего подкрепления. Таким образом, можно думать, что на стадии «виртуального» подкрепления наблюдается выделение ДА в мезокортиколимбических структурах, что вызывает эмоциональное возбуждение, эйфорию. Этот механизм является субстратом для действия психостимуляторов, а также этанола, опиатов, и каннабиноидов в малых дозах. Можно предположить, что выделение моноаминов в мезокортиколимбических структурах является необходимым для дальнейшего формирования психологической зависимости, в том числе и игромании.

«Реальное» подкрепление происходит при достижении результата. По-видимому, «реальное» подкрепление связано с действием тормозных нейромедиаторов и активацией эндогенной опиоидной системы, что приводит к расслабляющему, транквилизирующему эффекту. Механизмы «реального» подкрепления изучены мало. По-видимому, на стадии «реального» подкрепления происходит прекращение выделения ДА в мезокортиколимбических структурах, наблюдается седация, расслабление, эйфория. Механизмы «реального» подкрепления являются субстратом для действия этанола и опиатов в больших дозах, а также для формирования толерантности и физической зависимости от психоактивных веществ. Нами было показано, что при повторяющемся введении этанола в больших дозах происходит выделение бета-эндорфина, что может определять возникновение при этом «реального» подкрепления.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М. Медицина, 1968. – С. 194–262.

2. Анохина И. П., Коган Б. М. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1975. – Т. 75. – №12. – С. 1874–1883.

3. Devoto P., Flore G., Pira L., Diana M., Gessa G. L. // Psychopharmacology (Berl). – 2002. – Vol. 160. - №2 – P. 220–224.

4. Fibiger H. C, Phillips A. G. // Ann. NY Acad. Sci. – 1988. – Vol. 537. – P. 206–215.

5. Imperato A., Di Chiara G. // J Pharmacol Exp Ther. – 1986. – Vol. 239. - №1 – P. 219–228.

6. Di Chiara G., Imperato A. // Proc Natl Acad Sci USA. – 1988. – Vol. 85. - №14 – P. 5274–5278.

7. Jacques S. // Neurosurgery. – 1979. – Vol. 5. -№2 – P. 277–283.

8. Smith J. E., Co C., Coller M. D., Hemby S. E., Martin T. J. // Neuropsychopharmacology. – 2006. – Vol. 31. - №1 – P. 139–150.

Abstract.

S.K. Sudakov

MECHANISMS OF "VIRTUAL" AND "REAL" REINFORCEMENT AS A SUBSTRAT FOR ACTION OF PSYCHOACTIVE DRUGS

PK Anokhin Research Institute of Normal Physiology

We propose the hypothesis of a two-step mechanism for positive reinforcement, according to which in the first phase, positive reinforcement is not real, because the result has not yet been reached. It is suggested that this mechanism is a substrate for the action of psychostimulants, as well as ethanol and opiates in small doses. Substrate for action of ethanol and opiate in large doses may be the mechanisms of real reinforcements.

Keywords: reinforcement, acceptor of action results, mesocortical limbic dopamine system, endogenous opioid system, ethanol, morphine

УДК: 612.821.2+612.434.018+591.51

О.Г.Воскресенская, А.А.Стаханова, А.А.Каменский

ОТСТАВЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ АВП(6-9) И ЕГО АНАЛОГА - AC-D-MPRG НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Резюме. Целью данной работы было исследование отставленных эффектов хронического неонатального введения АВП(6-9) и A-c-D-MPRG (с 3-го по 7-ой дни жизни) у животных трех возрастных групп: 1-я группа 35-39 дни жизни (препубертатный период), 2-я группа – 49-53 дни жизни (пубертатный период) и 3-я группа 63-67 дни жизни (половозрелые животные).

Ключевые слова: АВП, Ac-D-MPRG, неонатальное введение, отставленные эффекты.

Исследование влияния острого интраназального введения АВП(6-9) и его структурного аналога Ac-D-MPRG, синтезированного в лаборатории профессора В.П.Голубовича в Институте биоорганической химии НАН Беларуси, показало, что оба тетрапептида обладают анксиолитическим, ноотропным и антидепрессантным действием, зависящим от дозы и времени введения.

Целью данной работы стало исследование отставленных эффектов хронического неонатального введения АВП(6-9) и Ac-D-MPRG (с 3-го по 7-ой дни жизни) у животных различного возраста. Каждый выводок делили на две части: опытной вводили тетрапептиды в дозах 1 и 10 мкг/кг, контрольной – эквивалентный объем растворителя (дистиллированной воды). Исследования проводили в трех возрастных группах: 1-я группа - 35-39 день жизни (препубертатный период), 2-я группа – 49-53 дни жизни (пубертатный период) и 3-ья группа - 63-67 день жизни (половозрелые животные). Уровень ориентировочно-исследовательского поведения

(ОИР), тревожности и депрессивности исследовали в тестах «открытое поле» (ОП) (бесстрессорная и стрессогенная модификации), «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и «принудительное плавание». Кроме того, проводили обучение животных с положительным (в сложном пищевом лабиринте) и отрицательным подкреплением (УРАИ). Опыты проводились с соблюдением всех биоэтических норм.

У животных 1-ой возрастной группы хроническое неонатальное введении АВП(6-9) приводило к незначительному снижению уровня тревожности, усилению ОИР, улучшению выработки реакции с положительным подкреплением, значительному снижению уровня депрессивности. Эффекты были сильнее выражены при использовании дозы 1 мкг/кг. Хроническое неонатальное введение Ac-D-MPRG приводило к изменению ОИР только при использовании дозы 1 мкг/кг в стрессогенной модификации теста ОП – снижалась суммарная величина пробега (то есть преобладала реакция затаивания). Не наблюдалось изменений уровня тревожности животных. Неонатальное введение тетрапептида в обеих дозах не влияло на выработку реакции с положительным подкреплением, но ускоряло выработку УРАИ. Неонатальное введение Ac-D-MPRG в дозе 1 и 10 мкг/кг вызывало снижение степени депрессивности у животных данной возрастной группы.

У животных 2-ой возрастной группы хроническое неонатальное введение АВП(6-9) в обеих дозах вызывало снижение уровня тревожности, усиление ОИР, улучшение обучения с положительным подкреплением, значительное снижение уровня депрессивности. Неонатальное введение Ac-D-MPRG не вызывало изменений ОИР и уровня тревожности животных данной возрастной группы, незначительно улучшало выработку реакции с положительным подкреплением только у животных, получавших тетрапептид в дозе 10 мкг/кг. Неонатальное введение Ac-D-MPRG вызывало ускорение выработки УРАИ, наиболее выраженное при использовании дозы 1 мкг/кг. У животных данной возрастной группы, получавших неонатально тетрапептид, наблюдали снижение уровня депрессивности, наиболее выраженное при использовании дозы 1 мкг/кг.

У животных 3-ей возрастной группы, которой интраназально вводили АВП(6-9) в дозе 10 мкг/кг, наблюдали снижение уровня тревожности, усиление ОИР, улучшение выработки навыка с положительным и отрицательным подкреплением и снижение уровня депрессивности животных. Неонатальное введение АВП(6-9) в дозе 1 мкг/кг приводило только к улучшению выработки навыка с отрицательным подкреплением. Хроническое неонатальное введение Ac-D-MPRG приводило к изменению ОИР только при использовании дозы 1 мкг/кг в стрессогенной модификации теста ОП – увеличивалась суммарная величина пробега (то есть преобладала реакция избегания). Неонатальное введение Ac-D-MPRG в обеих дозах не приводило к изменению уровня тревожности, не улучшало выработку реакции с положительным подкреплением, но ускоряло выработку УРАИ и снижало степень депрессивности у животных данной возрастной группы.

Наблюдаемые изменения свидетельствуют о том, что оба тетрапептида - АВП(6-9) и Ac-D-MPRG - при их хроническом неонатальном введении обладают отставленным действием, которое наиболее ярко проявляется при выработке УРАИ и

в тесте «принудительное плавание», снижая степень депрессивности животных всех возрастных групп.

Работа выполнена в рамках договора о научно-техническом сотрудничестве между ГНУ «Институт биоорганической химии» НАН Беларуси и кафедрой физиологии человека и животных Биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова и поддержана грантом РФФИ (проект №15-04-051040).

Список литературы.

нет

Abstract.

O.G. Voskresenskaya, A.A. Stakhanova, A.A. Kamensky
DELAYED EFFECTS OF CHRONIC NEONATAL INJECTION OF AVP(6-9) AND ITS ANALOG – AC-D-MPRG ON BEHAVIOUR OF RATS OF DIFFERENT AGES

Moscow State University, Moscow, Russia

The aim of this work was the study of delayed effects of chronic neonatal injection of AVP(6-9) and A-s-D-MPRG (c 3rd to 7th days of life) in animals of three age groups: 1st group 35-39 days of life (prepubescent), the 2nd group of 49 to 53 days after birth (puberty) and 3-rd group, 63 to 67 days of life (Mature animals).

Keywords: AVP, Ac-D-MPRG, intranasal injection, delayed effect

УДК: 615.214;591.35

Д.М. Манченко, Н.Ю. Глазова, Я.А. Воронина, Н.Г. Левицкая

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУВОКСАМИНА НА УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС

ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, Россия

Резюме. Для лечения дородовой депрессии часто используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, например, флувоксамин. Целью нашей работы было исследовать влияние пренатального введения флувоксамина на уровень тревожности и способность к обучению потомства белых крыс. Наши исследования показали, что введение антидепрессанта беременным белым крысам вызывает увеличение тревожности и нарушение способности к обучению их потомства.

Ключевые слова: антидепрессанты, серотонин, тревожность, обучение, пренатальное воздействие, модели на животных.

Серотонин (5-HT) является филогенетически одним из самых древних медиаторов. На ранних стадиях развития эмбриона он определяется во многих областях головного мозга и принимает участие в регуляции развития плода. В период раннего онтогенеза, до появления собственных серотонинергических нейронов, на формирование нервной и кровеносной систем эмбриона значительное влияние оказывает фетальный серотонин, который синтезируется в плаценте. Он действует как фактор роста, регулируя развитие серотонинергической системы и связанных с ней других медиаторных систем. Фетальный серотонин выполняет трофическую функцию, участвуя в таких важных процессах, как дифференциация нервных клеток, их миграция, миелинизация аксонов и дендридов [Hsiao-Huei Wu et al, 2016].

В пренатальный период 5-HT регулирует развитие и созревание структур мозга и нейронных сетей, которые в дальнейшем определяют способность к обучению, мышлению и реактивность организма в ответ на стрессирующие воздействия. Таким образом, фетальный серотонин влияет на развитие когнитивных функций мозга [Way and Taylor, 2010]. Именно поэтому любые вмешательства в серотонинергическую систему во время беременности могут оказать негативное влияние на развитие потомства в будущем. В настоящее время большое количество беременных женщин страдают депрессией в разной степени тяжести. Для лечения дородовой депрессии зачастую прибегают к фармацевтическим препаратам таким, как ингибитор обратного захвата серотонина – флувоксамин. Он блокирует белки-транспортеры серотонина, расположенные на пресинаптической мембране серотонинергических нейронов, тем самым увеличивая количество медиатора в синаптической щели. Это позволяет серотонину эффективней и длительней действовать на свои рецепторы, тем самым избавляя пациента от депрессии. Известно, что флувоксамин способен проникать через плацентарный барьер и может оказывать действие как непосредственно на серотонинергическую систему плода, так и на выработку фетального серотонина плацентой.

Целью нашей работы было выявить отставленные эффекты пренатального введения флувоксамина на уровень тревожности и способность к обучению потомства белых крыс. Беременные самки были разделены на 4 группы: 2 опытные группы получали внутрибрюшинные инъекции раствора флувоксамина (группа ФА(3-10) – с 3 по 10 дни беременности; группа ФА(8-14) – с 8 по 14 дни беременности) и 2 контрольные группы в соответствующие сроки получали инъекции воды в эквивалентном объеме. Данные сроки введения были выбраны согласно литературным данным. Более ранний срок моделирует условие воздействия фетального серотонина до развития собственной серотонинергической системы плода, а второй срок введения соответствует моменту закрытия нервной трубки эмбриона и формированию отделов головного мозга. Уровень тревожности животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт». Обучение с отрицательным подкреплением проводили в тесте выработки «Условного рефлекса пассивного избегания» (УРПИ), с положительным подкреплением – в тесте выработки пищедобывательного рефлекса на место в сложном лабиринте. Всего в эксперименте использовались 218 животных из 30 выводков. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Наши исследования показали, что введение флувоксамина с 8 по 14 дни беременности вызывает увеличение тревожности у потомства белых крыс в возрасте 1 месяц. Об этом свидетельствует уменьшение времени, проведенного животным на открытых рукавах «Приподнятого крестообразного лабиринта», и уменьшение количества выходов на открытые рукава.

У животных обеих опытных групп наблюдалось ухудшение обучения в тесте с положительным подкреплением. Было зарегистрировано уменьшение количества выполненных реакций и увеличение груминга. Данный эффект был особенно выражен

у группы животных ФА(8-14). Кроме того, у данной группы наблюдалось ухудшение обучения и в тесте УРПИ.

В заключение можно отметить, что введение антидепрессанта флувоксамина беременным белым крысам вызывает долговременные негативные изменения у потомства. Крысы, подвергавшиеся пренатально воздействию антидепрессанта, характеризуются увеличением тревожности и нарушением способности к обучению.

Список литературы.

нет

Abstract.

D.M. Manchenko, N.U. Glazova, Y.A. Voronina, N.G. Levitskaya

THE EFFECT OF PRENATAL ADMINISTRATION OF FLUVOXAMINE ON ANXIETY LEVEL AND LEARNING ABILITY OF OFFSPRING OF WHITE RATS

Federal State Educational Institution of Higher Education "Moscow State University named after MV Lomonosov", Dep. of Biology

For the treatment of antenatal depression is often used selective serotonin reuptake inhibitors such as fluvoxamine. The aim of our work was to investigate the influence of prenatal injection of fluvoxamine on anxiety level and learning ability of offspring of white rats. Our research has shown that the introduction of fluvoxamine to pregnant white rats causes an increase in anxiety and impaired learning ability in their offspring.

Keywords: antidepressants, serotonin, anxiety, learning, prenatal drug exposure, animal models

УДК: 612.8

А.В.Новоселецкая[1]***, Н.М.Киселева***[2]

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПАМЯТИ ПЕПТИДАМИ ТИМУСА И КОРТЕКСИНОМ В МРТР-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

[1]*МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, каф. фармакологии, Москва, Россия*

Резюме. У 1,5-летних крыс Wistar формировали МРТР-индуцированную модель болезни Паркинсона. После инъекции МРТР, в контрольной группе при тестировании после выработки условного рефлекса пассивного избегания наблюдали увеличение времени захода в опасный отсек через 24 ч. Коррекция пептидными препаратами привела к предпочтению заходов в безопасный отсек, при этом эффект кортексина был ниже, чем у пептидов тимуса. Таким образом, пептидные препараты корректируют нарушения, вызванные инъекцией МРТР.

Ключевые слова: пептиды тимуса, старение, паркинсоноподобный синдром, память, тималин.

Известно, что старение организма сопровождается снижением синтеза регуляторных пептидов в клетках, что часто приводит к нарушениям памяти. Подобные изменения обуславливают рост нейродегенартивных заболеваний, в частности болезни Паркинсона. Поэтому фармакологическая коррекция таких нарушений является актуальной проблемой современной нейроиммунофизиологии [3]. Принимая во внимание вероятную роль некоторых цитокинов в патогенезе нейродегенартивных заболеваний [4] и возможность изменения продукции цитокинов в центральной нервной системе с помощью регуляторных пептидов, целью данного

исследования явилось изучение возможности коррекции пептидными препаратами признаков болезни Паркинсона у крыс в возрасте 1,5 лет и их влияние на пространственный компонент памяти.

Материалы и методы.

Работа проведена на 100 крысах Wistar в возрасте 1,5 лет. Животные были разделены на 5 групп, по 20 особей в каждой. Проводили 2 серии экспериментов: 1 – в норме, 2 – после инъекции нейротоксина.

40 животным однократно вводили по 50 мкл раствора MPTP (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) в концентрации 20 мг/мл в каждую ноздрю [5] для получения MPTP-индуцированной модели болезни Паркинсона. Интактным крысам – по 50 мкл физиологического раствора. Через 10 дней после введения нейротоксина (раствора MPTP) крысам внутрибрюшинно в течение 5 дней один раз в сутки в дозе 0,5 мг/кг объемом 0,5 мл вводили: тималин (Самсон-Мед, Россия), тимозин фракция 5 (Hoffmann-La Inc., Швеция), кортексин (Герофарм, Россия). Для дополнительного контроля была выбрана группа интактных животных, которым не вводили лекарственные средства.

Для исследования влияния веществ на обучение и память у крыс вырабатывали модифицированный условный рефлекс пассивного избегания (мУРПИ) [1].

Через 24 часа, 3 дня, 1 и 2 недели после обучения крысу помещали в установку и в течение 5 мин наблюдали за ее поведением. Регистрировали выбор того или иного темного отсека и латентный период (ЛП) захода в них.

Результаты и их обсуждение.

В 1-й серии экспериментов воздействие тока при выработке мУРПИ вызвало многократное статистически значимое увеличение ЛП захода в опасный отсек во всех группах при тестировании через 24 ч. При остальных тестированиях (3 дня, неделя и 2 недели) на фоне пептидных препаратов отмечалось увеличение ЛП захода в опасный отсек. Следует отметить, что под влиянием пептидных препаратов число крыс, зашедших в безопасный отсек, превышало контрольный показатель при каждом тестировании.

Полученные в настоящей работе данные свидетельствуют об улучшении под влиянием пептидных лекарственных средств пространственной памяти и согласуются с результатами, полученными на фоне препарата полипептидов тимуса тактивина и гормона тимуса тимулина при старении [2].

В MPTP-индуцированной модели болезни Паркинсона у всех животных контрольной группы были отмечены такие признаки как: тремор конечностей и головы, наличие замедленной стартовой реакции до начала движений, отсутствие возможности остановить начатое движение без столкновения с препятствием (стенка камеры), нарушение координации – падение из стоек, неспособность пройти по прямой. Все перечисленные признаки отсутствовали у животных на фоне тималина, тимозина фракции 5 и кортексина.

После инъекции МРТР у животных контрольной группы воздействие тока при выработке мУРПИ вызвало многократное статистически значимое увеличение ЛП захода в опасный отсек при тестировании через 24 часа. При этом происходило увеличение горизонтальной двигательной активности. Животные перемещались вдоль стенки камеры по периферии и не сразу могли остановиться. Следует отметить, что ЛП захода в опасный в контроле был ниже, чем у интактных животных.

Введение пептидов тимуса после инъекции МРТР привело к предпочтению заходов в безопасный отсек через 24 часа и при последующих тестированиях у животных. Эффект кортексина был ниже, чем у пептидов тимуса, однако достоверно превышал контрольный уровень. Показатели, полученные на фоне пептидов тимуса в МРТР-индуцированной модели болезни Паркинсона, схожи с данными, полученными без введения МРТР.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что введение пептидных препаратов корректирует нарушения, вызванные инъекцией МРТР у животных в возрасте 1,5 года и проявляет положительное влияние на пространственный компонент памяти при выработке мУРПИ в трехкамерной установке.

Список литературы.

1. Иноземцев А. Н., Бельник А. П., Островская Р. У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке // Эксп. и клин. фармакол. – 2007. – Т. 70, № 2. – С. 67-69.

2. Новоселецкая А. В., Киселева Н. М., Иноземцев А. Н. Пептиды тимуса: мнемотропные свойства в норме и при старении // Эл. н. -образоват. вестн. "Здоровье и образование в XXI веке". – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 6-11.

3. Marshuetz C., Smith E. E. Working memory for order information: multiple cognitive and neural mechanisms // Neuroscience. – 2006. – Vol. 139, №l. –P. 195-200.

4. Heppner F. L., Ransohoff R. M., Becher B. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. // Nat. Rev. Neuroscience. – 2015. – Vol. 16. – P. 358–372.

5. Prediger R. D., Batista L. C., Medeiros R., Pandolfo P., Florio J. C., Takahashi R. N. The risk is in the air: Intranasal administration of MPTP to rats reproducing clinical features of Parkinson's disease. // Exp. Neurology. – 2006. – Vol. 202. – P. 391–403.

Abstract.

A.V.Novoseletskaya, N.M.Kiseleva

CORRECTION OF MEMORY DISORDERS BY THYMUS PEPTIDES AND CORTEXIN IN MPTP-INDUCED MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Moscow State University, Faculty of Biology, Dep. of Higher Nervous Activity, Moscow, Russia Pirogov Russian National Research Medical University, Dep. of Pharmacology, Moscow, Russia

1.5-year-old Wistar rats were subjected to MPTP-induced model of Parkinson's disease. After injection of MPTP, in the control group when tested after conditioning of passive avoidance the increasing time of entering the danger compartment after 24 h was observed. Correction by peptide drugs has led to the preference of enterings the secure compartment, while the effect of cortexin was lower than that of thymus peptides. Thus, peptide drugs correct disorders caused by the injection of MPTP.

Keywords: thymus peptides, aging, parkinsons syndrome, memory, thymaline.

УДК: 57.024 + 159.953.5 + 591.5

Е.П. Муртазина, И.С. Матюлько, Б.В. Журавлев, И.О. Лазарев

РОЛЬ СОЦИАЛЬНОГО ОПЫТА И ИЕРАРХИЧЕСКОГО СТАТУСА КРЫС В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОМУ НАВЫКУ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Анализ показателей успешности выбора условных сигналов показал, что у животных «изолянтов» замедлен процесс обучения по сравнению с крысами группового содержания. Обнаружены различия обучения животных в зависимости от типа иерархической организации в группах («моно»/«поли» - доминантность) и индивидуального статуса каждой крысы.

Ключевые слова: самопроизвольное обучение, выбор, социальная изоляция, иерархический статус, крысы.

Исследование нейрофизиологических механизмов зоо-социльных взаимоотношений у животных является актуальной и современной научной проблемой физиологии высшей нервной деятельности, особенно тех популяций, которые ведут групповой и социальный образ обитания и приспособления к изменяющимся условиям окружающей среды. Показано значение социального опыта в выборе брачных партнеров, родительском поведении, процессах обучения молодых особей новым навыкам, наилучшей адаптивности субпопуляций животных и в процессах эволюции отдельных видов. В современной терминологии такие исследования относят к новой области нейронаук «нейро-социо-этологии». Выявлены агрессивное, конкурентное, взаимовыгодное, иждивенческое, альтруистическое и другие формы зоо-социального поведения у животных. Показаны различия зоо-социальных форм поведения у самцов и самок, у животных лишенных социального опыта (выращенных в изоляции) [3]. Выясняются нейрофизиологические механизмы формирования социальных отношений. Выявлено участие фронтальных областей коры в регуляции зоо-социального поведения, а также их полушарная ассиметрия [1]. Показаны различия медиаторных систем головного мозга (дофаминэргической, эндогенной опиатной и серотонинэргической) [1, 4]. Остается много вопросов относительно процессов выбора тактик социального поведения отдельными субъектами в зависимости от их исходных индивидуально-типологических особенностей, включая когнитивные способности, общая двигательная и исследовательская активность, иерархический статус в субпопуляциях. Целью данного исследования было выявить взаимосвязи социального опыта и иерархического статуса крыс в группе со скоростью их обучения сложному инструментальному навыку выбора условных сигналов и подкреплений в интерактивной среде. Работу проводили на самцах крыс линии Wistar, которые были разделены на 4 группы совместного содержания по 5 крыс и 11 крыс, содержащихся в индивидуальных боксах. Всех крыс обучали инструментальному навыку выбора условных сигналов и соответствующих пищевого или питьевого подкреплений в экспериментальной установке Rat Touch Screen Chamber (Lafayette Instrument, USA)

после суточной депривации по пище и воде [2]. После 11 сеансов обучения крыс – «изолянтов» объединяли в группу по 5 и 6 особей в домашнем боксе и продолжали обучение параллельно с остальными. Перед и в процессе обучения, после начала социализации «изолянтов» определяли иерархическую структуру во всех группах крыс, выявляя доминантных и субдоминантных особей, на основе анализа конкурентной активности к одной поилке после суточной водной депривации. В результате исследования было показано достоверное замедление процесса обучения у животных «изолянтов» по сравнению с крысами группового содержания. Наряду с этим были выявлены два типа иерархической организации в группах крыс совместного содержания: «моно-» и «поли-» доминантность. Обнаружены взаимосвязи типов иерархической организации животных в группах и индивидуального статуса каждой крысы с динамиками показателей процесса обучения: успешность обучения у доминирующих особей была выше, чем у особей, занимающих подчиненное положение в группе. Динамики процессов обучения у животных с «полидоминантной» иерархической структурой были схожи в этих группах. Были выявлены особенности формирования иерархической организации в группах «изолянтов» и ускорение процесса обучения в процессе их социализации.

Список литературы.

1. Карпова И. В., Михеев В. В., Бычков Е. Р. и др. Социальная изоляция асимметрично изменяет содержание моноаминов в мозге мышей линии balb/c. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2012. Т. 11. № 3. С. 3-9.

2. Муртазина Е. П., Журавлёв Б. В., Гурковский Б. В. Особенности самопроизвольного обучения крыс выбору пусковых и целевых сигналов в интерактивной среде. Нейрокомпьютеры: разработка, применение, 2016, № 5 стр. 51-53

3. Шабанов П. Д., Лебедев А. А. Зоосоциальное поведение крыс//Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. -2007, том 5, №3, стр. 2-79

4. Gillian A. Matthews, Edward H. Nieh, Caitlin M. Vander Weele et al. Dorsal Raphe Dopamine Neurons Represent the Experience of Social Isolation. Cell, 2016, Volume 164, Issue 4, pp. 617-631

Abstract.

E.P. Murtazina, I.S. Matuylko, B.V. Zhuravlev, I.O. Lazarev

IMPORTANCE OF SOCIAL EXPERIENCE AND THE HIERARCHICAL STATUS OF THE RATS IN THE LEARNING PROCESS OF INSTRUMENTAL SKILLS

P.KAnochin institute of normal physiology

Murtazina E.P., Matuylko I.S., Zhuravlev B.V., Lazarev I.O.

The analysis of the successfull of the selection signals and reinforcements is shown, that in animals "isolates" the learning process was slowed compared to group-fed rats in household boxes. Differences in the success of training animals of joint content were found depending on the type of hierarchical organization in their groups ("mono-" or "poly-dominance") and the individual status of each rat.

Keywords: spontaneous learning, choice, social isolation, hierarchical status, rats.

УДК: 577.175.343:611.814.1

Н.Д. Полякова-Семенова, Г.А. Вашанов, О.С. Семенова,
С.И. Гуляева, М.Ю. Мещерякова

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ НЕЙРОСЕКРЕЦИЮ АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Резюме. Исследовано морфофункциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при алкогольной интоксикации и солевой нагрузке на фоне введения окситоцина. Показано, что окситоцин обладает корригирующим действием на гипоталамические центры, уменьшая число патоморфологических признаков в исследуемой системе.

Ключевые слова: гипоталамус, нейросекреция, окситоцин, этиловый спирт, солевая нагрузка, нейрогипофиз, супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро.

Целью настоящего исследования являлось изучение нанопептидергических нейросекреторных центров гипоталамуса крыс при алкогольной интоксикации в сочетании с солевой нагрузкой на фоне введения окситоцина. В эксперименте были использованы 56 беспородных крыс массой 180 – 220 г. При выполнении настоящего исследования безусловным был принцип соблюдения всех пунктов нормативного документа «Правила лабораторной практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. №267). После формирования у крыс алкогольной мотивации по методу «принудительного спаивания» их делили на группы по потреблению 15% раствора этанола, 1% раствора NaCl и воды. Продолжительность алкоголизации составляла 58 суток. В течение последних 18-ти дней на фоне продолжающихся алкоголизации и солевой нагрузки животным делали внутрибрюшинные инъекции окситоцина в объёме 0,004 мл в 0,5 мл физиологического раствора на килограмм массы. Каждой группе экспериментальных животных соответствовал адекватный контроль. Объектами исследования являлись передний гипоталамус - супраоптическое и паравентрикулярное ядра (СОЯ и ПВЯ) и нейрогипофиз (НГ). Гистологические срезы окрашивали паральдегид-фуксином по Гомори Габу с докрашиванием гематоксилином. Морфометрический анализ нейросекреторных клеток (НСК) СОЯ и ПВЯ осуществляли с использованием микроскопа Axio Scope.A1 (производитель: Carl Zeiss Micro GmbH) и цифровой фотокамеры ProgRes (Jenoptik), определяли объемы ядер; подсчитывали количество полиядрышковых НСК, количество нейросекрета (НС) с помощью программы ImageJ. Для оценки нейросекреторной активности СОЯ и ПВЯ выделяли три типа НСК, отражающих фазность секреторного цикла. Анализировали содержание и характер распределения нейросекрета во внутренней зоне срединного возвышения по ходу гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного тракта (ГГНТ) и в задней доле гипофиза.

Результаты проведённых исследований характеризовали достоверное уменьшение среднесуточных значений потребления 15% раствора этанола после

двухнедельного введения окситоцина как у крыс, подвергавшихся безальтернативной алкоголизации, так и у животных, потреблявших этанол на фоне солевой нагрузки. Морфофункциональное состояние нанопептидергических центров гипоталамуса и НГ у интактных крыс свидетельствовало об умеренно выраженных процессах синтеза и выведения нейросекрета по аксонам и активном выведении нейрогормонов в портальный кровоток. У принудительно алкоголизированных животных изменения функций СОЯ и ПВЯ проявлялись, в первую очередь, нарушением равновесия между активностью синтеза НС и скоростью выведения нейрогормонов из перикарионов. Преобладающими в СОЯ и ПВЯ являлись тёмноокрашивающиеся клетки с большим количеством нейросекреторного материала в перикарионах, что свидетельствовало о низком уровне функциональной активности и являлось признаком застойных явлений в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе (ГГНС). О деструктивном воздействии алкогольной интоксикации на состояние СОЯ и ПВЯ можно судить и по значительному количеству деструктивных клеток. Следует отметить, что в НСК исследуемых центров выявлялись патоморфологические признаки в виде вакуолизации перикарионов, деформации формы НСК, пикнотизации, явлений апоптоза. В зоне ядер прослеживались неравномерно суженные сосуды с признаками стазов. Подобные изменения характеризовали низкий уровень функциональной активности в НСК и напряжение ГГНС, свидетельствующее о развитии тяжелого токсического стресса. У животных, потреблявших растворы этанола, NaCl и воду, отмечалось нарушение процессов синтеза и выведения нейрогормонов в портальный кровоток. Количество потребляемого этанола на фоне солевой нагрузки снижалось. Экзогенный окситоцин вызывал в исследуемой системе крыс, алкоголизированных на фоне солевой нагрузки, активацию синтеза и выведения нейрогормонов в портальный кровоток, уменьшение числа признаков патоморфологических изменений в структурах микроциркуляторного русла.

Список литературы.

нет

Abstract.

N.D. Polyakova-Semenova, G.A. Vashanov, O.S. Semenova, S.I. Gulyayeva, M.Yu. Mescheryakova

AN INFLUENCE OF OXYTOCIN ON THE HYPOTHALAMIC NEUROSECRETION IN ALCOHOLISED RATS

Voronezh State University, Voronezh, Russia

The morpho-functional state of the hypothalamic-pituitary neurosecretory system in rats during alcohol intoxication and salt load on the background of oxytocin administration was studying. Present researches have showed corrective effect of oxytocin to reduce the number of pathomorphological features in hypothalamic centers.

Keywords: hypothalamus, neurosecretion, oxytocin, ethyl alcohol, salt load, neurohypophysis, supraoptic nucleus, paraventricular nucleus.

УДК: 612.3 + 612.8.04

Б.В. Журавлев, Е.П. Муртазина

ИЕРАРХИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПИТАНИЯ

ФГБУН "НИИ нормальной физиологии им.П.К.Анохина", Россия

Резюме. Предложенная модель иерархической организации функциональной системы питания базируется на принципе опережающего отражения действительности и процессах депонирования питательных веществ. Мы считаем, что предложенная структура может быть использована при построении моделей других био-организменных и технических систем, а также для понимания многих нормальных и патофизиологических процессов в медицине.

Ключевые слова: функциональная система питания, иерархия субсистем, депо питательных веществ, опережающие механизмы.

Согласно теории функциональных систем, принцип опережающего отражения действительности в живых системах лежит в основе всех приспособительных процессов, обеспечивающих выживаемость организмов.[1]. Учитывая данный принцип и наши экспериментальные исследования, предлагается модель, в которой процессы опережения реализуются через иерархически организованные субсистемы. Рассмотрим эту модель на примере функциональной системы питания. Обозначим клетку организма как «субсистему» нижнего уровня. В ней метаболизм постоянно обеспечивается внутриклеточным запасом - депо био-химических субстратов. Этот внутриклеточный запас пополняется за счет процессов мембранного транспорта питательных веществ из межклеточной жидкости, выполняющей по сути функцию опережающего механизма как депо субсистемы 2го уровня для обеспечения внутриклеточных процессов. Содержащиеся в крови питательные вещества представляют собой для клеточного уровня следующим депо субсистемы 3го уровня, которое выполняет функцию опережающего механизма для обеспечения постоянства питательных веществ в межклеточной жидкости. В свою очередь постоянство депо в плазме крови обеспечивается «опережающими» процессами пищеварения в тонком кишечнике. Таким образом, питательные вещества в тонком кишечнике являются депо следующего уровня. Совокупность этих процессов переваривания и всасывания в кровь через стенки тонкого кишечника представляют собой более сложную субсистему, которая функционирует уже с участием периферической нервной системы. Далее пища для процессов ее переваривания поступает из желудка, который выступает в роли депо для тонкого кишечника. Поступление пищи в желудок обеспечивается функциональной системой поведенческого уровня (ФУС) под управлением ЦНС: например приготовление и прием пищи. [2]. Эта наиболее сложная ФУС включает социальную и зоосоциальную деятельность, в частности, запасание пищи в следующих депо: например в дуплах деревьев или в норах у животных; в холодильнике и магазине у человека. И наконец, депонирование питательных веществ для сообществ людей обеспечивается по принципу опережения обширной социальной ФУС: производством сельхозпродукции, рыболовством и т.д. Таким образом, изложенная на примере функциональной системы питания модель иерархической

организации субсистем базируется на принципе опережающего отражения действительности и процессах депонирования питательных веществ. Мы считаем, что предложенная структура может быть использована при построении моделей других био-организменных и технических систем, а также для понимания многих нормальных и патофизиологических процессов в медицине.

Список литературы.

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 548 с.
2. Журавлев Б. В., Муртазина Е. П. Динамика нейронных, вегетативных и двигательных показателей у животных при воспроизведении приобретенного навыка. 2002, Росс. Физиологический журнал, т. 88, №6, с. 715-722.

Abstract.

B.V. Zhuravlev, E.P. Murtazina
THE HIERARCHICAL PRINCIPLE OF ORGANIZATION BY THE EXAMPLE OF THE FUNCTIONAL SYSTEM OF NUTRITION

P.KAnochin institute of normal physiology

The proposed model of the hierarchical organization of the functional system of nutrition is based on the principle of anticipatory reflection of reality and the processes of depositing nutrients. We believe that the proposed structure can be used to construct models of other bio-organism and technical systems, as well as to understand many normal and pathophysiological processes in medicine.

Keywords: functional system of nutrition, hierarchical organization, depot of nutrients, anticipating mechanisms

УДК: 612.8, 612.3

Петр Игоревич Саломатин, Павел Игоревич Саломатин

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ НАВИГАЦИЮ И УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС

Частное учреждение образовательная организация высшего образования "Медицинский университет "Реавиз", Россия

Резюме. Нейропептид Y пептидный регулятор функций организма , относится к числу орексигенных веществ. Получены данные об участии нейропептида Y в контроле давления крови, остеогенеза, описано его участие в регуляции пищевого поведения, эмоциональных реакций, циркадианных ритмов и др. [1-3].

Установлено, что используемая концентрация нейропептида Y эффективно модулировала уровень двигательной и исследовательской активности, выраженность тревожности, а также пищепоискового поведения животных.

Ключевые слова: нейропептид Y, открытое поле, крестообразный лабиринт, крысы, уровень тревожности.

Нейропептид Y является одним из наиболее распространенных пептидных регуляторов функций организма и относится к числу орексигенных веществ. Получены данные об участии нейропептида Y в контроле давления крови, иммунных функций, остеогенеза, описано его участие в регуляции пищевого поведения, терморегуляции, эмоциональных реакций, циркадианных ритмов и др. [1-3].

В настоящем исследовании на крысах-самцах линии Wistar изучены поведенческие эффекты нейропептида Y (Sigma, USA) в тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Чёрно-белая камера» и «Радиальный

лабиринт». Введение исследуемого вещества в объеме 10 мкл осуществлялось интраназально в концентрации 10^{-5} М. В контрольной группе животным аналогичным способом вводили 10 мкл воды для инъекций. Компоненты поведения (горизонтальная и вертикальная двигательная активность, исследовательская активность, уровень вегетативного напряжения и тревожности) оценивали в исходном состоянии и через 15-20 минут после введения вещества. Протокол эксперимента утвержден на заседании комиссии по биоэтике Медицинского университета «Реавиз».

Установлено, что используемая концентрация нейропептида Y эффективно модулировала уровень двигательной и исследовательской активности, выраженность тревожности, а также пищепоискового поведения животных. В тесте «Открытое поле» под влиянием исследуемого вещества увеличивалась горизонтальная двигательная активность в среднем на 14% ($p<0,05$), исследовательская активность возрастала на 19% ($p<0,05$). Вертикальная двигательная активность и уровень тревожного груминга не претерпевали статистически значимых изменений в данном тесте. В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» отмечалось увеличение времени пребывания крыс в открытых рукавах в среднем на 15% ($p<0,05$), что указывает на анксиолитический потенциал данного пептида. В «Восьмилучевом радиальном лабиринте» отмечалось сокращение времени нахождения пищевой приманки. На 7-сутки воздействия нейропептида Y данный показатель снижался в среднем на 24% ($p<0,05$). В работе обсуждаются возможные механизмы реализации адаптивных поведенческих эффектов нейропептида Y.

Список литературы.

1. Инюшкин А. Н., Петрова А. А., Ткачева М. А., Инюшкина Е. М. Влияние нейропептида у на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра крыс in vitro // Росс. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2015. № 11. С. 1259-1269.

2. Королева С. В. и Ашмарин И. П. Нейропептид Y: многообразие и кажущаяся противоречивость функций. Анализ возможных опосредованных эффектов // Успехи физиол. наук. 2000. Т. 31. № 1. С. 31-46.

3. Das S. K., Patri M. Neuropeptide Y expression confers benzo[a]pyrene induced anxiolytic like behavioral response during early adolescence period of male Wistar rats // Neuropeptides. 2017. V. 61. P. 23-30.

Abstract.

Petr Igorevich Salomatin . Pavel Igorevich Salomatin

FEATURES OF THE INFLUENCE OF NEUROPEPTIDE Y ON SPATIAL NAVIGATION AND ANXIETY LEVEL OF RATS

medical University "Reaviz"

Neuropeptide Y a peptide regulator of body functions , refers to the number of orexigenic substances. The obtained data on the participation of neuropeptide Y in the control of blood pressure, osteogenesis, described his participation in the regulation of eating behavior, emotional responses, circadian rhythms, etc. [1-3].

It was found that the concentration of neuropeptide Y is effectively modulated the level of locomotor and exploratory activity, severity of anxiety, as well as peepeevagi of a

Keywords: Neuropeptide Y , an open field, the Cross-maze, the Rats , the anxiety Level.

УДК: 615.076.9:612.015.38

О.И.Рудько, А.Ю.Тарасова, В.М.Ушакова, М.Л.Ловать, А.А Мартьянов

ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ К АНАЛОГАМ НЕСФАТИНА-1 НА ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БЕЛЫХ КРЫС

МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия

Резюме. Несфатин-1 – нейропептид, необходимый для распознавания голода и насыщения в организме и оказывающий влияние на психическую составляющую пищевого поведения. Инверсное снижение уровня эндогенного несфатина-1 путем активной иммунизации крыс к синтезированным фрагментам несфатина-1 (Nesf-27 и Nesf-18), вызывает долговременный орексиогенный, анксиолитический и противодепрессивный эффект у крыс со сформированным пищевым расстройством, который противоположен действию самих пептидов Nesf-27 и Nesf-18.

Ключевые слова: несфатин-1, нарушения пищевого поведения, инверсная иммунорегуляция.

Несфатин-1 – эндогенный пептид, участвующий в регуляции гомеостаза. Наибольшее его содержание показано в ядрах гипоталамуса [4, 6], где он солокализован со многими нейротрансмиттерами, участвующими в регуляции приема пищи, автономных и нейроэндокринных функций [2]. Наибольший интерес в настоящее время вызывает способность несфатина-1 оказывать влияние на потребление пищи. Во многих исследованиях был показан анорексигенный эффект введения пептида, а уровень несфатина-1 у людей, страдающих ожирением, снижен в сравнении с людьми с нормальным весом. Известно, что пищевые расстройства включают в себя изменение эмоционального статуса с преобладанием депрессивно-тревожных компонент и нарушение пищевой мотивации. Связь несфатина-1 с ХЦК-ергической и 5НТ-ергической системами мозга позволяет предположить влияние пептида именно на психическую составляющую нарушений пищевого поведения, что может быть недостающим звеном в понимании механизмов этих расстройств [3].

Целью нашей работы было исследование эффекта снижения эндогенного уровня несфатина-1 с помощью метода инверсной иммунорегуляции [1] на пищевое поведение и психоэмоциональный статус белых крыс (r. norvegicus) со сформированным нарушением пищевого поведения.

Для достижения цели перед началом иммунизации у крыс была сформирована депривационная модель пищевого нарушения, которая базируется на ограничении времени, предоставляемого животным для потребления корма [4, 5]. Затем была произведена активная иммунизация к синтезированным нами фрагментам несфатина-1 (Nesf-27 и Nesf-18) крыс со сформировавшимся пищевым нарушением. Иммунизация проводилась коньюгатами Nesf-27 и Nesf-18 с БСА с полным адъювантом Фрейнда в качестве иммуностимулятора. Крыс иммунизировали 2 раза, с интервалом 28 дней, в 4 точки спины; доза по белку составляла 150 мкг на крысу, объем введения – 0,2 мл. Иммунологический анализ подтвердил образование антител к фрагментам несфатина в результате иммунизации. Титр антител составил 1/3200-1/6400. Тестирование иммунизированных крыс проводилось спустя 30 дней от начала иммунизации и в более поздние сроки.

Для определения уровня пищевой мотивации использовался тест обучения с положительным пищевым подкреплением (Y-лабиринт). Так как ранее нами были показаны анорексиогенные и продепрессивные эффекты фрагментов несфатина-1 Nesf-27 и Nesf-18, также оценивалось влияние иммунизации на психоэмоциональный статус крыс со сформированным пищевым неврозом в тесте неизбегаемого плавания (Порсольта), приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) и темно-светлой камере (ТСК).

Для животных со сформированным пищевым неврозом в Y-лабиринте было характерно статистически значимое увеличение времени подхода к кормушке, большее число ошибочных реакций и отказы от подкрепления даже в случае правильных реакций. У иммунизированных животных, напротив, нами наблюдалось статистически значимое ускорение скорости выработки рефлекса по сравнению с контролем. В то же время, при использовании отрицательного подкрепления (УРПИ) показатели обучаемости и у модельных и у иммунизированных животных не отличались от контроля. Таким образом, большая степень выработки условного рефлекса в тесте с пищевым подкреплением указывает именно на орексиогенный эффект иммунизации.

В ходе поведенческого тестирования у модельных животных по сравнению с нативным контролем был показан более высокий уровень депрессии в тесте Порсольта и степень тревожности в ТСК. При тестировании иммунизированных крыс в тесте Порсольта наблюдалось статистически значимое снижение времени иммобилизации и увеличение времени активного плавания, что указывает на антидепрессивный эффект иммунизации. В ПКЛ и ТСК нами наблюдалось увеличение двигательной активности и изменение поведенческих паттернов, свидетельствующих об анксиолитическом эффекте иммунизации. Большая выраженность изменений была в группе, иммунизированной к Nesf-27.

Таким образом, нами показана возможность и эффективность активной иммунизации крыс к фрагментам несфатина-1, которая вызывает долговременный орексиогенный эффект, по своей направленности противоположный действию самих пептидов. Снижение уровня эндогенного несфатина-1 при помощи активной иммунизаци к его синтетическим аналогам также оказывает нормализующее анксиолитическое и противодерпрессивное действие у крыс со сформированным пищевым расстройством в использованных тестах. Данные результаты открывают возможность разработки новых подходов для терапии нарушений пищевого поведения. Работа поддержана РФФИ №13-04-02188а.

Список литературы.

1. Ашмарин И. П. и др. Индукция аутоиммунитета к эндогенным нейрорегуляторам изатину и холецистокинину - путь к моделированию и коррекции депрессивного поведения // Нейрохимия. 2006. – Т. 23. – С. 228-33.

2. Goebel-Stengel M., Wang L. Central and peripheral expression and distribution of NUCB2/nesfatin-1 // Curr Pharm Des. 2013. – V. 19. P. 6935-40.

3. Gunay H. et al. Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with generalized anxiety disorder // Psychoneuroendocrinol. 2012. – V. 37. – P. 1949-53.

4. Shimizu H. et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism // Endocrinol. 2009. – V. 150. – P. 662-71.

5. Siegfried Z. et al. Animal models in the investigation of anorexia // Physiol B. 2003. – V. 79. – P. 39-45.

6. Stengel A., Tache Y. Nesfatin-1 – role as possible new potent regulator of food intake // Regul Pept. 2010. – V. 163. – P. 18-23.

Abstract.

O.I. Rudko, A.Yu.Tarasova, V.M.Ushakova, M.L.Lovat, A.A. Martyanov

EFFECTS OF IMMUNIZATION TO NESFATIN-1-LIKE ANALOGUES ON EATING BEHAVIOR AND PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF WHITE RATS

Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University

Nesfatin-1is a neuropeptide necessary for the recognition of hunger and satiety in the organism and has an effect on the psycho-emotional component of eating behavior. The inverse decrease of the level of endogenous nefatine-1 by active immunization of rats to synthesized fragments of nefatin-1 (Nesf-27 and Nesf-18) causes a long-lasting orexigenic, anxiolytic and antidepressant effect in rats with a formed eating disorder. This effect is opposed to the action of the Nesf-27 and Nesf-18 peptides

Keywords: Nesfatin-1, eating disorders, inverse immunoregulation

УДК: 378.026.6-057.875(043.2)

Н.Е. Бабиченко, Л.К. Токаева, В.М. Головченко, Е.В. Понукалина, И.В. Смышляева

РОЛЬ МОТИВАЦИИ У СТУДЕНТОВ К ОБУЧЕНИЮ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

ФБГОУ ВО "СГМУ им. В.И.Разумовского" Минздрава России, каф. нормальной физиологии им. И.А.Чуевского, Саратов, Россия

Резюме. Анализ успеваемости студентов, посещаемости лекций и практических занятий выявил зависимость результативности процесса обучения от учебной дисциплины и от уровня мотивационной активности. Эти показатели несколько выше у студентов бюджетной формы обучения по сравнению с результатами студентов коммерческой формы обучения.

Ключевые слова: образовательный процесс, мотивация студентов, успеваемость, посещаемость занятий.

Приобретение знаний является одной из важнейших социальных потребностей человека. Государство создает определенные условия для реализации этой социальной потребности, гарантируя бесплатное среднее и высшее профессиональное образование.

Однако постоянное реформирование среднего и высшего профессионального образования в значительной степени изменяют условия для реализации этой мотивации.

Кроме того, на модернизацию высшего образования существенное влияние оказывают рынок труда, бюджетная и административная реформы (4,183).

Одновременно в настоящее время высшее образование сталкивается с необходимостью обеспечения высокого качества образования, эффективного построения образовательного процесса и повышения привлекательности вуза для студентов (5,109). Для качественного обучения необходимо выстроить образовательный процесс таким образом, чтобы «соблюсти российскую специфику с учетом традиций фундаментального образования» (1,11).

Современный образовательный процесс строится на традиционных формах обучения (лекции, практические занятия) и на внедрении инновационных форм учебной работы. Абитуриенты с хорошим уровнем подготовки легко адаптируются к

требованиям вуза (обязательное посещение лекций и практических занятий, участие в работе научного студенческого кружка, олимпиадах, посещение спортивных секций). Абитуриенты с недостаточным уровнем подготовки, как правило, плохо посещают лекции и практические занятия.

Проблема мотивации студентов существует во всех вузах в рамках всех программ (2,3).

Целью исследования явился анализ качества образовательного процесса в зависимости от степени мотивационной активности студентов.

Проведен анализ посещаемости лекций, практических занятий студентами 2 курса лечебного факультета бюджетной (553 человека) и коммерческой (578 человек) форм обучения по курсу нормальной физиологии за два учебных года (2014-2015, 2015-2016) по итогов экзаменационной сессии. Результаты анализа подвергались математической обработке и выводы основаны только на достоверных различиях.

Было установлено, что у студентов бюджетной формы обучения значительно меньше пропусков лекционных часов и практических занятий. Так в 2014-2015 учебном году студенты бюджетной формы обучения пропустили 1,94 часа лекций на человека и 4,3 часа практических занятий. В 2015-2016 учебном году эти показатели возрасли до 3,6 часа лекций и 9,1 часа практических занятий.

В тоже время студенты коммерческой формы обучения имели еще большее количество часов пропуска лекций и практических занятий. 2014-2015 учебный год соответственно 5,3 и 8,5 часа; 2015-2016 – 8,7 и 18,5 часа на человека.

Таким образом, четко прослеживается отсутствие должной учебной дисциплины у студентов, особенно коммерческой формы обучения, что свидетельствует о низком уровне мотивационной активности студентов.

При анализе успеваемости студентов коммерческой формы обучения выяснилось, что и качественные показатели обучения значительно ниже, чем у студентов бюджетной формы обучения. Средний балл по результатам экзаменационной сессии у студентов бюджетной формы составил 4,01 (2014-2015 уч.г.) и 3,6 балла (2015-2016 уч. г.), при коммерческой форме обучения соответственно - 3.0 и 3.0. Если учесть полученные студентами «первичные» неуды, то средний балл на коммерческом отделении будет гораздо ниже (3,8 и 3.4 на бюджете и 2,7 и 2,8 на коммерции).

Таким образом выявлена четная зависимость успеваемости студентов от степени их заинтересованности в результатах учебного труда. Анализ посещаемости лекций и практических занятий по курсу нормальной физиологии свидетельствует о том, что студенты не считают обязательным посещение лекций для полноценного освоения предмета.

В обстановке недостаточного финансирования вузы вынуждены принимать абитуриента, готового платить, но зачастую не готового и не желающего учиться. Образовательный процесс постепенно начинает подчиняться предпринимательской логике, а образование отождествляется со сферой услуг и превращается в товар (6,36).

Список литературы.

1. Джуринский А. Н. Актуальные проблемы развития и качества высшего образования в

России//Преподаватель XXI век. -2016. -№1. - С. 9-19.

2. Емельянова Э. Л. Инновационные подходы в области обеспечения готовности студентов к академической мобильности//Современные проблемы науки и образования. -2011. -№5. - С. 1-7.

3. Кузьминов Я. И. Наши университеты //Высшее образование сегодня. - 2007. - № 10 – С. 9-15.

4. Наливайко Н. В. Глобальные и региональные тенденции развития отечественного образования (социально-философский анализ): монографич. -Новосибирск: изд-во СО РАН, 2019. -298 с.

5. Трегубова Т. М., Даутова Р. Ю., Кац А. С. Вызовы и проблемы высшего образования в условиях международного сотрудничества // В сб.: Академическая наука - проблемы и достижения. Матер. XI междун. научно-практ. конф., 2017. -С. 109-111.

6. Шипицин А. И., Кутепова О. А. Современные тенденции и проблемы высшего образования// В сб.: Академическая наука - проблемы и достижения. Матер. XI междун. научно-практ. конф., 2017. - С. 34-39.

Abstract.

N.E. Babichenko, L. K. Tokaeva, V. M. Golovchenko, E. V. Ponukalina, I.V. Smyshlyaeva
THE ROLE OF STUDENT'S MOTIVATION TO TEACHING FOR THE RISE OF EDUCATIONAL PROCESS QUALITY

Federal state budgetary educational institution of higher education Saratov State medical university named after V.IRazumovsky, chair of normal physiology named after IA Chuevsky, Saratov, Russia

Analysis of student's advancement, attendance at the lectures and practical studies lessons makes apparent the dependence of teaching process effectiveness on educational branch of science and on the level of motivational activity. These indicatiors of free education students are somewhat higher in compared with the results of commercical education students.

Keywords: Educational process, motivation of students, advancement, attendance at the lessons.

УДК: 612.825.1

А.М. Федорова, А.Р. Давлетбаева, М.Р. Даминов, Л.Б. Калимуллина

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-РИТМА НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ПЕРВИЧНОЙ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ У КРЫС С ГИПОФУНКЦИЕЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА

ФГБОУ ВО "Башкирский государственный университет", каф. физиологии человека и зоологии, Уфа, Россия

Резюме. Исследование проведено на двух группах половозрелых крысах линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы A1A1 и A2A2 по локусу Taq 1A DRD2. Анализ спектральных характеристик электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры показал, что у предпочитающих алкоголь крыс процент времени бета-ритма на ЭЭГ первичной соматосенсорной коры между группами крыс, предпочитающими и не предпочитающими алкоголь не выявила достоверных различий.

Ключевые слова: ритмы электроэнцефалограммы, соматосенсорная кора, алкоголь, крысы, дофаминергическая система мозга.

С медицинской точки зрения алкоголизм – это хроническое, прогредиентное заболевание, обусловленное действием алкоголя как наркотического вещества. В процессе злоупотребления алкоголем или наркотиками развивается перестройка химических (нейромедиаторных) процессов мозга. Как свидетельствуют современные научные факты, нейрофизиологические механизмы развития зависимости от психоактивных веществ базируются в стволовых и лимбических структурах мозга, в тех его областях, где располагается так называемая система подкрепления. Эта система участвует в обеспечении регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде [1]. В литературе имеются сведения о связи

структурных особенностей генов DRD2 и DRD4 с зависимостью от кокаина и опиатов, что еще раз подтверждает общность биологических механизмов предрасположенности к злоупотреблению различными ПАВ [7].

Исходя из выше сказанного, нами была поставлена следующая цель исследования: выявление особенностей бета-ритма электроэнцефалограммы первичной соматосенсорной коры у крыс линии WAG/Rij, предпочитающих (ПА) и не предпочитающих (НА) алкоголь крыс, имеющих генотипы A1A1 и A2A2 по локусу Taq 1A DRD2.

Исследование проведено на двух группах половозрелых крыс линии WAG/Rij в возрасте 6 месяцев (n=12). Использованные в работе предпочитающие (ПА) и не предпочитающие алкоголь (НА) крысы получены из популяции крыс линии WAG/Rij после генотипирования локуса Taq 1A DRD2, скрещивания гомозиготных (A1/A1 и A2/A2) животных и выявления в последующем предпочтения алкоголя в тесте двух поилок [4].

Для регистрации электроэнцефалограммы в первичную соматосенсорную кору с координатами: AP: +3; L: 3 [6] был вживлен электрод, представляющий собой стальной микровинт. Референтный электрод располагали над мозжечком. Операции на крысах проводили в стерильных условиях, в качестве наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг.

Регистрацию электроэнцефалограммы осуществляли в программе EEGView (А. М. Спиридонов) на электроэнцефалографе Bioskript BST-2000 (Германия). Частотный состав электроэнцефалограммы определялся в диапазоне от 1 до 25 Гц, частота опроса (дискретизации) составляла 128 мс, постоянная времени – 0,3с, фильтр высокой частоты – 70 Гц. Для каждой крысы было записано от 4 до 12 файлов.

Достоверность различий выявляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Изучение соотношения относительной спектральной плотности бета1-ритма на электроэнцефалограмме первичной соматосенсорной коры между изучаемыми группами крыс показало, что при сравнении процентного соотношения бета ритма не выявлены достоверно значимые результаты в исследованных группах (A1/A1 – 9,88±1,14%; A2/A2 – 5,18±0,33%; $p>0,05$), более выражен бета1-ритм у крыс с генотипом A1/A1 локусе Taq 1A гена DRD2. Отмеченное повышение спектральной мощности в полосе бета-волн можно связать с усилением активности дофаминергической системы [2], что отражает активацию тех звеньев процесса формирования зависимости, которые в конечном счете являются определяющими в режиме работы подкрепляющих систем. Как известно, изменение концентрации дофамина служит наиболее существенной причиной синдрома зависимости, а ее увеличение коррелирует с тяжестью зависимости [5]. Усиление колебаний бета-волн также является свидетельством проявления нарушений в коре головного мозга и изменений деятельности гипоталамо-диэнцефальных образований [3].

Амплитуда бета ритма колебалась в диапазоне 5-15мкВ. Исследование амплитуды в экспериментальных группах выявило достоверные различия по

показателю средней амплитуды (мкВ). У крыс предпочитающих алкоголь данный показатель составляет 13,56±1,18 мкВ, у крыс не предпочитающих алкоголь 7,44±1,12 мкВ; $p<0,05$. Известно, что амплитуда бета-ритма возрастает в ситуации внимания, при умственном напряжении или эмоциональном возбуждении. Более высокие показатели амплитуды бета-ритма у крыс предпочитающих алкоголь возможно связано с эмоциональным возбуждением.

Список литературы.

1. Анохина И. П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости // Руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. М.: Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 33-42.

2. Григорьян Г. А. Стресс и наркозависимость (исследования на животных. // Журн. Высшей нервной деятельности. – 2004. – Т. 54, № 3. – С. 304-319.

3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии. /Л. Р. Зенков. – М.: МЕДпрессинформ. – 2004. – 368с.

4. Калимуллина Л. Б., Ахмадеев А. В., Бикбаев А. Ф. Полиморфизм Taq 1A рестрикционного локуса гена DRD2 и гена DAT1 у крыс линии WAG/Rij / Л. Б. Калимуллина, А. В. Ахмадеев, А. Ф. Бикбаев // Медицинская генетика. – 2005. – №5. – С. 198-199.

5. Нестлер Э., Маленда Э. Мозг наркомана // В мире науки. – 2004. – №6. – С. 120 – 128.

6. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney: Academic. 1998. 300p.

7. Noble E. P. The D2 dopamine receptor gene: a review of association studies in alcoholism and phenotypes // Alcohol.

Abstract.

A.M. Fedorova, A.R. Davletbaeva, M.R. Daminov, L.B. Kalimullina

CHARACTERISTIC BETA-RHYTHM ON ELECTROENCEPHYLOGRAM OF PRIMARY SOMATOSENSORY CORTEX IN RATS WITH HYPOFUNCTION OF THE DOPHAMINERGIC SYSTEM OF THE BRAIN

FGBOU VO Bashkir State University, Dep. of Human Physiology and Zoology, Ufa, Russia

The study was carried out on two groups of mature WAG / Rij rats who prefer (PA) and do not prefer (NA) alcohol to rats that have genotypes A1A1 and A2A2 at the locus Taq 1A DRD2.

Analysis of the spectral characteristics of the electroencephalogram of the primary somatosensory cortex showed that in the rats preferring alcohol, the percentage of beta-rhythm time on the EEG of the primary somatosensory cortex between groups of rats that prefer and do not prefer alcohol did not reveal significant.

Keywords: electroencephalogram rhythms, somatosensory cortex, alcohol, rats, dopaminergic system of the brain.

ФИЗИОЛОГИЯ ТРУДА

УДК: 612.78

Л.Б. Рудин

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОЛОСООБРАЗОВАНИЯ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда", Россия

Резюме. Голосообразование имеет место у дышащих лёгкими живых организмов и выполняет коммуникативную роль. В человеческой популяции голос и речь приобретают громадное поликультурное значение, формируя многообразные вокально-речевые виды искусства. Использование голоса в профессиональных целях формирует понятие о голосовых нагрузках, а голос может выступать как вредный профессиональный фактор. В рамках нормальной физиологии можно выделить привычный голос, вестибулярноскладковый голос и фальцет.

Ключевые слова: голос, голосовая функция гортани, виды голоса, голосовая нагрузка, пение, речь.

Голосообразование является одной из важнейших функций и имеет место у живых организмов, использующих для дыхания лёгкие. Для животных голос является единственным средством коммуникации, поэтому у человека уступает место такому продукту ВНД, как речь. Голос у каждого человека неповторим, как отпечатки пальцев. Индивидуальные акустические особенности голоса называют тембром, что в переводе с французского timbre означает штамп, клеймо. Голос озвучивает речь, давая ей возможность тонально-динамических модуляций. Речь без голоса есть шёпот. В человеческой популяции голос, совместно с речью, приобретает громадное поликультурное значение, формируя многообразные вокально-речевые виды искусства. Использование голоса в профессиональных целях формирует понятие о голосовых нагрузках, а голос может выступать как вредный профессиональный фактор у таких категорий, как вокалисты, актёры, педагоги, дикторы и пр. Голосовая нагрузка является понятием многофакторным, включающим в себя хронометраж голосовой нагрузки, её дифференцированные формы и параметрические особенности, производственные, педагогические, бытовые, соматические и прочие факторы, на фоне которых эта нагрузка совершается. Физиология гортани, как генератора звуков, сложна и многообразна. Привычный голос, используемый человеком повседневно, образуется за счёт колебательной деятельности голосовых складок, формируемой за счёт их миоэластических свойств в сочетании с аэродинамическими процессами, вызываемыми проходящим через сомкнутые голосовые складки воздушным потоком. При этом в тембре имеют место тоны как головного, так и грудного регистров. Переключаясь на несколько иной, облегчённый режим фонации, колеблясь только своими краевыми участками, голосовые складки способны генерировать высокочастотный голос, тоны головного регистра, как бы вычленяя их из тембра. Такой голос называется фальцет (в переводе с итальянского – ложный). Умение же использовать для звукообразования вестибулярные складки гортани даёт возможность формирования густого низкотонального звука – вестибулярноскладкового голоса, за счёт которого формируются различные виды горлового пения. Окончательное

формирование звуков голосового аппарата происходит за счёт системы головных и грудных резонаторов, главные резонирующие полости которых имеют вид трубок. Таким образом, физиология фонации такова, что сочетает в себе физические принципы работы струнных, духовых инструментов и органа. Использование всех видов голосов допустимо и физиологично. Более того, оно универсально, т.е. не зависит от пола и возраста. Фальцетной и тем более вестибулярноскладковой фонации приходится обучаться специально. Различные виды голоса, а также их сочетания, широко используются в исполнительской практике. Художественные высокотесситурные оттенки достигаются за счёт фальцета в эстрадном и в меньшей степени в народно-фольклорном жанрах. Попеременное использование голоса и фальцета формирует т.н. тирольское пение или йодль. Горловое пение характерно для традиционной культуры (культовое пение, исполнение эпических сказаний) у ряда тюркских (тувинцы, алтайцы, башкиры, хакасы, якуты, казахи, киргизы), монгольских (монголы, буряты, калмыки) народов, у тибетских монахов, представителей африканского народа Папуа – Новой Гвинеи и племени Коса (Xhosa), а также индейцев Аляски и канадских иннуитов. Сочетанное использование голосовых и вестибулярных складок даёт возможность формирования уникального феномена многоголосной горловой фонации. Наиболее известные примеры этнического пения – тувинский хоомей, алтайский кай и башкирский узляу. Однако, если в силу причин, утрачивается способность к голососкладковой фонации, развивается афония (безгласие), привычная фальцетофония или привычная вестибулярноскладковая фонация, что уже является функциональным расстройством и требует комплексной медико-психологической реабилитации. Афония, как правило, является проявлением истерии. Привычная фальцетофония часто развивается в процессе мутационного периода и связана с затруднением автоматизации полноценной складковой фонации, встречается как у мужчин, так и у женщин. А привычный вестибулярноскладковый голос может иметь различное происхождение, в том числе и как викарное состояние при дисфункции голосовых складок по гипотонусному типу. Понимание всей многогранности голосообразующей функции гортани имеет важное значение для клинической практики и комплексной реабилитации пациентов с функциональными расстройствами голосообразования.

Список литературы.

1. Василенко Ю. С. Голос. Фониатрические аспекты. М.: Энергоиздат, 2002. 480 с.
2. Дмитриев Л. Б. Основы вокальной методики. М.: Музыка, 2000. 368 с.
3. Максимов И. Фониатрия: Пер. с болг. М.: Медицина, 1987. 288 с.
4. Sataloff R. T. Professional voice: the science and art of clinical care. 1997. 1069 p.

Abstract.

L.B. Rudin

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PHONATION

FSBSI "Research Institute of Occupational Health

Phonation occurs in breathing lungs of living organisms and perform communicative role. In the human population, and the voice of speech become a huge multicultural value, forming diverse vocal and speech arts. Using voice for professional purposes creates the concept of voice stress and voice can act as a pest professional factor. As part of the normal physiology can distinguish a familiar voice, a falsetto voice and vestibular.

Keywords: voice, voice larynx function, types of voices, voice strain, singing, speech.

УДК: [612.616.31+612.453'/75.53](470.11)

В.А. Попкова

ИНДЕКС ТЕСТОСТЕРОН/КОРТИЗОЛ У СОТРУДНИКОВ ЦЕЛЛЮЛОЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

ФГБУН ФИЦКИА РАН, лаборатория эндокринологии Института физиологии природных адаптаций, Архангельск, Россия

Резюме. Сложный комплекс производственных факторов, действующих в процессе варки сульфатной целлюлозы, приводит к уменьшению соотношения тестостерон/кортизол у работников комбината, что может снижать восстановительные способности организма и синтез белка.

Ключевые слова: целлюлозно-бумажное производство, кортизол, тестостерон, работники комбината, Север.

Особые технологические процессы производства сульфатной целлюлозы создают предпосылки к формированию неблагоприятных условий труда, способных вызвать нарушения в состоянии здоровья работающих. В течение рабочей смены на организм трудящегося воздействуют факторы как химической, так и физической природы [2, с. 107]. В условиях хронического напряжения при действии раздражителя организм отвечает увеличением продукции глюкокортикоидов, как на любое острое стрессовое воздействие и состояние резистентности достигается за счет усиления катаболических процессов, как и в первую фазу стресса [1]. Половые гормоны, несмотря на свою специфическую миссию в репродуктивных процессах, в общебиологическом аспекте чрезвычайно значимы при обеспечении процессов пролиферации и анаболизма [4].

Целью работы является изучение соотношения реакции анаболических/ катаболических процессов у рабочих целлюлозного производства с помощью вычисления индекса тестостерон/кортизол.

Материалы и методы. В период увеличения продолжительности светового дня обследовано 111 мужчин сотрудников Соломбальского целлюлозно-бумажного комбината (65 – в 1990-ые года и 46 – в 2011-2012 годах) и 95 мужчин (53 – в 1990-ые годы и 42 – в 2011-2012 гг.), неработавших во вредных условиях производства, проживающих в г. Архангельске. Все обследуемые мужчины были в возрасте 22-50 лет, не состояли на учете у врача-эндокринолога, с индексом массы тела 19-25. Методом радиоиммунологического и иммуноферментного анализа определяли уровни кортизола и тестостерона в сыворотке крови. Статистическая обработка проводилась программой STATISTICA 6.0 (StatSoft, INC. USA). Обследование проведено в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования».

Результаты и выводы. Получено, что у рабочих целлюлозного комбината индекс тестостерон/кортизол ниже по сравнению с показателем у группы сравнения (0,0322 и 0,0415, $p = 0,018$) по состоянию на 2012 год. В 1990-ых прослеживалась аналогичная закономерность с меньшим значением индекса у сотрудников относительно контроля (0,0391 и 0,0443, $p = 0,03$), однако с течением времени соотношение тестостерон/кортизол значительно снизилось у рабочих и у контроля.

Профессиональный труд приводит к усилению активности ряда эндокринных желез в связи с наличием мышечной работы и эмоционально-умственного напряжения [3]. Пониженные значения индекса тестостерон/кортизол у работников указывают на существенность оказанной нагрузки на организм. Таким образом, снижение концентрации тестостерона, повышение уровня кортизола и уменьшение отношения тестостерон/кортизол – показатели катаболической направленности обменных процессов у работников целлюлозного производства, которые характеризуют сниженную способность организма к восстановлению, синтезу белка и сохранению мышечной массы.

Список литературы.

1. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М., 1988. – 523 с.

2. Мещакова Н. М. Медицина труда в современном производстве сульфатной целлюлозы / Н. М. Мещакова, В. С. Рукавишников. – Иркутск, 2012. – 198 с. стр. 107

3. Руководство по физиологии труда / под ред. З. М. Золина, Н. Ф. Измеров. – М.: Медицина. – 1983. – 528с.

4. Hardy M. P. Stress hormone and male reproductive function / M. P. Hardy, G. Hui-Bao, D. Qiang // Cell and tissue res. – 2005. – Vol. 322, №1. – P. 147-153.

Abstract.

V.A. Popkova

TESTOSTERONE / CORTISOL RATIO IN EMPLOYEES OF ARKHANGELSK PULP AND PAPER MILL

Arkhangelsk, Russia

The complex of workplace factors acting during the sulfate cellulose cooking process leads to a reduction of testosterone / cortisol ratio in mill workers, which may decrease the reducing ability of the organism and protein production.

Keywords: Pulp-and-paper production, cortisol, testosterone, pulp-and-paper mill empoloyees, North

УДК: 613.79-159.963

М.А. Фесенко, А.Г. Меркулова, С.А. Калинина

ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ УСТАЛОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. В результате проведенного исследования были определены показатели, характеризующие развитие усталости у водителей в процессе профессиональной деятельности, изучены факторы, способствующие развитию усталости. По данным анкетирования и актографии было установлено, что основными факторами, вызывающими усталость, являются недостаток и плохое качество сна, нарушение циркадного ритма. У водителей, работающих в ночную смену выявлены негативные изменения сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Ключевые слова: усталость, сон, физиологические показатели.

Развитие транспортной инфраструктуры и совершенствование техники предъявляют высокие требования к профессии водителя. Уровень безопасности и высокая производительность труда тесно связаны с состоянием здоровья, надежности и работоспособности водителей, на которые, в свою очередь, оказывает существенное воздействие состояние усталости.

Состояние усталости определяют как комплекс субъективных переживаний, сопутствующих состоянию утомления. Под утомлением принято понимать временное снижение работоспособности под влиянием длительного воздействия нагрузки.

Усталость может возникнуть при длительном выполнении однообразной деятельности и характеризуется чувством слабости, вялости, бессилия, ощущением дискомфорта, потерей интереса к работе, желанием прекратить ее, а также негативными эмоциональными реакциями. Данное состояние можно определить как нарастающее снижение бдительности и работоспособности, в результате которого наступает сон. Она приводит к ухудшению качества вождения, увеличению времени реакции, общему снижению производительности труда водителя. Отвлечение внимания от процесса управления транспортным средством вследствие усталости является полувегетативным психическим процессом, который водители не могут полностью контролировать.

Основными факторами, вызывающими усталость, являются недостаток и плохое качество сна, нарушение циркадного ритма. Усталость связана с негативными изменениями деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и сердечного ритма, которые возникают вследствие длительных рабочих смен без достаточных перерывов на отдых.

Нами были проведены исследования по выявлению и классификации показателей, характеризующих усталость работников операторского вида деятельности на примере водителей нефтяных месторождений Западной Сибири. Водители работали вахтовым методом по 12 часов в сутки с чередованием дневных и ночных смен. Они совершали выезды на расстояния до 400 км с максимальной разрешенной скоростью 40 км/ч по дорогам с гравийным покрытием.

Комплексные исследования включали: гигиеническую оценку условий труда, многофакторную социометрию водителей, оценку сонливости и исследование двигательной активности (актография) водителей, а также психофизиологическое тестирование. Психофизиологические и анкетные исследования проводились перед началом смены и после нее.

Водители нефтедобывающей компании были поделены на группы в зависимости от рабочей смены и возраста: до 39 лет, 40-47 лет, от 48 лет. Обработка данных проводилась с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 20.

При проведении гигиенической оценки ведущими вредными факторами были шум (класс условий труда 3.3), микроклимат (3.1), тяжесть и напряженность труда (3.1).

По данным анкетирования и актографии водителей были получены следующие результаты: длительность сна недостаточна для обеспечения восстановления работоспособности; качество сна не соответствует физиологической норме; отмечено наличие дневной сонливости. Неудовлетворительные условия проживания водителей, отсутствие информирования и обучения их приемам здорового сна также способствуют развитию усталости.

По данным психофизиологического исследования статистически значимые результаты были получены по показателю «адаптивность», характеризующему способность организма перестраиваться на оптимальный режим функционирования в соответствии с рабочей нагрузкой (методика вариационной кардиоинтервалометрии). У водителей, работающих в дневную смену, не были выявлены негативные изменения сердечной регуляции, в отличие от водителей ночной смены. У последних способность организма работать в оптимальном режиме ухудшались на 66% к концу смены. Аналогичные тенденции наблюдаются и по другим показателям: ухудшение состояния ЦНС на 8% в дневную смену, против 45% в ночную смену. Выявлено, что «адаптивность» снижается в старших возрастных группах: отмечаются очень низкие значения сердечной регуляции и ухудшения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Длительная работа во вредных условиях труда при нарушении циркадного ритма, отсутствие профилактических и реабилитационных мероприятий приводит к росту заболеваемости и травматизма. Поэтому для водителей, работающих в подобных условиях труда, должны быть разработаны рекомендации по снижению усталости, включающие медико-гигиенические, социально-психологические и организационно-технические разделы.

Список литературы.

нет

Abstract.

M.A. Fesenko, A.G. Merkulova, S.A. Kalinina
DEVELOPMENT ASSESSMENT OF DRIVERS FATIGUE

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

As a result of the study, the indicators characterizing the development of fatigue among drivers in the process of professional activity were determined, and the factors contributing to the development of fatigue were studied. It is established that the main factors that cause fatigue are lack of sleep and poor quality of sleep, disturbance of circadian rhythm. Negative changes in cardiovascular and central nervous systems in the night working drivers are revealed.

Keywords: Fatigue, sleep, physiological indexes

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

И.В. Бухтияров, О.И.Юшкова, Э.Ф. Шардакова, Л.П. Кузьмина

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФИЗИОЛОГИИ ТРУДА

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлены результаты применения физиологических методов исследований в производственных условиях для изучения функционального состояния организма при современных видах трудовой деятельности (физический, умственный и зрительно-напряженный труд).

Ключевые слова: физиология труда, методы, трудовая деятельность.

Физиология труда – наука об особенностях изменений функций чело-века в конкретных производственных условиях. Физиология труда как отрасль нормальной физиологии человека возникла в результате потребности производства снизить утомление работников, повысить работоспособность и производительность труда.

Оптимизация труда работников нуждалась в физиологическом обосновании. Изучение физиологических реакций работающего человека проводилось с учетом характера трудовой деятельности: физические (мышечные) нагрузки, умственный, зрительно-напряженный труд.

При модернизации современных видов трудовой деятельности проводятся производственные исследования по изучению особенностей изменения функционального состояния организма (утомление и перенапряжение), выявлению риска развития профессиональной и производственно-обусловленной патологии. В физиологии труда выбор определенных физиологических методов для производственных исследований базируется на выявлении ведущих трудовых нагрузок, используются новые методы исследований зрительного утомления (видеоокулография) и коррекции функционального состояния (релаксация в шунгитовой комнате). Профессиографический анализ деятельности направлен на оценку факторов физической тяжести и характеристик нервно-эмоциональной напряженности труда. В настоящее время трудовой процесс оценивают в соответствии с Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» (СОУТ) и методики ее проведения. Действующим остается и Руководство Р 2.2.2006-05 по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [1, С. 37-40]. При этом оценка тяжести труда по показателям физических нагрузок в двух указанных документах остается практически одинаковой. Считаем нецелесообразным полное исключение из ФЗ эмоциональной нагрузки и режима работы при определении классов условий труда по показателям напряженности. Было показано, что малое число элементов, составляющих напряженность труда, не позволяет корректно охарактеризовать ее величину. Определение классов условий труда (1-оптимальный, 2-допустимый, 3-вредный, 1, 2, 3-ей степени) позволяет прогнозировать физиологические реакции организма работников при выполнении трудовой деятельности. Физиологические методы исследований, проводимые в производственных условиях в динамике рабочей смены, отвечают требованиям валидности, надежности, репрезентативности. Методы с большой степенью достоверности позволяют в производственных условиях оценить физиологическую «стоимость» работы в зависимости от класса условий труда. Обоснование методов оценки основных функциональных систем организма (нервно-мышечной, сердечно-сосудистой, центральной нервной, личностных свойств человека) используется для разработки требований к психофизиологическому профессиональному отбору, обоснованию критериев профотбора, определению условий профессиональной пригодности с расчетом интегрального показателя. В рамках физиологии современных видов трудовой деятельности решаются эргономические задачи. При этом сформулирован главный принцип производственной эргономики – принцип соответствия производственного оборудования и организации рабочего места антропометрическим данным, физиологическим и психологическим особенностям человека. Существующие методы оказались эффективны при научном обосновании и разработке способа определения рабочего напряжения организма при нервно-эмоциональных умственных нагрузках (патент на изобретение №2546089 от 27.02.15). Дополнительными методами в физиологии труда считаются биохимические.

Показано, что основой развития заболеваний при хроническом воздействии интенсивных и длительных нервно-эмоциональных нагрузок является продолжительное влияние гормонов, участвующих в формировании стресс-реакции и вызывающих изменения липидного, углеводного, электролитного обменов и других метаболических процессов в организме [2, С.179]. Методы коррекции функционального состояния включают комплекс мероприятий по повышению двигательной активности работников, аутотренинг, центральную электроанальгезию, релаксацию в шунгитовой комнате. Поиск новых решений в области оценки физиологической «стоимости» выполняемой трудовой деятельности, сопоставление с факторами тяжести физического трудового процесса, совершенствование методики оценки напряженности нервно-эмоционального труда позволит целенаправленно использовать оздоровительные профилактические мероприятия для сохранения здоровья работников, увеличения их долголетия.

Список литературы.

1. Руководство Р2. 2. 2006-05 по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. -142 с.
2. Измеров Н. Ф., Каспаров А. А. Медицина труда. Введение в специальность: Пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2002. 392с.

Abstract.

I.V. Bukhtiyarov, O.I. Yushkova, E.F. Shardakova, L.P. Kuzmina
CURRENT STATE AND PROSPECTS PHYSIOLOGY OF LABOR

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

The results of the application of physiological methods of research in production conditions for studying the functional state of the organism in modern types of work activity (physical, mental and visual-intense work) are presented.

Keywords: Labor physiology, methods, labor activity.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

О.В.Жбанкова, О.И. Юшкова

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПРИГОДНОСТИ ПРИ РАБОТЕ В ОПАСНЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИМЕНЕНИЕ АЙТРЕКИНГА В ПРАКТИКЕ ОТБОРА КАДРОВ

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлены методические подходы для оценки надежности и профессиональной пригодности работников опасных профессий с помо-щью современных методов нейрофизиологии (метод вызванных потенциалов ЭЭГ), почеркового анализа, многоцелевой полиграфической регистрации данных, видеоокулография (айтрекинг).

Ключевые слова: профессиональный отбор, надежность, пригодность, методы.

В наиболее общем виде профессиональный отбор – это специализированная процедура изучения и вероятностной оценки пригодности человека к овладению специальностью, достижению необходимого уровня профессионального мастерства и успешному выполнению профессиональных обязанностей. Психофизиологический отбор, являясь составной частью профессионального отбора, направлен на выявление

лиц, которые по профессиональным способностям и индивидуальным психофизиологическим качествам соответствуют требованиям конкретных специальностей.

В настоящее время постоянно повышается требовательность к профессиональным и личностным качествам военнослужащих, сотрудников правоохранительных органов, занятых или принимаемых на работы, которые содержат в себе элемент риска не только, либо не столько для самого работника, сколько для так называемых третьих лиц, то есть для других людей. Сюда следует отнести, прежде всего работников, имеющих право на ношение и применение оружия [1, с.98]. Важной проблемой является проблема социально-психологической надежности сотрудников военного труда, а также повышения и сохранения работоспособности сотрудников, деятельность которых связана со значительными физическими нагрузками и высокой нервно-эмоциональной напряженностью, обусловленной реальным риском для жизни и высокой ценой ошибок. На основе профессиографического анализа деятельности выявлены профессионально значимые требования, предъявляемые ее характером к военнослужащим различных специальностей (профессии моторно-двигательного, интеллектуально-аналитического и сенсорно технического характера). Успех профессиональной психодиагностики в значительной степени зависит от выбора методических подходов, адекватных целям и задачам исследования. Разработаны методические подходы получения социально-психологической и психофизиологической информации у работников опасных профессий с помощью современных методов нейрофизиологии (метод вызванных потенциалов ЭЭГ), почеркового анализа, многоцелевой полиграфической регистрации данных. На сегодняшний день опрос с использованием полиграфа является надежным методом выявления реакций, свидетельствующих о наличии скрываемой информации. Однако продолжается изучение возможностей других современных технологий. По нашему мнению, среди всех известных разработок, которые могут быть применены при профотборе, наиболее интересным является видеоокулография (айтрекинг). Роль движений глаз в процессах познания, деятельности и общения глубоко изучается во всем мире и в России. Айтрекинг обладает рядом преимуществ, связанных с тем, что окуломоторные реакции регистрируются дистантно, без закрепления датчиков на теле обследуемого, делая процедуру оценки более комфортной и менее стрессогенной. Процесс регистрации положения и пе-ремещения взгляда человека занимает в три раза меньше времени, чем стандартное полиграфное обследование. С помощью айтрекинга можно получать представление о когнитивных процессах, происходящих при визуальном восприятии лицом объектов материального мира, фотографий, текстов, видеоматериалов. Нами разработана методика выявления скрываемой информации с помощью инфракрасной видеоокулографии (айтрекинга). Использовалась инфракрасная подсветка глаз, световой блик фиксировался видеокамерами, установленными под экраном монитора компьютера, на котором обследуемому показывались текстовые изображения. До начала основного исследования обследуемый проходил калибровочное тестирование, необходимое для индивидуальной настройки аппарата. Затем трижды проводился основной тест,

состоящий из нейтральных, контрольных и проверочных вопросов. Регистрировались изменение диаметра зрачков, количество саккад, морганий, фиксаций взгляда и т.д. Обследовано более двухсот человек при проведении кадровых обследований и служебных проверок. При помощи дисперсионного анализа выделены информативные признаки, регистрируемые аппаратурой SMIRED, на основе которых были разработаны правила, позволяющие сделать вывод специалисту. По результатам наших исследований выявлено, что совпадение результатов, полученных на полиграфе и айтрекере, колебалось в среднем от 70 до 80% в зависимости от выявляемого фактора риска.

Изучение глазодвигательных реакций имеет важное практическое значение при проведении профессионального кадрового отбора, наряду с методом вызванных потенциалов ЭЭГ и др.

Список литературы.

1. Измеров Н. Ф., Каспаров А. А. Медицина труда. - М.: Медицина, 2002,- 392с.

Abstract.

O.V. Zhbankova, O.I Yushkova

METHODOLOGICAL APPROACHES TO EVALUATION OF PROFES-SIONAL SUITABILITY WHEN WORKING IN HAZARDOUS CONDI-TIONS, APPLICATION OF AYTREKINGA THE PRACTICE OF SELECTION

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Methodical approaches are presented for assessing the reliability and professional suitability of workers in dangerous occupations with the help of modern methods of neurophysiology (the method of evoked potentials of the EEG), hand analysis, multi-purpose polygraphic data recording, and video-oculography (attacking).

Keywords: Professional selection, reliability, suitability, methods.

УДК: 612 + 612.821

О.Г. Коурова, Г.И. Максутова

РЕЛАКСАЦИЯ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР КОРРЕКЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

ЮУрГУ

Резюме. Цель - изучение эффективности воздействия релаксационных упражнений на характер восстановительных процессов после локальной нагрузки у взрослых лиц. Использовали методику электроэнцефалографии (ЭЭГ). Результаты исследования показали определенную степень напряжения центральных механизмов при локальной работе мышц, проявляющейся замедлением мозговой ритмики. Релаксация способствует ускорению восстановительных процессов, что связано с центральными механизмами.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, релаксация, утомление, восстановительные процессы.

Актуальность. Эффективность трудовой деятельности во многом определяется характером соотношения процессов утомления и восстановления, что является одной из проблем физиологии и экологии труда. Известно, что главным условием производства человеческого капитала, трудового потенциала, является сохранение

здоровья. К сожалению, смертность трудоспособного населения России до сих пор превышает аналогичные показатели по Евросоюзу более чем в 4 раза.

Разнообразные источники неблагоприятных воздействий зачастую связаны с профессиональной деятельностью человека. В настоящее время можно говорить о таком «вредном» производственном факторе, как длительные нагрузки на малые группы мышц («локальные нагрузки»). Многими авторами показано неблагоприятное влияние длительной локальной мышечной деятельности на нервно-мышечный аппарат и сердечнососудистую систему [4]. Одной из причин такого влияния является высокая скорость развития утомления при локальных нагрузках, в отличие от общих.

В литературе опубликованы многочисленные рекомендации по средствам управления восстановительными процессами, в том числе физиотерапия, фармакологические средства, физические воздействия. Одним из наиболее экологических факторов влияния на функциональное состояние является релаксация, механизмы воздействия которой на организм изучены недостаточно [1].

Цель исследования состояла в изучении эффективности воздействия релаксационных упражнений на характер восстановительных процессов после локальной нагрузки у взрослых лиц.

Методика исследования. Обследовали испытуемых двух возрастных групп 18–20, 30–35 лет. В качестве локальной испытуемые выполняли работу по подъему груза на эргографе в 1/3 от «среднего» в темпе 60–70 уд/мин до отказа, а в качестве статических усилий удерживали груз в 1/3 от максимального на заданном уровне до появления утомления (невозможность удержания заданного усилия). Учитывали показатели статической и динамической выносливости мышц кисти в с; до, во время и в первые 3 мин после нагрузки регистрировали ЭЭГ. Повторные обследования проводили через 6 месяцев регулярных занятий испытуемых релаксационными психофизическими упражнениями (ПФУ). Регистрацию ЭЭГ производили с 16 чашечных электродов, соединенных с ушными электродами и локализованных в соответствии с системой 10-20. Частота квантования ЭЭГ составляла 250 Гц.

Результаты исследований. Во время локальной работы выявлены эпизоды перехода доминирующей частоты из альфа- в тета-ритм и обратно с увеличением мощности тета-ритма при развитии утомления. ЭЭГ данные свидетельствуют о напряжении центральных механизмов при локальной работе [3].

В период релаксации выявлено значительное изменение спектральной мощности (СМ) альфа3-ритма (10,6-13 Гц) и слабовыраженный рост СМ альфа2- (9-10,5 Гц) с доминированием в передних и задних отделах правого полушария. У наиболее опытных испытуемых смещение пика мощности альфа-активности в сторону медленноволнового диапазона начиналось с лобных областей. После выполнения ПФУ амплитуда и частота альфа-ритма несколько снижались у опытных испытуемых, что соответствует глубокой степени релаксации и повышались начинающих.

При сравнительном анализе показателей ЭЭГ при проведении пробы на закрывание глаз и при выполнении ПФУ выявлено повышение активации при выполнении ПФУ, особенно в правом полушарии. Благоприятный эффект выполнения релаксационных психофизических упражнений связан с функциональной гармонизацией полушарий.

Результаты исследований выявили, что показатели выносливости при динамической работе и статических напряжениях после курса ПФУ были выше на 20-25% (P <0,05); в контрольной группе при повторном измерении через 6 месяцев не выявлено достоверных изменений этих показателей. При опросе большинство испытуемых, практикующих занятия ПФУ, отмечали повышение самочувствия, настроения, снижение утомляемости.

Обсуждение. Безопасность общества достигается ограничением или исключением вредного воздействия любого природного, технологического, социального фактора на жизнедеятельность и здоровье населения. Занятия релаксацией способствуют ускорению восстановительных процессов при локальной работе мышц, что связано с центральными механизмами [2].

Заключение. Занятия релаксацией можно рекомендовать как средство профилактики неблагоприятного воздействия на организм длительных локальных нагрузок.

Список литературы.

1. Горев, А. С. Организация биоэлектрической активности коры головного мозга на различных этапах сеанса релаксации / Горев А. С. // Физиология человека. – Т. 38, № 5. – 2012. – С. 16-23.

2. Amann M., Dempsey J. A. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. J. Physiol. 2008. 586: P. 161–173.

3. Kourova O G., Popova T V, Korykalov Y I. Body response to local muscular performance of individuals enagaged in various professional pccupations. Occupational Diseases and Environmental Medicine, (ODEM), 2014, V. 2, P. 71-75. Doi. org/10. 4236/odem. 2014. 23008

4. Yin Z. JIN, Shi YAN, Wen X. YUAN. Effect of isometric handgrip training on resting blood pressure in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 2017 January-February; 57(1-2): 154-60. DOI: 10. 23736/S0022-4707. 16. 05887-4

Abstract.

O.G. Kourova, G.I. Maksutova

RELAXATION AS ENVIRONMENTAL FACTOR OF CORRECTION OF RESTORATION PROCESSES

SUSU

The goal is to study the efficiency of relaxation exercises on the nature of recovery processes after local load in adults. The electroencephalography (EEG) technique was used. The results of the study showed a certain degree of tension of the central mechanisms in the local work of muscles, manifested by a slowing of the brain rhythm. It was concluded that relaxation exercises can be used as a means of preventing unfavorable long-term exposure to the organism, promoting acceleration of recovery

Keywords: electroencephalography, alpha rhythm, relaxation, fatigue, regenerative processes.

УДК: 612.821

Н.Ю. Кипятков, С.А. Лытаев, В.Б. Дутов

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ ЛИЦ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ВИДАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В последние годы наметилась тенденция расширения сферы использования ЭЭГ при проведении диспансерных осмотров. Накопление большого количества ЭЭГ данных здоровых людей разных возрастов и профессий открывает широкое поле для последующих научных изысканий. Некоторые индивидуальные, а также возрастные изменения встречаются статистически достоверно чаще у лиц занимающихся определенными видами профессиональной деятельности.

Ключевые слова: плоская ЭЭГ, альфа-ритм, тета-ритм, скрининговые обследования.

В последние годы наметилась тенденция расширения сферы использования ЭЭГ при проведении диспансерных осмотров. Скрининговая ЭЭГ входит в добровольное психиатрическое освидетельствование и выполняется психоневрологическими диспансерами при обследовании лиц устраивающихся на работу, водителей категорий C, D, E, а так же при прохождении оружейной комиссии. Основной целью такого обследование является исключение сниженного порога судорожной готовности (эпилепсии и пр). Накопление же большого количества ЭЭГ данных практически здоровых людей разных возрастов и профессий открывает широкое поле для последующих научных изысканий.

Материалы и методы. На базе отделения функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1» за 2016 год прошли обследование 6085 человек. 35% женщин и 65% мужчин. Возрастной разброс составил от 18 до 85 лет. Исследования выполнялись на двух программно-аппаратных комплексах Мицар-ЭЭГ-202 и Нейрон-Спектр-2 по международной схеме «10-20». В целях адаптации к быстрому осмотру большого количества обследуемых использовался сокращенный протокол ЭЭГ-обследования включающий запись восьми монополярных отведений с усредненным электродом. В течение 1 минуты писался фон с закрытыми глазами, и предъявлялась укороченная программа фотостимуляции 14-15-16 Гц красного цвета [4].

Результаты. Две интересная закономерности обратили на себя внимание в группе ЭЭГ без патологических изменений (99% обследуемых). Во-первых, так называемый «плоский» вариант ЭЭГ характеризующийся резким снижением амплитуды доминирующего альфа-ритма менее 30 мкВ со снижением индекса альфа-ритма менее 50% регистрировался у 45 представителей обоих полов работающих врачами. Всего обследованных врачей было 125 человек. Таким образом в группе врачей в 36% случаев мы записали фоновую «плоскую ЭЭГ». При этом в группе здоровых испытуемых в целом процент «плоской ЭЭГ» составляет порядка 6±2%, что соответствует данным других авторов [1]. Вторая закономерность касается возрастных изменений ЭЭГ. По нашим данным у лиц старше 70 лет в 85% случаев снижается частота доминирующего альфа-ритма до 7±1 Гц, и повышается индекс медленноволновых колебаний в тета-диапазоне до 35±10% [3].

Однако среди всех 32 случаев регистрации стабильного «молодого» модулированного альфа-ритма с частотой 10±1 Гц в возрасте старше 70 лет – 25 человек признались, что всю жизнь работали, а 5 человек и продолжают работать учителями или преподавателями.

Выводы. Врачебная специальность неизбежно связана с сильными эмоциональными нагрузками отрицательного характера, все больше работ посвящаются эмоциональному выгоранию лиц с высшим медицинским образованием [2], косвенным маркером которому могут являться и ЭЭГ-изменения. Профессиональная деятельности преподавателя через постоянную стимуляцию всех психических свойств поддерживает оптимальный режим работы головного мозга длительнее среднестатистического уровня в популяции. Обнаруженные любопытные феномены требуют дальнейшего более детального и пристального изучения.

Список литературы.

1. Бондин В. И. Особенности суммарной электрической активности мозга здоровых юношей, регулярно занимающихся физической культурой / В. И. Бондин, Л. И. Иваницкая, Г. А. Кураев, С. Ю. Покуль // Журнал Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - № 1, 2005. – С. 15-18.

2. Васильев В. Ю. Причины развития эмоционального выгорания у анестезиологов-реаниматологов /В. Ю. Васильев, И. А. Пушкаренко // Общая реаниматология. - VII; 2, 2011. - С. 66-70.

3. Кудрина П. И. Регионально-этнические особенности ЭЭГ картины у лиц пожилого и старческого возраста республики Саха (Якутия. с разными вариантами ЦВЗ / П. И. Кудрина // Научный журнал КубГАУ. – N 88(04), 2013. – С. 2-15.

4. Kipyatkov, N. Yu. Methods of mental state examination in conditions of time shortage / N. Yu. Kipyatkov, V. B. Dutov, O. V. Timkina, S. A. Lytaev // Abstact books of 44th International Applied Military Psychology Simposium. - 2008. - P. 54-55.

Abstract.

N.Y. Kipyatkov, S.A. Lytaev, V.B. Dutov

FEATURES OF THE EEG OF PERSONS WORKING IN DIFFERENT PROFESSIONAL ACTIVITIES

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

In recent years there has been a trend of expanding the use of the EEG when conducting medical examinations. The accumulation of large amounts of EEG data of healthy people of different ages and professions opens a wide field for future research. Some individual and age-related changes occur statistically significantly more often among persons engaged in certain occupations.

Keywords: Flat EEG, alpha rhythm, theta rhythm, screening

УДК: 617.7

Ю.О. Букина, А.Я. Рыжов, Е.А. Никитина

СОСТОЯНИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНЫХ И ПРОИЗВОЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ФИКСАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОМ ПОЛЕ ЗРЕНИЯ

Тверской государственный университет

Резюме. Работа касается научной тематики, исследующей поисковые функции периферической мускулатуры при различных локальных нагрузках, как правило, во многом моделирующих идентифицированные трудовые действия. Соответствующие лабораторные и натурные экспериментальные работы направлены на качественный и количественный анализ, а также на необходимую коррекцию механизмов непроизвольного и произвольного управления скелетной мускулатурой определенных областей организма.

Ключевые слова: поле зрения, глазное яблоко, периметрия.

Мышцы глазного яблока человека, как и всех млекопитающих, имеют достаточно высокую (по сравнению с другими скелетными мышцами) плотность иннервации, более высокие показатели скорости сокращения наряду с укороченной

рефрактерностью. Эти физиологические особенности глазных мышц следует рассматривать как важное в биологическом аспекте приспособление зрительной системы к определенным условиям жизни и трудовой деятельности. В настоящее время одной из наиболее широко дискутируется проблема проприоцепторов глазных мышц [1, 2, 5]. Характерно, что даже в случае отсутствия мышечных веретен наружные мышцы глаз обладают рецепторами, регистрирующие величину растяжения и напряжения мышц [3, 6]. У человека наличие в наружных глазных мышцах веретен было подтверждено П. Даниелем [4]. Зрительные веретёна расположены в дистальном и проксимальном участках мышцы, что делает её более чувствительной при оценке динамики и положения глаза.

Роль поля зрения, как регулируемой периферическими отделами сетчатки глаза, важна для фиксации совокупности видимых точек. Этот показатель, в значительной мере определяет возможности человека свободно ориентироваться в пространстве и, в частности, в границах горизонтального поля зрения. Однако, эти границы достаточно условны и во многом зависят от индивидуальных психофизиологических особенностей человека. В частности, не ясны величины непроизвольных и произвольных движений глаз при ориентации в горизонтальном поле и соотношения данных компонентов глазного видения, что имеет определенное значение для трудовой и спортивной деятельности.

Проведены экспериментальные исследования с использованием общепринятой периметрической методики глазной периметрии посредством стандартного устройства. При анализе произвольной фиксации глаз была также выявлена значительная линейная зависимость ($r=0,592$; $p<0,01$ при $N=24$) между правым и левым глазом, что согласуется с референтными значениями ($r=0,51$-$0,7$). Это связано с гармоничным взаимодействием центров зрения и двигательной активности, находящихся латерально от aqueductus cerebri (Sylvii) с участием эфферентных путей глазодвигательного и тектоспинального нервов. Обнаружена корреляция между количественными показателями произвольной фиксации глаза и расстоянием произвольного поворота глазного яблока. Анализ произвольной фиксации глаз также выявляет значительную линейную зависимость ($r=0,592$; $p<0,01$ при $N=24$) между правым и левым глазом, что согласуется с референтными значениями ($r=0,51$-$0,7$). Это связано с гармоничным взаимодействием центров зрения и двигательной активности, находящихся латерально от aqueductus cerebri (Sylvii) с участием эфферентных путей глазодвигательного и тектоспинального нервов. Нейроны, управляющие горизонтальными движениями глаз, расположены главным образом в парамедианной ретикулярной формации варолиева моста. Отсюда их аксоны идут к нейронам отводящего, глазодвигательного и блокового ядер глазных мышц и мотонейронам верхней шейной части спинного мозга, так что движения глаз и головы координируются друг с другом.

Уровень возбуждения глазодвигательных центров регулируется различными зрительными областями мозга – верхними холмиками четверохолмия, вторичной зрительной корой, теменной интегративной корой (главным образом ее полем 7), фронтальным глазным полем. Таким образом, установлено, что величина произвольного поворота глазных яблок находится в прямой линейной зависимости от величины поля зрения. Данные дисперсионного анализа свидетельствуют об определённой мере разброса изучаемой величины с экстремальными отклонениями от математического ожидания. Значение дисперсии для непроизвольно определяемого поля зрения значительно превышает таковое для произвольно определяемой величины данного поля: 42,53 и 7,22 соответственно ($F=5,89$; $p<0,01$). Это, по нашему мнению, связано с психофизиологическим состоянием испытуемых.

Таким образом, механизмы восприятия органом зрения пространства и пространственных отношений неотделимы от моторных функций зрительного анализатора. Это касается механизмов как непроизвольного, так и произвольного управления зрительным яблоком. Анализ реакции испытуемых по посылаемые цветовые стимулы показал незначительные отличия в работе правого и левого глаза. Выявлено соответствие между количественными показателями естественной непроизвольной фиксации глаза и расстоянием произвольного поворота глазного яблока.

Список литературы.

1. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия: учебник в 2 т. / А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. - Т. 1: Неврология. - II изд. испр. и доп. - Москва, 2009. -624 с.

2. Молковский А. Зрение человека / А. Молковский. - С.: Слово, 1983. - 347 с.

3. Cooper S. Muscle spindles in human extrinsic eye muscles / P. M. Daniel // Brain. – 1949. - Vol. 72. - P. 1-27.

4. Daniel P. M. Spinal nerve endings in the extrinsic eye muscles of man / P. M. Daniel // J. Anat. – 1946. - Vol. 80. - P. 189-193.

5. Fuchs A. F., Firing patterns of abducens neurons of alert monkeys in relationship to horizontal eye movement / E. S. Luschei // J. lleurophysiol. - 1970. Vol. 33. - P. 382-392.

6. Robinson D. A. Oculomotor control signals // Basic mechanisms of ocular motility and their clinical implications / eds. G. Lennerstrand, P. Bach-y-Rita. Oxford-N. Y., Pergamon Press, 1975. - P. 337-374.

Abstract.

Yu.O. Bukina, A.Ya.Ryzhov, E.A. Nikitina

THE STATE OF NON-PROBABLE AND FUNCTIONAL COMPONENTS OF EYE APPLE FIXATION IN THE HORIZONTAL VISION FIELD

Tver State University

The work deals with the scientific subject, exploring the search functions of peripheral muscles under various local loads, as a rule, in many ways simulating the identified labor actions. The corresponding laboratory and full-scale experimental works are aimed at qualitative and quantitative analysis, as well as on the necessary correction of the mechanisms of involuntary and arbitrary control of skeletal muscles of certain areas of the body.

Keywords: field of view, eyeball, perimeter.

УДК: 623.95

Р.Б. Абдуллаева, П.С. Гасайниева, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, К.Э. Славянская

К ВОПРОСУ О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ГОЛЕНИ И СТОПЫ С УЧЕТОМ ДАННЫХ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Тверской государственный университет

Резюме. Проведенные лабораторные и натурные эксперименты показывают перспективы дальнейших РВГ-исследований периферической и системной гемодинамики нижних конечностей и, прежде всего при воздействиях в процессе труда таких факторов риска, как длительный ортостаз и гипокинезия. Прогнозируемый мониторинг состояния венозной системы ног с применением средств превентивной профилактики с ее позитивной коррекцией должен соответствовать донозологическому периоду (предболезнь).

Ключевые слова: диагностика, сердечно-сосудистая система, варикозное расширение вен, венозный отток.

Актуальной проблемой современной физиологии гигиены и физиологии труда является функциональное состояние сердечно-сосудистой системы до наступления в ней патологических изменений, обусловленных рядом негативных воздействий. Подобные воздействия, часто вызываемые специфическими неблагоприятными факторами труда и быта (ортостатические и гипокинетические) составляют так называемую «зону риска» для венозной системы ног, особенно у лиц с отягощенной наследственностью [2, 3, 4, 5].

Учитывая вышеизложенное, полагаем, что результаты представляемого исследования могут составить основу для определения функционального состояния практически нормальных вен и их донозологических, состояний, предшествующих ВРВ. Исследуемую группу была сформирована по функциональному состоянию венозных сосудов нижних конечностей без патологических изменений в достаточно широком возрастном диапазоне. Среди обследованных была выделена группа молодых женщин 19-24 лет, склонных к застойным явлениям в венозной системе ног (N=26). Диагностику данных состояний проводили с участием квалифицированного врача-флеболога по данным анамнестического опроса (с исключением случаев патологических изменений). На основе стандартной классификации [1] нами выделена 1-я степень состояния венозной системы в виде «слабо заметного расширения вен без клинических симптомов», послужившая своеобразным ориентиром границы изучения предболезненных (донозологических) состояний.

Исследования показали, что у испытуемых экспериментальной группы с выявленными анамнестическими отклонениями вен нижних конечностей показатели венозного наполнения (48,00±1,83%) статистически существенно ($p<0,01$) выше, чем у испытуемых контрольной группы (6,67±1,46%). Характерно, что показатели ЧСС у лиц экспериментальной группы (81,00±2,15 уд/мин) также ($p<0,01$) превышают таковые контрольных испытуемых (69,9±2,41уд/мин). Аналогичные соотношения указанных параметров характерны и для обследованных стоп испытуемых

экспериментальной и контрольной групп: ВН – 24,01±4,08% и.6,01±1,49%, ЧСС − 81,03±4,08 уд/мин и 70,0±2,40 уд/мин.

Возрастное затруднение венозного кровотока наряду со снижением венозной и артериальной активности следует рассматривать как вероятность прогноза донозологических состояний и последующих патологических изменений типа ВРВ прежде всего в сосудистом русле голени. В младшей группе показатели венозного наполнения (ВН) голени практически не отличаются от ВН стопы, тогда как у старших испытуемых ВН стопы существенно ниже аналогичного показателя вен голени. Это наряду с возрастным повышением активности артериального и венозного компонентов стопы может быть рассмотрено как проявление устойчивости к донозологическим состояниям, а сосудистая система стопы как своеобразная «линия защиты» для венозной системы голени.

В результате исследований дана физиологическая характеристика функционирования кровеносных сосудов голени и стопы с прогностической интерпретацией венозного наполнения как фактора риска прогрессирующих венозных застоев и донозологических состояний сосудистой системы исследуемой области нижней конечности. Донозологическая характеристика состояния кровеносных сосудов голени и стопы возрастном плане представлена с учетом данных анамнестических и экспериментальных РВГ-исследований функций венозной системы. Определен количественно характер артериовенозных связей голени и стопы, уточнена роль резистивных кровеносных сосудов в реализации венозного оттока.

Список литературы.

1. Даудярис Й. П. Болезни вен и лимфатической системы конечностей / Й. П. Даудярис. - Москва: Медицина, 1984. - 192 с.

2. Евдокимов А. Г. Болезни артерий и вен / А. Г. Евдокимов. - Москва: Academia, 2006. - 253 с.

3. Рыжов А. Я. Работа стоя и варикозное расширение вен нижних конечностей / А. Я. Рыжов // Профессиональный риск для здоровья работников / Н. Ф. Измеров, Э. И. Денисов. - Москва, 2003. - С. 204-207.

4. Савельев В. С. Унифицированная классификация варикозной болезни вен нижних конечностей / А. В. Покровский, А. И. Кириенко // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. - № 3. - С. 140.

5. Evans C. J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population / F. G. Fowkes, C. V. Ruckiey // J. Epidemiol Community Health. - 1999. - Vol. 53. - P. 149-153.

Abstract.

R.B. Abdullaeva, P.S. Gasainieva, A.Ya. Ryzhov, N.N. Polyakova, K.E. Slavyanskaya

THE FUNCTIONAL SYSTEM CONDITIONS OF VENOUS LEG AND FOOT BASED ON THE DATA OF PRECLINICAL DIAGNOSIS

Tver State University

Conducted laboratory and full-scale experiments show the prospects for further RVG studies of peripheral and systemic hemodynamics of the lower limbs and, above all, in the workplace exposures of such risk factors as prolonged orthostasis and hypokinesia. The predicted monitoring of the leg venous system with the use of preventive prophylaxis with its positive correction should correspond to the pre-nosological period (pre-illness).

Keywords: diagnostics, cardiovascular system, varicose veins, venous outflow.

УДК: 612.17. 612.2

О.В. Киёк

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС УЧАЩИХСЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ РАБОЧИМ ПРОФЕССИЯМ

Кубанский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Краснодар, Россия

Резюме. Изучено влияние производственного обучения на регуляторно-адаптивный статус учащихся при обучении рабочим профессиям. Исследование проводилось на 40 юношах в возрасте 17-18 лет обучающихся по профессии станочник деревообрабатывающих станков в начале и в конце производственной практики. Выявлено снижение регуляторно-адаптивных возможностей у учащихся после производственной практики.

Ключевые слова: регуляторно -адаптивный статус, учащиеся, рабочие профессии.

Цель исследования: изучить регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности организма) у обучающихся по профессии станочник деревообрабатывающих станков в учреждении среднего профессионального образования.

Материалы и методы: Наблюдения были выполнены на 40 юношах в возрасте 17-18 лет с их информированного согласия в начале обучения в условиях производственной практики и в конце. Для определения регуляторно-адаптивных возможностей организма проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма по разработанной программе на сертифицированном приборе для исследования вегетативной нервной системы «ВНС-Микро» (фирма «Нейрософт» город Иваново [2]. Определяли диапазон сердечно-дыхательного синхронизма, длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. По значению данных параметров рассчитывали индекс регуляторно алдаптивного статуса с последующим определением регуляторно-адаптивных возможностей [1]. Статистический анализ результатов исследования был проведен с использованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.». За достоверные различия средних величин брали t-критерий Стьюдента при $p<0,05$.

Полученные результаты: Производственная практика сопровождается воздействием на учащихся неблагоприятных факторов (шум, вибрация, низкий уровень освещения, древесная пыль, пары лака и клея). В конце производственной практики у учащихся за счет уменьшения максимальной и минимальной границы диапазона на 9,1% и 2,3% соответственно. произошло уменьшение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 52,5%. Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в конце практики увеличивалась на 25,0%. В силу этого индекс регуляторно- адаптивного статуса уменьшился на 63,6%, что свидетельствует о снижении регуляторно-адаптивных возможностей у учащихся после производственной практики.

Вывод: на регуляторно-адаптивные возможности учащихся оказывают влияние факторы образовательной среды в условиях производственной практики.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса

организма. –Краснодар. -2010. -243.

2. Покровский В. М., Пономарева В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / Патент №86860 от 20 сентября 2009 года

Abstract.

O.V. Kiyok

REGULATORY ADAPTIVE STATUS OF STUDENTS TRAINING WORKING PROFESSIONS

Kuban State Medical University, Chair of Normal Physiology Krasnodar, Russia

The influence of apprenticeship on the regulatory-adaptive status of students training working professions has been studied. The research was based on examining forty 17-18 year- old young men, trained as operators of woodworking machines at the beginning and at the end of the professional practice. It was revealed that the regulatory adaptive abilities of students after the practice were decreased.

Keywords: regulatory adaptive status, students, working professions

УДК: 613.6+614.2]: 656.612

Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, И.В. Шатунова, Т.Е. Котельникова

КОНТРОЛЬ СКОРОСТИ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ДИСПЕТЧЕРОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Комбинированное назначение зофеноприла и небиволола у диспетчеров железнодорожного транспорта способствует улучшению суточного профиля артериального давления, снижению симпатоадреналовой активности, не ухудшая показатели скорости зрительно-моторных реакций.

Ключевые слова: диспетчеры железнодорожного транспорта, скорость зрительно-моторных реакций, зофеноприл, небиволол.

Актуальность: На железнодорожном транспорте диспетчеры выделены в особую категорию лиц, работа которых отличается наиболее напряженными условиями труда, а состояние здоровья может влиять на безопасность движения поездов [3,4]. Актуальное значение имеет оценка влияния антигипертензивных препаратов на показатели артериального давления [1] наряду с оценкой времени выполнения тестов на скорость реакции, что необходимо учитывать при комбинированном назначении у диспетчеров препаратов, используемых в клинической практике [2,5].

Цель исследования: оценка влияния на инструментально-лабораторные показатели при комплексной фармакотерапии зофеноприлом и небивололом у железнодорожных диспетчеров.

Материал и методы исследования: обследовано 30 диспетчеров на станции Воронеж Юго-Восточной железной дороги, у которых имелась артериальная гипертензия (АГ), средний возраст 41,3±1,7 лет. Диспетчеры получали в амбулаторных условиях без отрыва от работы фармакотерапию небивололом в дозе 5 мг/сут. и зофеноприлом 60 мг/сут. Программа обследования включала определение показателей АД, вариабельности сердечного ритма, адренореактивности клеточных мембран (β-АРМ), липидного обмена, скорости простой и сложной двигательной

реакции, реакции на движущийся объект. Регистрацию показателей проводили до начала лечения и через 2 месяца приема препаратов.

Результаты: через 2 месяца терапии достижение целевого уровня АД<140/90 мм рт.ст. установлено у 87% пациентов с достоверным снижением САД и ДАД. Регистрация суточного мониторирования АД показала достоверное уменьшение АД в ночной период, что указывало на улучшение суточного профиля. Контроль липидного обмена выявил достоверное снижение ЛПНП на 21,2% ($p<0,05$), тенденцию к уменьшению общего холестерина, что привело к понижению коэффициента атерогенности в 1,4 раза. Контроль вегетативного баланса показал уменьшение активности симпатоадреналовой активности на фоне терапии, что выражалось в снижении индекса централизации (IC) на 12%($p<0,05$), ростом высокочастотной составляющей спектра HF на 25,7% ($p<0,05$). У диспетчеров было выявлено уменьшение β-АРМ с 38±3,1 до 26,2±2,7 усл.ед., приближаясь к нормальным величинам β-АРМ (2-20 усл.ед.) Время выполнения тестов зрительно-моторных реакций после 2 месяцев приема небиволола и зофеноприла достоверно не менялось.

Обсуждение: выполнение операторской деятельности требует учета влияния лекарственных препаратов на показатели скорости реакции. Современные рекомендации по лечению АГ указывают на необходимость комбинированной терапии препаратами, отличающимися по механизму действия. Результаты наблюдения показали возможность безопасной терапии зофеноприлом и небивололом у железнодорожных диспетчеров.

Выводы: При антигипертензивной терапии у железнодорожных диспетчеров сочетание зофеноприла и небиволола способствует улучшению показателей СМАД, снижению вегетативного дисбаланса, не ухудшая показатели скорости реакции.

Список литературы.

1. Горохов В. Д. Влияние антигипертензивных препаратов на суточный профиль артериального давления (сообщение второе. / В. Д. Горохов, Д. В. Алпаев //Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология. – 2013. – С. 24-27

2. Задионченко В. С. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в терапии артериальной гипертонии: зофеноприл – класс специфические эффекты и дополнительные преимущества / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, М. В. Мациевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 85 – 92

3. Лекарственные средства и безопасность движения поездов. / А. З. Цфасман et [al.] – М.: 2011. – 86 с.

4. Проблема артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта и особенности фармакологической коррекции. / Г. А. Батищева et [al.] – Воронеж: Издательско-полиграфический центр ВГУ, 2008. – 266 с.

5. Münzel T. Небиволол – особый бета-адреноблокатор / T. Münzel, T. Gort // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. − 2010. – Т. 6, № 2. – С. 220-228.

Abstract.

N.Y.Goncharova, G.A.Batishcheva, I.V.Shatunova, T.Y.Kotelnikova

CONTROL OF THE VISUAL-MOTOR REACTION RATE ON THE BACKGROUND OF COMBINED PHARMACOTHERAPY IN RAILWAY STATION OPERATORS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia

The article deals with the problem of visual-motor reaction response on the background of combined pharmacotherapy. It highlights that combined administration of nebivolol and zofenopril provides improvement of their daily blood pressure profile and decreases sympathoadrenal activity in railway station operators; at that the response of visual-motor reactions is not deteriorated.

Keywords: railway station operators, visual-motor reaction response, nebivolol, zofenopril

УДК: 616.12 – 008. 331.1 + 613.67]:517.43

***Г.А. Батищева*[1], *Ю.Н. Чернов*[1], *Н.Ю. Гончарова*[1], *И.Б. Ушаков*[2], *К.И. Засядко*[2]**

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕТНОГО СОСТАВА В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

[1]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия;* [2]*ГНЦ РФ, Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия*

Резюме. Комплексное обследование летного состава выявило умеренную активацию симпатоадреналовой системы при высокой скорости двигательно-моторных реакций и сохранении адренореактивности рецепторов, что указывает на оптимальное состояние реакций адаптации для выполнения профессиональной деятельности.

Ключевые слова: летный состав, адренореактивность, скорость двигательно-моторных реакций.

Актуальность: Функциональное состояние лиц операторских профессий существенно зависит от условий работы [4, 6]. Неблагоприятный прогноз связан с избыточной активацией симпатоадреналовой системы (САС), что относится к стресс-индуцируемым факторам [1, 3]. Для лиц с высокой профессиональной подготовкой предстартовая реакция характеризуется умеренной степенью активации САС [2]. Ранее показано, что определение показателя адренореактивности рецепторов (β-АРМ до 45 усл.ед.) отражает защитную десенситизацию при повышенном содержании катехоламинов и прямо пропорциональна степени активации САС. На фоне гиперактивации САС происходит увеличение β-АРМ свыше 45 усл.ед. К признакам дизадаптивного состояния предложено отнести сочетание сниженной активности САС при высокой адренореактивности (β-АРМ менее 10 усл.ед) [2, 5].

Цель исследования: оценка адаптационных реакций для выполнения профессиональной деятельности летного состава с учетом возраста, вегетативной регуляции и скорости зрительно-моторных реакций.

Материал и методы исследования: Для выявления характера адаптационных реакций к условиям профессиональной деятельности проведено обследование летчиков военной авиации, которые были разделены на группы: 1-я группа (n=18), средний возраст 26,1±0,45 лет; 2-я группа (n=29), средний возраст 35,5±0,48 лет; 3-я группа (n=25), средний возраст 43,8±0,46 лет. Обследование проводили в нелетные дни. У летчиков определяли показатели вариабельности сердечного ритма («Варикард», Россия), скорости простой двигательной реакции (ПДР), сложной двигательной реакции (СДР) («Селект», Россия), величину показателя адренореактивности рецепторов (β-АРМ) [3].

Результаты: По мере увеличения трудового стажа установлено повышение активности САС. У летчиков старше 40 лет это проявлялось снижением SDNN до 54,9±3,4 мс и pNN50% = 13,7±1,0%, в отличие от летного состава 20-30 лет, у которых SDNN=78,8±5,7 мс и pNN50%=36,4±0,11% ($p<0,05$), и летчиков среднего возраста, имевших SDNN=57,3±3,3 мс, pNN50%=22,3±1,7%.

Преобладание САС у летчиков старшей группы приводило к снижению общей мощности спектра Тр до 3,2±0,14 mc21000 при уменьшении HF-частот до 24,7±2,3%, тогда как в группе летчиков 20-30 лет уровень ТР=5,3±0,57 mc21000($p<0,05$), HF=35,9±3,9% ($p<0,05$).

Проведение лабораторного исследования выявила нормальные значения β-АРМ (10-20 усл.ед.) у 55% молодых летчиков, 57,1% летчиков средней возрастной группы и у 68% летчиков старше 40 лет, что указывало на адекватный уровень адренореактивности рецепторов мембран эритроцитов.

Показатели β-АРМ в пределах 21-40 усл. ед., отражающие умеренное снижение адренореактивности, установлены у 39% летчиков 1 группы, 35,7% летчиков 2 группы и 24% летчиков старшей группы. Значение β-АРМ более 45 усл.ед., указывающее на значительное снижение адренореактивности, имелось только у 1 человека. Низкие величины β-АРМ (менее 10 усл.ед) в исследовании были не выявлены.

При оценке скорости реакции отмечена тенденция к увеличению времени выполнения теста в зависимости от возраста. У летчиков 3-й группы (возраст 40-50 лет) показатели ПДР возрастали до 344,5±8,8 мс, у летчиков 20-40 лет ПДР составляла 301-316 мс. Снижение скорости реагирования на световой стимул (ПДР>400 мс) установлено у 6% молодых летчиков 1-й группы, у 14,3% летчиков в возрасте 30-41 лет и у 16% летчиков 40-50 лет.

Показатели СДР на зеленый свет у летного состава 20-30 лет составили 409±10 мс, у летчиков 30-40 лет − 439,7±9 мс, для летчиков старше 40 лет − 424,4±7 мс. Величина СДР на красный свет – 423,6±7,8, 425,3±6,8 и 420,3±10 мс соответственно. Величина времени реакции между разными возрастными группами достоверно не различалась.

Обсуждение: установленные в исследовании возрастные различия проявлялись умеренным преобладанием активности САС у лиц старшей возрастной группы, при этом показатели β-АРМ, вариабельности сердечного ритма, величина скорости ПДР и СДР сохраняли нормальные значения, что отражает формирование оптимальных адаптационных реакций. Полученные результаты связаны с особенностями выполнения профессиональной деятельности в период обследования − полетная нагрузка была умеренной, имелось регулярное чередование труда и отдыха, что способствовало наиболее эффективному функциональному состоянию.

Выводы: Полученные данные указывают на достаточный уровень адаптационных реакций для выполнения профессиональной деятельности летного состава трех возрастных групп, включая показатели вегетативной регуляции, адренореактивности и скорости зрительно-моторных реакций.

Список литературы.

1. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф. З. Меерсон – М.: Медицина, 1984. – 272 с.

2. Стрюк Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская – М.: Медицина, 2003. – 160 с.

3. Стрюк Р. И. Метод оценки адренореактивности организма по величине бета-адренорецепции клеточных мембран: метод. рекомендации. / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская – М.: МГМСУ, 2000. – 11 с.

4. Судаков К. В. Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и при патологии / К. В. Судаков // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2007. – №4. –

С. 2-10.

5. Мониторинг адаптации лиц, работающих в экстремальных ситуациях / Склярова Т.П., Струк Ю.В., Склярова А.В., Абаринова Н.Г. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2011. Т. 14. № 2. С. 28-30.

6. Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Калюжная А.С. Влияние гипотензивной терапии лизиноприлом на состояние регуляторных систем организма и профессиональнозначимые функции лиц оператоских профессий // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2006. № 25. С. 42.

Abstract.

G.A.Batishcheva, Y.N.Chernov, N.Y.Goncharova, I.B.Ushakov, K.I.Zasyadko

EVALUATION OF ADAPTIVE RESPONSE OF THE AIR STAFF IN THEIR PROFESSIONAL ACTIVITY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, the Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia; Hematology research centre of the Russia, Federal A.I.Burnazyan Medical Biophysical Centre, Federal Medical Biological Agency of the Russia, Moscow, Russia

The article focuses on the problem of adaptive responses in the professional activity. It is pointed out that complex examination of the air staff has revealed moderate activation of the sympathoadrenal system on the background of high rate locomotor reactions and preservation of the receptor adrenoreactivity. This fact indicates at the optimal status of adaptive responses for successful professional activity.

Keywords: air staff, adrenoreactivity, rate of locomotor reactions.

УДК: [616-0086613.636665.55]-072.7

Г.С.Тупиневич

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Уфа, Россия

Резюме. Проведено комплексное исследование функционального состояния эритроцитов и ВНС у 140 рабочих нефтехимического производства. Сдвиги адаптации оценивались по электрофоретической подвижности эритроцитов, их кислотной стойкости, признакам вегетативной дистонии.

Ключевые слова: токсические факторы производства, рабочие, эритроцит, электрофоретическая подвижность, кислотная резистентность.

Рабочие нефтехимических предприятий постоянно подвергаются воздействию целого комплекса вредных факторов производства, которые приводят к снижению адаптационных резервов организма. Поэтому возникает необходимость в раннем выявлении нарушений наиболее уязвимых звеньев механизмов адаптации. Особое внимание при этом уделяется изучению эритроцитов, поскольку изменения их функциональных свойств имеет существенное значение при формировании и оценке адаптационных реакций организма [1]. Было проведено комплексное исследование функционального состояния эритроцитов и вегетативной нервной системы (ВНС) у 140 рабочих в возрасте 20-60 лет, занятых на производстве высших жирных спиртов. Сдвиги адаптации оценивались по показателям электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) и их кислотной стойкости. При исследовании ВНС внимание уделялось выявлению субъективных проявлений вегетативной дистонии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем и терморегуляции. В результате выявлено значительное снижение ЭФПЭ у рабочих по сравнении с контролем (1.02±0,07 и 1,17±0,04, $p<0,001$), а также изменение ЭФПЭ в зависимости от длительности воздействия токсических факторов, в частности значительное

снижение данного показателя у рабочих со стажем до 5 лет.Следовательно, токсические факторы производства уже в начальный период работы оказывают повреждающее воздействие на мембрану эритроцитов. Сопоставление данных обследования ВНС с ЭФПЭ позволило выявить 3 группы адаптации среди рабочих. Критерием данного деления послужило снижение показателя ЭФПЭ на 1,5 сигмы от нормы и увеличение дисперсии распределения эритроцитов [2]. В 1 группу (20%) вошли практически здоровые рабочие, у которых ЭФПЭ=1,12±0,03 и гистограммы распределения показывали уравновешенность возрастных форм эритроцитов по электрическому заряду. Во 2 группу (62,2%) вошли рабочие, у которых выявлялись отдельные признаки вегетативной дистонии, ЭФПЭ составило 1,03±0,03 ($p<0,001$) и наблюдалось возрастание дисперсии. 3 группу (17,8%)) составили рабочие с выраженным синдромом вегето-сосудистой дистонии, ЭФПЭ=0,88±0,04, а дисперсия увеличилась на 20%. При изучении кислотной стойкости эритроцитов наблюдалось удлинение времени гемолиза до 9,5 минут (в контроле 7,5 мин.), смещение пика эритрограмм вправо на 2 интервала стойкости и появление в крови группы высоко-стойких эритроцитов. То есть развивались изменения, характерные для стресс-эритропоэза. Изменения кислотной резистентности проявлялись у лиц с начальными признаками напряженности механизмов адаптации (2 группа) и сохранялись у лиц 3 группы. Выявленные изменения указывают на серьезные нарушения функциональных свойств эритроцитарных мембран и снижение механизмов адаптации на клеточном уровне. Таким образом, использование методов одномоментной оценки функционального состояния ВНС и эритроцитов может являться одним из критериев выявления адаптационных сдвигов организма у рабочих нефтехимических производств

Список литературы.

1. Верещак Е. В. Сравнительная оценка морфо-функционального состояния эритроцитов у рабочих вредного производства в зависимости от стажа работы / Е. В. Верещак, //Фундаментальные исследования в биологии и медицине. Вып. 5. Ставрополь. - 2008, с. 111-115

2. Тупиневич Г. С. Влияние эмоциональных, физических и химических факторов на ЭФП эритроцитов периферической крови человека / Г. С. Тупиневич – автореф. канд. дисс., - Уфа, 1995. -18с.

Abstract.

G.S.Tupinevich

THE EFFECT OF CHEMICAL FACTORS OF PRODUCTION ON THE INDICES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ORGANISM

FSFEI HPE BSMU, Dep. of normal physiology, Ufa, Russia

The complex study of functional state of erythrocytes, Autonomic Nervous System of 140 workers of chemical production. Change of adaptation were estimated by electrophoretic mobility of erythrocytes, their acid resistance, manifestation of autonomic dystonia.

Keywords: toxic factors of production, workers, erythrocyte, electrophoretic mobility, acid resistance.

УДК: 159.9. 612.081-072.53.159.9:629.7

Э.А. Крачко, Г.Т. Красильников, Ф. В. Мальчинский

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЛЕТНОГО СОСТАВА

Краснодарское высшее военное авиационное училище летчиков им. Героя Советского Союза А.К. Серова, Россия

Резюме. В статье обозначена проблема диагностики стрессоустойчивости у летного состава и ее решение путем создания психофизиологической методики. Представлены описание авторской методики диагностики стрессоустойчивости, критерии оценки устойчивости к воздействию стрессовых стимулов, эффективность применения на этапе профессионального психологического отбора в летное училище.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, стресс-фактор, летный состав, методика, профессиональный психологический отбор.

Для летного состава Вооруженных Сил РФ стрессовые факторы с очевидностью составляет одну из главных особенностей профессии. А стрессоустойчивость является одним из самых важных психофизиологических профессиональных качеств, обеспечивающих успешность летной деятельности [5]. Однако до настоящего времени не разработано надежной методики оценки стрессоустойчивости. Это особенно необходимо для профессионального психологического отбора кандидатов в летное училище, поскольку нет прямого соответствия между результатами тестирования бланковыми методиками и стрессоусойчивостью в полете [1, 3]. Одним из основных признаков стрессоустойчивости является сохранение способности к адаптивной деятельности при критической ситуации [5]. Сложность исследования экспериментальных стрессов заключается в нахождении такого стимула (стрессора), который, обладая реальной экстремальностью воздействия, не нарушал бы этических норм и правил. Другой аспект проблемы заключается в исследовании влияния стрессового состояния на адаптивное поведение испытуемого, как показатель стрессоустойчивости [2].

Цель исследования: Создание методики оценки стрессоустойчивости для профессионального психологического отбора кандидатов в летное училище. Задачи: сформировать экспериментальный стимул, обладающий реальным стрессогенным воздействием; создать когнитивный тест для определения динамики продуктивности; определить варианты соотношений динамики когнитивной продуктивности и динамики физиологических показателей как показателей стрессоустойчивости.

Материал и методы. Проведено исследование стрессоустойчивости 1085 лиц в процессе их профессионального психологического отбора на поступление в летное училище, мужского пола, в возрасте от 18 до 24 лет. Применялась авторская методика оценки стрессоустойчивости, где в качестве стрессового стимула использовалось усложненное арифметическое задание, требующее распределенного внимания. Согласно психофизиологическим данным, при решении сложных арифметических заданий вызывается активация значительно бóльших объемов головного мозга, чем при вербальных тестах [4, 6]. Для увеличения стрессогенности воздействия, решение задач сопровождалось информационными помехами в виде радиообмена об аварийной

ситуации, подаваемого в наушники. Стрессогенность этого стимула подтверждалась повышением частоты пульса на 60% и выше во время выполнения теста. Кроме этого отмечалась существенная динамика продуктивности умственной деятельности. Степень стрессоустойчивости оценивалась по субъективной оценке испытуемых своей работоспособности и эмоционального состояния; по физиологическим показателям на всех этапах исследования; по поведенческим проявлениям, (изменения мимики, жестов, позы, кожных покровов, потливости, речевого поведения); по показателям динамики продуктивности умственных действий (до и после воздействия стрессового стимула); и по данным выполнения теппинг-теста. Подобная комплексность оценки повышает надежность прогнозирования стрессоустойчивости испытуемых и придает стрессоустойчивости системные качества.

Методика реализована на основе программного обеспечения психофизиологического комплекса «Реакор» (фирмы «Медиком МТД», г. Таганрог), на базе которого был создан собственный сценарий методики.

Исследование проводилось при добровольном согласии обследуемых и с соблюдением основных биоэтических правил.

Результаты. Из всех обследованных данной методикой лиц 7% было расценено как стресссонеустойчивые. Эти данные были представлены приемной комиссии и учитывались при решении вопроса об их пригодности к поступлению в летное училище. Из всего числа стрессонеустойчивых лиц 33% были отчислены как непригодные к летному обучению по комплексу факторов.

Выводы и заключение. Таким образом, рассмотренный вариант авторской методики определения стрессоустойчивости с использованием экспериментального информационного стрессора показал свою эффективность и может быть использован при проведении профессионального психологического отбора в опасные профессии.

Список литературы.

1. Алёшин С. В. Безопасность и стресс // Человеческий фактор: новые подходы в профилактике авиационной аварийности. – М.: ГНИИИВМ МО РФ, 2000. – С. 59–65.

2. Апчел В. Я., Цыган В. Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. – СПб.: ВМА, 1999. – 86 с.

3. Бодров В. А. Информационный стресс: Учебное пособие для вузов. – М.: ПЕР СЭ, 2000. – 352 с.

4. Павлыгина Р. А. и др. Решение математических логических задач в сенсорно обогащенной среде (классическая музыка). – Журнал высшей нервной деятельности. – Москва, 2012. – 62 (3). – С. 292–301.

5. Пономаренко В. А. Психология человеческого фактора в опасной профессии. – Красноярск: Поликом, 2006. – 629 с.

6. Роик А. О., Иваницкий Г. А. Нейрофизиологическая модель когнитивного пространства // Журнал высшей нервной деятельности. –2011. – 60 (6). – С. 688–696.

Abstract.

E.A. Krachko, G.T. Krasilnikov, F.V. Malchinsky

PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECT IN RESEARCH OF STRESSRESISTANCE OF FLIGHT SPECIALISTS

Krasnodar Air Forse Institute for Pilots named after the Hero of the Soviet Union A.KSerov

The problem of a stressresistance diagnostic of flight crew and its solution by creation a psychophysiological method are reflected in the article. The authorial description of the stressresistance diagnostic's method; its criteria of resistance to stress stimuli impact and the efficiency of its application at the stage of professional psychological selection to flight institute are presented in the article.

Keywords: stressresistance, stress-factor, flight spesialists, method, professional psychological selection.

УДК: 159.91-159.9.07

А. А. Меденков

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОССУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ

Научно-техническое общество Института авиационной и космической медицины, Россия

Резюме. Эффективность работы органов исполнительной власти зависит от профессионализма и работоспособности государственных служащих, условий и организации их труда. В связи с этим изучались психофизиологические особенности профессиональной деятельности государственных служащих и определялись психофизиологические ресурсы повышения их работоспособности. Показаны возможности повышения качества работы, улучшения организации труда государственных служащих и их профессионального развития.

Ключевые слова: психофизиология труда, государственные служащие, профессиональное развитие, эффективность работы.

Эффективность работы органов исполнительной власти во многом зависит от профессионализма, компетентности и работоспособности государственных служащих, условий и организации их труда. В связи с этим целью специального исследования явилось изучение психофизиологических особенностей работы государственных служащих федерального органа исполнительной власти и определение психофизиологических ресурсов и резервов повышения их работоспособности и профессионального развития. Достижение цели исследования обеспечивалось решением следующих задач: выявлением факторов и условий труда государственных служащих, влияющих на выполнение ими должностных обязанностей, и определением направлений повышения их профессионализма и эффективной работы. Для этого оценивались напряженность труда, распределение рабочей нагрузки в течение рабочего дня, определялись факторы, влияющие на работоспособность, функциональное состояние и заболеваемость в течение года. Анализировались возрастной и гендерный состав государственных служащих, стаж пребывания в должности. С привлечением независимых экспертов оценивалось качество работы государственных служащих по оказанию государственных услуг населению, анализировались жалобы, обращения и пожелания населения. Изучались особенности материального и морального стимулирования эффективного труда, причины увольнения с государственной службы и наложения взысканий. Материалы исследования показали, что эффективность работы государственных служащих во многом зависит от их квалификации, уровня подготовки и профессионально важных качеств. В связи с этим требуется постоянное повышение квалификации и приобретение новых знаний, навыков и умений. В качестве фактора социально-психологической напряженности труда выступают плановые и внеплановые проверки, периодические организационно-штатные изменения, необходимость строгого соблюдения требований, предъявляемых к поведению и служебной этике государственных служащих, к получению и использованию служебной информации. Психофизиологической особенностью труда явилось соблюдение исполнительской дисциплины, в том числе при подготовке документов и выполнении распоряжений, поручений и заданий. Нарушение сроков подготовки документов или указаний

рассматривается как проявление профессиональной некомпетентности и имеет последствия в виде снижения премии, других материальных выплат или дисциплинарных воздействий. Режим труда государственных служащих не нормирован и зависит от сроков исполнения поручений и распоряжений и подготовки документов. В этих условиях возникает необходимость мониторинга и оценки функционального состояния государственных служащих как условия своевременного выявления снижения их работоспособности и профилактики преждевременного утомления и переутомления. В связи с этим повышается важность ежегодной диспансеризации государственных служащих для планирования их санаторно-курортного обеспечения. При увеличении продолжительности рабочего дня служащие питаются с нарушениями требований регулярности, сбалансированности и разнообразия. Каждый пятый служащий страдает заболеваниями сердечно-сосудистой системы или имеет нарушения со стороны органов пищеварения. По результатам исследования обоснованы предложения по организации медицинского и социально-психологического обеспечения государственных служащих, проведению их диспансеризации и направлению в дома отдыха, санатории и центры реабилитации. Активизировано привлечение государственных служащих к регулярным занятиям в физкультурно-оздоровительных комплексах. Уточнены показания для направления служащих в санаторий для кратковременного отдыха и восстановления функционального состояния. Изданы приказы об утверждении показателей оценки эффективности работы и стимулирования труда руководителей и работников подведомственных федеральных государственных учреждений. Показаны возможности повышения качества оказания государственных услуг населению на основе организации дополнительного профессионального образования государственных служащих по программам профессиональной переподготовки и повышения квалификации с учетом индивидуальных планов профессионального развития.

Список литературы.

1. Меденков А. А., Нестерович Т. Б. Обоснование системы подготовки, профессиональной переподготовки и повышения квалификации кадров // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2012. – № 2. – С. 58-62.

2. Меденков А. А., Нестерович Т. Б. Эффективность учета социально-психологических, медико-технических и эргономических рекомендаций в авиации и космонавтике // Авиакосм. и эколог. медицина. – 2013. – № 5. – С. 60-64.

3. Нестерович Т. Б. Проблемы управления профессиональным развитием. // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2015. – № 3. – С. 69-70.

4. Нестерович Т. Б. Социальные ресурсы профессионального развития государственных гражданских служащих / Вопросы развития государственной службы. – Москва: ВШЭ, 2014. – С. 1–9.

Abstract.

A. A. Medenkov

PSYCHOPHYSIOLOGICAL STUDY OF THE ACTIVITIES OF STATE EMPLOYEES

The Scientific and Technical Society of the Institute of Aviation and Space Medicine

The effectiveness of the work of the executive authorities depends on the professionalism and efficiency of state servants, the conditions and organization of their work. In that connection, there were examined the psycho-physiological peculiarities of professional activity of state servants and identified resources to enhance their performance. There were showed the possibilities for improving the quality of work, organization of state servants and their professional development.

Keywords: psychophysiology of labour, state servants, professional development, work efficiency.

УДК: 612. 176.4: 614.8

***Н.Ю.Власенко*[1], *И.И.Макарова*[2], *Е.А.Евстифеева*[1], *С.И.Филиппченкова*[1], *Е.В.Балакшина*[1]**

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПОЖАРНЫХ-СПАСАТЕЛЕЙ

[1]*ФГБОУ ВО ТвГТУ, каф. психологии и философии, Тверь, Россия;* [2]*ФГБОУ ВО ТГМУ, каф. физиологии, Тверь, Россия*

Резюме. У 240 пожарных-спасателей оценивали показатели вариабельности сердечного ритма. В начале рабочей суточной смены обнаружены различия в статистических показателях и параметрах спектрального анализа ритма в трех группах, выделенных по стажу службы. В конце смены во всех группах отмечалось нарастание вагусного влияния, что можно расценивать как феномен «перетренированности» или предсменного стресса, выполняющего роль адаптационной настройки организма при четком чередовании рабочей нагрузки.

Ключевые слова: пожарные-спасатели, вариабельность сердечного ритма, профессиональный стаж, рабочая смена.

Одним из важных направлений физиологии труда и профилактической медицины является диагностика функциональных состояний работников с целью раннего выявления начальных форм дизадаптации. В настоящее время его развитие основывается на учении о донозологических состояниях [1]. Они возникают при различных стрессорных воздействиях и при наличии достаточных функциональных резервов не представляют опасности. Однако при их снижении системы регуляции не могут обеспечить сохранение гомеостаза организма на должном уровне, и донозологические состояния могут перейти в преморбидные и затем в патологические [2]. В этой связи особый теоретический и практический интерес представляет собой оценка адаптационных ресурсов и особенностей регуляции организма при воздействии экстремальных профессиональных факторов.

Целью настоящей работы явилось исследование параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) в начале и конце рабочей смены с учетом профессионального стажа службы у пожарных-спасателей.

Методы и материалы. Научное исследование выполнено в пожарных частях Федеральной противопожарной службы МЧС по Тверской области. В обследовании приняли участие 240 пожарных-спасателей мужского пола в возрасте от 25 до 47 лет, со стажем службы от 1 до 25 лет. Все обследуемые были распределены по трем группам: 1) лица со стажем от 1 до 6 лет в возрасте 24-33 года (n=82) (период профессиональной адаптации); 2) лица со стажем службы 7–15 лет в возрасте 31-45 лет (n=70) (этап сформировавшегося профессионализма); 3) лица со стажем службы – 16-25 лет в возрасте 37-45 лет (n=88) (период возможного профессионального «выгорания и деструкций»). Режим службы испытуемых составлял цикл из одних рабочих и трех суток отдыха. Обследование проводилось в начале и конце рабочей смены с 8-30 до 11-00 часов утра. Для исследования ВСР был использован диагностический комплекс «Кредо» (фирма «ДНК и К», Тверь, Россия). Оценивались статистические показатели: Мо (с), АМо (%); ПАПР (усл. ед.); ИН (отн.ед.); SDNN (мс); RMSSD (мс); параметры спектрального анализа ритма: HF, LF, VLF, TF (мс²), LF/HF (отн.ед.). Математическая обработка выполнена с помощью программы «Statistica 6».

Результаты анализа ВСР показали, что в начале смены большинство параметров у пожарных находились в пределах нормы, за исключением низких значений ИН первой и третьей и высоких RMSSD у всех групп, что характеризует выраженное парасимпатическое влияние на синусный ритм у пожарных с начальным и финальным этапами профессионального развития.

Спектральный анализ ВСР обнаружил низкие значения мощности общего спектра (TF) и всех его составляющих (HF, LF, VLF) в первой и третьей группах, что нетипично для низких значений ИН. При этом LF/HF в первой группе оказался ниже нормы. По всей видимости, гетерогенность и разновекторность результатов ВСР этой группы отражает сложный характер адаптации и образования физиологических системных паттернов в экстремальных условиях труда на первом этапе профессионального становления и развития. Во второй группе обследуемых все значения соответствовали нормативным, и были сбалансированными и закономерными. В третьей группе распределение разночастотных волн и TF оказались в пределах нормы, однако значимое уменьшение мощности быстрых и повышение медленных волн, как и LF/HF по сравнению со второй группой показало снижение адаптационных ресурсов. При оценке суточной динамики значений обнаружены тенденции к увеличению ВСР под контролем вагусного автономного контура регуляции во всех группах. Такие сдвиги обнаружены в статистических и спектральных параметрах. Парадоксальные реакции организма под влиянием 24-часовой напряженной психо-физической нагрузки, вероятно, можно объяснить с двух позиций. Во-первых, это может являться следствием дизадаптивных трендов, известных в физиологии спорта как феномен «перетренированности». Во-вторых, возможно проявление другого явления – «предстартового стресса», в данном случае предсменного. Он обеспечивает определенную мобилизацию ресурсов организма еще до нагрузки по условно рефлекторному контуру. В условиях постоянного чередования рабочих смен с отдыхом такая адаптационная настройка вполне возможна.

Таким образом, в начале рабочей смены обнаружены различия ВСР у пожарных-спасателей с разным стажем службы и общие тренды в ее суточной динамике.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации. / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин // Вестник аритмологии. - 2001. - №24. - С. 65-87.

2. Берсенева А. П. Анализ вариабельности сердечного ритма в оценке состояния здоровья у людей, работающих в условиях хронического стресса / А. П. Берсенева, Е. Ю. Берсенев, А. К. Ешманова, Л. А. Денисов, Р. М. Баевский //Вариабельность сердечного ритма Теоретические аспекты и практическое применение: тезисы докладов IV Всеросс. симпозиума с междун. участием. - Ижевск, 2008. - С. 34-36.

Abstract.

N.Y. Vlasenko, I.I. Makarova, S.I., E.A. Evstifeeva , Filippchenkova , E.V. Balakshina

DAILY DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY IN FIREFIGHTERS

Tver State Technical University, Dep. of Psychology and Philosophy, Tver, Russia; Tver State Medical University, Dep. of Physiology, Tver, Russia

Heart rate variability parameters was evaluated in 240 firefighters at the beginning and end of the work shift daily. Three groups have been identified by the service time. The study showed that the parameters of heart rate variability significantly different. Increasing vagal influences mentioned at the end of change in all groups. This can be regarded as a phenomenon of "over-training" or the existence of pre-shift stress, performing the role of the body's adaptive settings for condition

Keywords: firefighters, heart rate variability, professional experience, work shift.

УДК: 612.172.2

Д.И. Игнатьев, А.Я. Рыжов, Н.Н. Полякова, Е.А. Белякова, М.Н. Задорожная

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОПУЛЯЦИИ

Тверской государственный университет, Россия

Резюме. Представлена физиологическая характеристика особенностей изменений компонентов вариабельности ритма сердца. Выявлены функциональные взаимосвязи и возрастная динамика, характерные для работников умственного труда.

Ключевые слова: ритм сердца, возрастные изменения, напряжение регуляторных систем, умственный труд.

Функциональное состояние вегетативной регуляции ритма сердечных сокращений отражает формы оптимизации нервной системы, как совокупность параметров, характеризующих уровень адаптации организма к условиям окружающей среды. Новые методические подходы к изучению взаимосвязи функций сердечно-сосудистой системы и параллелизма их возрастных изменений призваны оптимизировать выход на коррекцию здоровья, а также форм регуляции кровообращения. Для характеристики напряженности труда имеет значение вегетативный компонент, обеспечивающий энергетическую сторону выполнения работы. Для изучения влияния трудовой деятельности на организм имеет значение установление характера динамики функций вегетативной нервной системы и их оценка в зависимости от степени и длительности напряжения [3, 4]. Активность многоконтурной системы управления ритмом сердца, изменяющей во времени его параметры, отражает соотношения вегетативной нервной системы и состояние нейрогуморального звена в регуляции сердечной деятельности. Поскольку колебания кардиоинтервалов интерпретируются как результат многоконтурного управления физиологическими функциями, их изменения могут быть рассмотрены в связи с формированием различных состояний организма, характерных для трудовой деятельности. В этом плане следует отметить высокую информативность индивидуального и группового изучения такой полифункциональной системы как ритм сердца, что имеет особую значимость в различных сферах деятельности [2, 5].

Исследования проведены с участием 60 испытуемых трех возрастных групп согласно ВОЗ (1965): 25-44 лет, 45-59 лет, 60-75 лет. Экспериментальные группы оставили преподаватели вуза. Регистрация ритма сердечных сокращений и математико-статистический анализ проводился в течение 5 минут с последующей интерпретацией результатов [1]. Корреляционный и регрессионный анализ данных проведен с целью определения количественных форм зависимости между варьирующими признаками.

Анализ вариабельности РС показал, что для лиц молодого возраста обоих групп характерно умеренное преобладание активности парасимпатического отдела ВНС на фоне нормальной активности сердечно-сосудистого подкоркового нервного центра. Среди показателей вариабельности РС отмечен линейный рост индекса напряжения, достигающий максимума к 40 годам, что свидетельствует о последовательном

равномерном росте напряжения регуляторных механизмов. Аналогичная тенденция наблюдается при рассмотрении возрастной зависимости относительной мощности низких частот у лиц средней возрастной группы. Наибольшие статистически значимые различия наблюдаются в пожилом возрасте в экспериментальной группе по сравнению с молодым. С нашей точки зрения, такое различие объясняется тем, что по мере возраста могут наблюдаться выраженные сдвиги устойчивости регуляции вариабельности ритма сердца, что подтверждается ростом напряжения регуляторных механизмов. Стоит отметить, что это может происходить за счет разнонаправленного изменения со стороны мощности низких и высоких частот спектра. В частности, с показателем НЧ, отражающим модулирующее влияние симпатического звена регуляции, наблюдается положительная корреляция. При этом показатели спектрального анализа отражают не столько тонус отделов ВНС, сколько изменение их модулирующих воздействий на синусный узел в ответ на воздействие на него различных регуляторных механизмов.

Обнаруженные особенности вариаций ритма сердца характеризуются выраженным снижением высокочастотных колебаний и постепенным повышением мощности низкочастотных волн спектра, свидетельствующем о напряжении механизмов регуляции сердечной деятельности. Это может обнаруживаться при сравнении групп лиц одного возраста, но отличающихся по ряду других признаков. При этом задача оценки адаптационных возможностей организма состоит в формировании комплекса показателей, характеризующих темп возрастных изменений в популяции. Учет специфики трудовой деятельности дает возможность профессиональной конкретизации диагностических составляющих.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. К вопросу о формализации заключений по результатам анализа сердечного / Г. Г. Иванов // Функциональная диагностика. - 2003. - № 2. - С. 89-93.

2. Киселев А. Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / В. И. Гриднев // Сарат. науч-мед. журн. -2011. - Т. 7, № 1. С. 34-39.

3. Buchheit M. Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons / C. Simon, A. Charloux, S. Doutreleau, F. Piquard, G. Branderberger // Medicine and Science in Sport and Exercise. - 2005. - Vol. 37. - P. 1530-1534.

4. Ritvanen T. Seasonal psychophysiological stress of teachers relate to age and aerobic fitness: doctoral dissertation / T. Ritvanen. - Kuopio, 2006. - 90 p.

5. Yeragani V. K. Effect of age on long-term heart rate variability / E. Sobolewski, J. Kay, V. C. Jampala, G. Igel // Cardiovascular Research. - 1997. - Vol. 35. - P. 35-42.

Abstract.

D.I. Ignatiev, A.Ya.Ryzhov, N.N. Polyakova, E.A. Belyakova, M.N. Zadorozhnaya

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY FOR EVALUATION AGE-RELATED CHANGES IN THE POPULATION

Tver State University

The physiological characteristics of the changes in the components of heart rate variability are presented. Functional interrelations and age dynamics, characteristic for workers of intellectual work, are revealed.

Keywords: heart rate, age-related changes, the tension of regulatory systems, brainwork

УДК: 612.591; 614.898.6; 629.7

***М.В.Дворников*[1], *Г.С. Гуськов*[1], *С.Г. Гуськов*[1],**
***Т.В.Матюше*[1], *С.М.Дворников*[2], *В.И.Четин*[2]**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СЕНСОРНОГО КОНФЛИКТА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМ АКТИВНОГО ТЕРМОРЕГУЛИРОВАНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СПОСОБЫ ИХ МИНИМИЗАЦИИ

[1]*ФГБОУ ЦНИИ ВВС МО РФ, НИИЦ АКМ и ВЭ, г. Москва, Россия;*
[2]*ОАО "НПП "Звезда" им. Академика Г.И. Северина",*
п. Томилино. Московская область, Россия

Резюме. Экстремальные климатические условия труда лиц опасных профессий представляют реальную угрозу не только качеству и надежности деятельности, их профессиональному здоровью, но и жизни. Большими потенциальными возможностями для их защиты обладают системы активного терморегулирования (активные средства обогрева или охлаждения). Однако противоречивость физиологических и психологических реакций человека при их применении вызывает феномен сенсорного конфликта. Минимизация таких недостатков долж.

Ключевые слова: механизмы терморегуляции, психофизиологическая подготовка, сенсорный конфликт, системы активного терморегулирования, тепловое состояние, теплоощущения, тепловой дискомфорт.

Экстремальные климатические условия деятельности лиц опасных профессий (летчиков, космонавтов, пожарных, водолазов и др.) при обширном диапазоне колебаний высоких и низких температур и интенсивности физических нагрузок, когда обычная одежда с пассивной теплозащитной не только не защищает человека, но и может быть источником дополнительной опасности стали причиной создания и использования снаряжения с встроенными системами активного терморегулирования (САТ) (вентилирущего, электрообогреваемого или водоохлаждаемого типа) [1]. Однако, обладая высокими защитными свойствами такое снаряжение становится причиной возникновения сенсорного конфликта, в основе которого либо противоречивые теплоощущения, либо неадекватность субъективной оценки степени опасности измененного теплового состояния [2], либо ошибочные действия при регулировании режимов тепловой нагрузки [3]. Многолетний опыт разработки и проведения испытаний САТ различного типа показал, что общепринятый критерий оценки эффективности теплозащитных свойств снаряжения, как способность обеспечить тепловой баланс организма недостаточен. Не менее важным является сохранение естественной структуры теплообмена организма с внешней средой кондуктивным, конвективным, радиационным способам, а также за счет испарения пота, поддержания естественной архитектоники теплового поля с учетом сохранения градиентов температур дистальных и проксимальных участков [4]. К этому следует добавить высокую значимость рефлексогенных зон терморегуляции человека (лица, кистей рук, стоп, поясничной области, верхние дыхательные пути), которые при очень малой площади поверхности вносят большой вклад в механизмы терморегуляции и

формировании тепловых ощущений. При использовании САТ у лиц в экстремальных условиях на фоне различной степени теплового дискомфорта значимость этих механизмов возрастает при оценке теплоощущений человека, т.к. за счет внешнего контрастного теплового воздействия искажаются объективные показатели локального теплообмена. Сенсорный конфликт оценки теплового состояния человека, использующего САТ, с одной стороны может стать причиной неадекватности действий человека в экстремальных условиях, с другой, приводить к фобиям и необоснованному отказу от использования средств защиты. Пути минимизации выявленных недостатков САТ должны включать: дальнейшее совершенствование физиолого-гигиенических и медико-технических требований к САТ, разработку и внедрение средств автоматического регулирования режимами их работы с учетом динами внешних условий и уровня теплопродукции организма, а также проведение психофизиологической подготовки лиц опасных профессий к особенностям возникновения сенсорного конфликта и рациональным режимам использования снаряжения такого типа.

Список литературы.

1. Дворников М. В., Гуськов С. Г., Гуськов Г. С., Разинкин С. М., и др. Новые подходы к физиолого-гигиенической оценке эффективности систем активного терморегулирования вентиляционного типа, используемых в защитном снаряжении летчика. // Сборник научных трудов МАИ. Человеческий фактор в авиации и космонавтике. Ярополец. – 2007. – С. 203-206

2. Гуськов С. Г. Гуськов Г. С., Дворников М. В., Дворников С. М., Матюшев Т. В., Меденков А. А. Физиолого-гигиенические и эргономические проблемы эффективного использования защитного снаряжения с системой активного терморегулирования. // Авиакосмическая и экологическая медицина. –2016 т. 50, №5 спецвыпуск –С. 58-60.

3. Дворников М. В., Рыженков С. П., Лозбин А. С., Дворников С. М. Принципы управления гетерохронными системами в условиях сенсорного конфликта // Актуальные вопросы исследований в авионике: теория, обслуживание, разработки. Воронеж, ВУНЦ ВВА, – 2017, – С. 100-102

4. Дворников С. М., Дворников М. В., Рыженков С. П., Четин В. И. Психофизиологическ

Abstract.

M. V. Dvornikov, G. S. Guskov, S. G. Guskov, T. V. Matyushev, S. M. Dvornikov, V. I. Chetin

PHYSIOLOGICAL TO THE PSYCHOLOGICAL COMPONENTS OF A SENSORY CONFLICT IN PERSONS OF HAZARDOUS OCCUPATIONS WITH ACTIVE THERMAL CONTROL IN EXTREME CONDITIONS AND HOW TO MINIMIZE THEM

Fsbi research Institute of the air force, defense, Research Center (AKM and VE), Moscow, RussiaJSC "NPP "Star" themAcademician GISeverin", pTomilinoMoscow oblast, Russia

Extreme climate conditions of employment of persons in hazardous occupations pose a real threat not only to the quality and reliability of their operations and their occupational health, but also life. Great potential to protect them have a system of active thermal control (active means of heating or cooling). However, the inconsistency of the physiological and psychological reactions in their application causes the phenomenon of sensory conflict. Minimization of such faults should take

Keywords: mechanisms of thermoregulation, physiological training, sensory conflict, a system of active thermal control, thermal state, teploobmena, thermal discomfort.

УДК: 612.766.1

А.Я. Рыжов, Л.В. Волнухина, Н.Е. Медведева,
О.В. Морковкина, О.В. Шверина, М.Ф. Аванесян

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОЧИХ ДВИЖЕНИЙ РУК

Тверской государственный университет

Резюме. Представлены результаты работы по изучению физиологических особенностей управления непроизвольными и произвольными движениями человека. Оценены количественные данные о качестве ручных работ в механизированном швейном производстве и при письме. Уточнены характеристики мышечной занятости рук и основ многоуровневого управления скелетной мускулатурой со стороны центральной нервной системы, что имеет определенное профилактическое значение для предупреждения профессионально обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: опорно-двигательный аппарат, формы управления движениями, швейное производство, движения руки при письме.

При большом количестве степеней свободы верхней конечности, дистальная ее часть (кисть и пальцы) может оказаться в любом месте пространства при движениях по разным траекториям с различными соотношениями углов в плечевом, локтевом, лучезапястном, пястно-фаланговых и межфаланговых суставах. Это позволяет выполнить практически любую рабочую задачу, но для ее успешного выполнения требуется определенный выбор вариантов с элиминированием «излишних» степеней свободы движений [2, 4, 5]. Кино-, фото-, механо- и электромиографические исследования помогают определить условия ограничения числа степеней свободы и селективно оптимизировать управление двигательными актами. В результате наряду с традиционным хронометражным исследованием рабочих операций пальцев рук, как, например, в швейном производстве или при письменных работах, можно наиболее точно и подробно представить количественные данные о качестве ручных работ в различных сферах деятельности.

Проведена оценка трудовых действий кинематических звеньев рук работниц с учетом специфики изучаемого швейного производства на примере рабочих операций (хронометрирование и натурный эксперимент). Составлены индивидуальные балансы рабочего времени с применением расчетных коэффициентов и описанием приемов каждой операции с помощью наблюдательных листов. При изучении ручного письма проведены также хронометраж и пооперационный анализ трудовых движений руки непосредственно на рабочем месте пишущего. Осуществлена компьютерная киносъемка данных двигательных операций посредством камеры Panasonic NV-GS11 GCS с синхронным использованием миниатюрного счетчика движений. Обсчет аналогичных двигательных блоков был проделан с учетом их временных параметров, воспроизводимых на мониторе.

Анализируемые трудовые движения представляют собой релевантную форму моторной активности, управление которой осуществляется, прежде всего, на корковом уровне с вовлечением ряда анализаторных систем. При изучении трудовых движений отмечаются широкие межанализаторные связи, осуществляемые с участием ассоциативных зон коры больших полушарий головного мозга. Лобная же кора, как

своеобразный коллектор конвергирующих к ней многочисленных влияний, функционирует в качестве аппарата регулирования структур мозга и саморегуляции внутримозговых систем. Ассоциативные мозговые структуры образуют мощный динамический стереотип, отдельные управленческие элементы которого могут действовать на различных морфофункциональных уровнях ЦНС [1, 2, 3]. Ряд движений при выполнении трудовых операций может производиться по позно-тоническому механизму фиксации и сохранения положения туловища, головы, плечевого пояса и отдельных кинематических звеньев конечности в особом состоянии активности – оперативном покое. В эксперименте в качестве испытуемых принимали участие студентки 20−22 лет, которые в положении сидя производили запись лекций с оптимальной скоростью. Видеозапись ритмичных движений производилась на комплексное устройство (Samsung GT−I8160), включающий статическую и динамическую съемку объекта исследований с расчетом времени по показаниям встроенного электрохронометра. Осуществлен последовательный и эргономический анализ различных форм двигательной активности рук при письме. Установлено, что наиболее оптимальным способом удержания является минимальное сгибание большого, указательного и частично среднего пальцев. Так же отмечено что наибольшее утомление испытывает указательный палец, практически независимо от формы захвата. Представлены основные формы письменной работы с активным участием кисти и пальцев, расположенных так, что основные мышечные группы предплечья, осуществляющие флексию и экстензию, а также мышцы большого пальца (абдукторы и аддукторы) находятся на опоре в рабочем состоянии. Исследования при письме позволили получить аналитическую характеристику данного вида деятельности, после чего была проведена фиксация различных форм удерживания пишущего предмета и соответствующих движений кисти и пальцев. В дальнейшем осуществлялась кинематографическая фиксация с последующей динамической съёмкой кисти и пальцев во время письма (механограмма), с определением оптимального способа удержания письменного предмета и количественным анализом движений рук во время работы и отдыха. Это особенно актуально, если речь идет о трудовых операциях локального характера, при которых основой двигательной регуляции является комплексный механизм обратной информации, позволяющий осуществлять управление по отклонению, по возмущению и прогнозированию.

Список литературы.

1. Апыхтина М. Н. Организация и планирование производства на предприятиях швейной промышленности / Т. А. Грызлова. - Москва: Легкая промышленность, 1974. 275 с.

2. Ашуркова Е. С. Исследование произвольной ритмической активности руки в аспекте сенсомоторной работоспособности / А. Я. Рыжов, А. Б. Павленко // Актуальные проблемы физиологии труда в XXI веке: сб. науч. ст. - Тверь: ТвГУ, 2006. - С. 45-52.

3. Батуев А. С. Кортикальные механизмы интегративной деятельности мозга / А. С. Батуев. – Москва: Медицина, 1978. - 53 с.

4. Волнухина Л. В. К вопросу о влиянии факторов труда на состояние нервно-мышечного аппарата рук швей трикотажного производства / Н. Е. Медведева / Вестн. ТвГУ. Сер. Биол. и экол. - 2007. - Вып. 5, № 21(49). С. 44-48.

5. Bernard B. Psychosocial and work organization risk factors for cumulative trauma disorders in the hands and wrist of newspaper employees / S. Sauter, L. Fine, M. Petersen, T. Hales // Scand. Work Envir. Health. - 1992. - Vol. 18. - P. 119-120.

Abstract.

A.Ya. Ryzhov, L.V. Volnuhina, N.E. Medvedeva, O.V. Morkovkina, O.V. Shverina, M.F. Avanesian
QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF WORKING MOVEMENTS OF HANDS

Tver State University

The results of the work on the study of the physiological features of the management of involuntary and arbitrary human movements are presented. Quantitative data on the quality of manual work in mechanized garment production and in writing are estimated. The characteristics of the muscular employment of the hands and the foundations of multilevel management of skeletal muscles from the side of the central nervous system are specified, which has a certain preventive value for the prevention of p

Keywords: musculoskeletal system, forms of movement control, sewing manufacture, hand movements when writing

УДК: 612.821:159.944.3

М.К. Ржепецкая, Н.А. Щукина

СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ИНДЕКСА СЕНСОМОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА

ФГБОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Предлагается показатель индивидуального индекса сенсомоторной асимметрии и критерии его определения.

Ключевые слова: функциональная межполушарная асимметрия, простая зрительно-моторная реакция, утомление.

В последнее время интенсивно разрабатывается вопрос о значительной роли в развитии адаптационных способностей функциональной межполушарной асимметрии мозга [4, с.48; 6, с.2], которая является одной из основополагающих закономерностей в деятельности головного мозга человека и представляет собой проявления процессов специализации и дифференциации в центральной нервной системе.

Нейрофизиологическую основу индивидуальных различий в двигательной деятельности человека составляет индивидуальный профиль функциональной асимметрии [1, с.67; 2, с.53].

Известно, что к измененным климатогеографическим условиям среды больше приспособлены лица с левым и лица с симметричным профилем функциональной асимметрии [4, с.48], в то время как в обычных условиях среды преимущество имеют лица с преобладающей праволатеральностью. Лица с малой выраженностью асимметрии успешнее выполняют монотонную деятельность [3, с.65]. Было выявлено также, что у лиц с правым профилем асимметрии более эффективна операторская деятельность (летчики, водители) [2, с.53].

Одним из показателей функциональной межполушарной асимметрии является взаимоотношение латентных периодов простой зрительно-моторной реакции (ЛП ПЗМР) правой и левой рук. Исследование ЛП ПЗМР проводилось по методике Мороз М.П. [5, с.20]. Анализ результатов многолетних исследований функционального состояния и работоспособности операторов выявил, что у некоторых специалистов в исходном состоянии наблюдались статистически значимые различия между ЛП ПЗМР левой и правой руками. Так, у одних – ЛП ПЗМР левой руки был меньше, чем правой, у других – наоборот, у третьих – ЛП ПЗМР левой и правой рук не различались. При

этом у большинства специалистов при повторном обследовании в исходном состоянии эти различия имели постоянный и однотипный характер.

Для определения функциональной межполушарной асимметрии специалистов предлагается показатель индивидуального индекса асимметрии (ИИА), рассчитываемый по результатам применения методики ПЗМР:

ИИА = (μп – μл) /σо ,.

где ИИА – индивидуальный индекс асимметрии;.

μ– среднее значение латентного периода простой зрительно-моторной реакции руки (П – правой, Л – левой);.

σо – обобщенное среднеквадратическое отклонение значений латентного периода простой зрительно-моторной реакции левой и правой руки. Рассчитывается как корень квадратный из суммы соответствующих дисперсий.

ИИА является группоформирующим показателем с целевыми значениями ±0,11.

На основе ИИА нами разработано правило выделения трех групп операторов:

- I группа – значение ИИА меньше -0,11 – ведущая левая рука;.
- II группа – значение ИИА больше 0,11 – ведущая правая рука;.
- III группа – значения ИИА между -0,11 и +0,11 – без выявления ведущей руки.

Проведенное экспериментальное исследование адаптационных способностей операторов (в исходном состоянии и после 24-часовой операторской деятельности), показало, что лица, имеющие значение ИИА больше 0,11, менее подвержены процессам утомления. Таким образом, ИИА опосредованно отражает склонность человека к выполнению операторской деятельности, что актуально для физиологии труда.

Список литературы.

1. Бердичевская Е. М. Функциональная межполушарная асимметрия и спорт: руководство по функциональной межполушарной асимметрии / Е. М. Бердичевская. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.

2. Брагина Н. Н. Функциональные асимметрии человека / Н. Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – М.: Медицина, 1988. – 240 с

3. Колодынский А. А. Роль межполушарных отношений в процессе взаимодействия организма с окружающей средой / А. А. Колодынский. – Рига, 1984. – С. 65-69.

4. Леутин В. П. Функциональная асимметрия мозга и адаптация: руководство по функциональной асимметрии / В. П. Леутин. – М.: Научный мир, 2009. – 836 с.

5. Мороз М. П. Методология оценки и прогнозирования работоспособности человека-оператора. / М. П. Мороз – СПб., 2001. – 79 с.

6. Фомина Е. В. Функциональная асимметрия мозга и адаптация человека к экстремальным спортивным нагрузкам / Е. В. Фомина. – Тюмень, 2006. – 40 с.

Abstract.

M.K. Rzhepetskaya, N.A. Shcheekina

METHOD OF DETERMINING THE INDIVIDUAL INDEX OF OPERATORS' SENSOMOTOR ASYMMETRY

Military medical academy after S.MKirov, Sankt-Peterburg, Russia

Authors proposed the indicator of individual index of sensomotor asymmetry and criteria for its definition.

Keywords: functional interhemispheric asymmetry, simple visual-motor reaction, fatigue.

УДК: 613.6.015

А.А. Дорохина, М.В. Васильева, О.И. Губина

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. общей гигиены, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. В статье приводятся результаты исследования по выявлению факторов, влияющих на развитие профессионального выгорания у среднего медицинского персонала многопрофильной больницы и детского инфекционного корпуса.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, медицинские сестры, условия труда, вредные профессиональные факторы, качество жизни.

Проявления профессионального выгорания у медицинских сестер известны достаточно давно, однако, не смотря на высокий интерес к проблеме и ее актуальность, до настоящего времени окончательно не выявлены социально-гигиенические детерминанты формирования профессионального выгорания у медсестер.

В исследовании приняли участие 144 медицинские сестры многопрофильной медицинской организации МСЧ-33 ФМБА России (г. Нововоронеж) и детского инфекционного корпуса ОДКБ №2 (г. Воронеж).

Для оценки выраженности профессионального выгорания нами применялись следующие методики: 1) тест «Профессиональное выгорание» (Н.В. Водопьянова, 2001); 2) Опросник «Синдром эмоционального выгорания» (В.В. Бойко, 1999) [1].

Результаты тестов выявили низкий уровень выраженности профессионального выгорания у обследованных медицинских сестер.

Сочетание высоких трех шкал теста MBI у медсестер ОДКБ №2 выявлено не было, однако наблюдалось у 2 (2,4%) медсестер МСЧ-33, что может свидетельствовать о сформировавшемся у них профессиональном выгорании.

Анализируя результаты теста В.В. Бойко можно полагать, что сформированного профессионального выгорания у среднего медперсонала ОДКБ № 2 не отмечалось. По данным опросника В.В. Бойко профессиональное выгорание было выявлено у 4% (3 человека), а развивающиеся признаки – у 20% (17 человек) медицинских сестер МСЧ-33. Общая оценка средних показателей профессионального выгорания у медсестер ОДКБ №2 составила 76,7±5,6 баллов; медсестер МСЧ-33 – 82,0±7,2 баллов.

Из числа факторов, способствующих формированию профессионального выгорания у медицинских сестер, в первую очередь следует остановиться на влиянии условий труда [2].

Гигиеническая оценка условий труда медицинских работников ОДКБ №2 и МСЧ-33 проводилась в соответствии с положениями руководства Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Следует отметить, что класс условий труда по химическому фактору – 2.0, по шуму и вибрации – 2.0, по уровню естественной и искусственной освещенности рабочих помещений – 2.0.

В ходе исследования выявлены неблагоприятные условия микроклимата на ряде рабочих мест медицинских сестер – повышенная температура и скорость движения воздуха в летний период. Класс условий труда по факторам микроклимата – 3.1.

По биологическому фактору условия труда медицинских работников ОДКБ №2 относятся к классу 3.3, т.к. имеется контакт с больными инфекционными заболеваниями.

Работа медицинских сестер по тяжести труда соответствует классу условий труда 2.0, по напряженности – 3.1. Напряженность труда связана с постоянным профессиональным контактом с пациентами, дефицитом времени, высокой степенью ответственности при осуществлении медицинских процедур [5].

По совокупности факторов труд медицинских сестер МСЧ-33 и ОДКБ №2 может быть отнесен к классу условий труда 3.2-3.3 соответственно. Воздействие факторов рабочей среды такого уровня приводит к развитию профессиональных болезней легкой и средней степеней тяжести, а также росту хронической профессионально обусловленной патологии [4].

Исследования показали, что в развитии профессионального выгорания участвуют не только факторы организации труда, но и личностные особенности специалиста, служебные межличностные отношения, социально-экономические и культуральные характеристики [3].

Сформированность проактивных копинг-стратегий определяли опросником PCI – «Проактивное совладающее поведение» (ПКП) в адаптации Е.С. Старченковой (2009). Результаты тестирования выявили у обследованных нами медицинских сестер высокий уровень развития проактивных копинг-стратегий – 67% от максимального результата по тесту, что свидетельствует о высоком уровне защитных поведенческих реакций у испытуемых.

Обследование медицинских сестер при помощи теста «Шкала семейных отношений» (В.К. Мягер, С.Ю. Куприянов) показало, что профиль шкал данного теста служит показателем хороших семейных отношений и психологического здоровья семьи.

Обобщенная оценка качества жизни, проведенная при помощи специально разработанной анкеты, была средней величины – 4,1±0,1 балла, что указывает на достаточно хорошие социальные адаптационные возможности медсестер.

Проведенные исследования подтвердили, что благоприятные условия труда, выраженные проактивные копинг-стратегии, положительные семейные отношения и удовлетворенность качеством жизни препятствуют развитию профессионального выгорания у медицинских сестер.

Список литературы.

1. Натарова А. А., Попов В. И. Дискриминантный анализ начальных признаков формирования профессионального выгорания среднего медицинского персонала // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. №4. С. 974-977

2. Натарова А. А., Попов В. И. Новые подходы в оценке выраженности профессионального выгорания

у средних медработников // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11. №3. С. 607-610

3. Натарова А. А., Попов В. И., Васильева М. В. Влияние социальных факторов на состояние здоровья медицинских работников // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. №63. С. 47-50

4. Натарова А. А., Попов В. И., Яцына И. В. Оценка профессиональной заболеваемости медицинских работников // Инновационная наука. 2015. № 7-2 (7). С. 144-147

5. Попов В. И., Есауленко И. Э., Натарова А. А. Оценка условий труда и заболеваемости с временной утратой трудоспособности среднего медицинского персонала // Медицина труда и промышленная экология. 2016. №7. С. 35-38

Abstract.

A.A. Dorokhina, M.V. Vasilyeva, O.I. Gubina

THE INFLUENCE OF SOCIAL-HYGIENIC FACTORS ON THE FORMATION OF PROFESSIONAL BURNOUT AMONG NURSES

VSMU named after N.NBurdenco, Voronezh, Russia

In the article results of research on revealing of the factors influencing development of professional burnout at the average medical personnel of a versatile hospital and children's infectious case are resulted.

Keywords: Professional burnout, nurses, working conditions, harmful occupational factors, quality of life

УДК: 613.6.02:613.65:331.4

И.В.Бухтияров, М.Ю.Рубцов, О.И. Юшкова

СМЕННЫЙ РЕЖИМ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАК СТРЕСС-ФАКТОР (на примере медицинских работников)

ФГБУН "Научно-исследовательский институт медицины труда" Россия

Резюме. Сменный режим труда - до сих пор мало учитывается как фактор риска профессионального стресса. На примере медицинских работников видно, что сменный труд, особенно с ротируемыми сменами может являться дополнительным фактором, повышающим степень напряженности труда и приводящим к развитию сердечнососудистой патологии, метаболического синдрома и профессионального выгорания. Подчеркнута важность разработки единой системы оценки влияния сменного труда и выявления ранних признаков его проявления.

Ключевые слова: сменный труд, профессиональный стресс, напряженность труда, риск, метаболический синдром, выгорание.

Сменный режим труда на химических, металлургических, деревообрабатывающих, автомобилестроительных и других предприятиях, в службах неотложной (экстренной) помощи (милицейские, пожарные, медицинские, газовые службы); учреждениях сферы торговли и обслуживания; инфраструктурные предприятия (железнодорожные, автомобильные, морские, речные, авиационные и трубопроводные компании) может нарушать суточный биологический ритм человека и вследствие десинхроноза оказывать негативное влияние на организм приводить к формированию состояний напряжения и перенапряжения.

Высокая степень нервно-эмоционального напряжения в профессиях повышенного риска при сменном режиме труда может обусловливать при оценке его вредности повышение класса напряженности труда на одну степень. Т.е. это в еще большей степени повышает напряжение и перенапряжение и может приводить к стрессовым расстройствам, проявляющимся в синдроме обструктивного апноэ сна и комплексе сопутствующих симптомов (бессонница, синдром беспокойных ног, «Shift

Work Sleep Disorder», нарколепсия, каталепсия), что в конечном итоге может повышать риск развития сердечнососудистых заболеваний: ожирения, артериальной гипертензии и дислипидемии.

Сменный режим труда, особенно работа в ночное время, согласно данным значительного числа исследований является фактором риска развития метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2 типа. Так продольное исследование здоровья взрослых в Бразилии, направленное на выявление связи между длительным воздействием ночной сменной работы и наличием СД 2 и толерантности к глюкозе (НТГ) [5], выявило у мужчин тенденцию к положительной связи между работой в ночные смены и риском развития СД 2 только после 20 лет работы. Определение отношения шансов показало, что у женщин, работавших по ночам, шансы СД 2 и НТГ составили 15% (ОШ=1,15; 95% ДИ:1,13-1,17) и 9% (ОШ=1,09; 95% ДИ:1,07-1,11), соответственно. В когорте из 19 873 медсестер в Дании, у которых отсутствовал диабет при приеме на работу, в течение 15 лет наблюдения у 837 (4,4%) развился диабет со статистически значимым увеличением риска его развития у медсестер, работавших в ночные (1,58; ДИ:1,25-1,99) или вечерние смены (1,29; 95% ДИ:1,04-1,59) [4].

У врачей-хирургов отделений стационаров, врачей-реаниматологов, участковых терапевтов (возраст 30-55 лет, стаж ≥5 лет) в 81,1% случаев выявляется синдром профессионального выгорания (СПВ). Причем, скорее всего, большая выраженность СПВ у врачей-хирургов и реаниматологов по сравнению с терапевтами и врачами лечебной физкультуры может быть связана не только с более высокой ответственностью за жизнь пациента, но и со сменным режима труда [1]. Анализ влияния работы в ночные смены на психическое здоровье медицинских работников в Бразилии показал, что из группы в 432 медицинских работника такие показатели психического здоровья, как депрессии и минимальные психические расстройства, у них были выявлены достоверно чаще по сравнению с работавшими в дневные смены (OR=2,14; 95% ДИ:1,09–4,23) [2]. Аналогично в США при ротации смен у работников госпиталя после 25-ч депривации сна были выявлены специфические нарушения в сфере внимания [3]. Риск развития СПВ, по-видимому, связан не только с высокой ответственностью за жизнь и здоровье пациента (в т.ч. психическое) при высокой трудовой нагрузке, но и с ротируемым режимом сменной работы, приводящим к повышению уровня профессионального стресса.

В целом приведенный анализ современных данных подтверждает повышений риск проявлений физиологических и психофизиологических проявлений профессионального стресса при сменном труде, особенно в ротируемом режиме смен.

Однако до настоящего времени отсутствуют единые системы выявления связи повышенного риска системных изменений основных физиологических и психофизиологических параметров состояния организма работающих со сменным режимом труда, особенно в ротируемые смены. Разработка таких системных критериев с учетом повышения класса напряженности труда при работах ночью и с ротируемыми сменами позволит обеспечить не только раннее выявление этих

нарушений здоровья, которые могут оказывать значимое влияние на качество выполнения работ, но и разрабатывать системные мероприятия по их профилактике.

Список литературы.

1. Мальцева, А. П. Влияние эмоционального стресса на состояние здоровья медицинских работников /А. П. Мальцева//БНС Медико-экол. Пробл. Раб. - 2006. - № 4. - С. 54-56
2. Arruda, A. The relationship between night work and mental health among hospital workers / A. Arruda, L. Portela, et al. // Occup. Environ. Med. -2014. - 71. - P. A87-A88
3. Gumenyuk, V. Sleep loss, circadian mismatch, and abnormalities in reorienting of attention in night workers with shift work disorder/ V. Gumenyuk, R. Howard, et al. //Sleep. - 2014. - Mar. 37(3). - P. 545-556
4. Hansen, A. Night shift work and incidence of diabetes in the Danish Nurse Cohort /A. Hansen, L. Stayner, J. Hansen // Occup. Envir. Med. - 2016. - 17. - 73(4). - P. 262-268
5. Silva-Costa, A. Gender-specific association between night-work exposure and type-2 diabetes: results from longitudinal study of adult health, ELSA-Brasil / A. Silva-Costa, L. Rotenberg, A. Nobre et al. //Scand. J. Work Environ. Health// 2015. - 41(6). - P. 569-578

Abstract.

I.V.Bukhtiyarov, M.Yu.Rubtsov, O.I.Yushkova

SHIFT WORK AS STRESS FACTOR (FOR EXAMPLE OF MEDICAL CARE WORKERS)

FSBSI Scientific Research Institute of Occupational Health

Shift work is not evaluated as occupational stress risk factor today. For example of medical care personnel is shown that shift work with rotating shifts especially is additional factor that elevates work strain and leads to cardio vascular disorders as well as metabolic syndrome an professional burnout. The importance of the impact of replacement work and detect early signs of its manifestations evaluation unified system development is emphasized.

Keywords: Shift work, occupational stress, work strain, risks, metabolic syndrome, burnout

УДК: 613.693:613.67

И.В.Иванов, А.О. Чулаевский

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ОПЕРАТОРА НА ТРЕНАЖЕРЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. По результатам анализа системы объективного контроля внутренней (психофизиологического состояния) и внешней сторон деятельности обучаемого на пилотажных тренажерах в качестве основных направлений обеспечения успешности обучения летчиков и повышения надежности их профессиональной деятельности отмечены решение новых эргономических требований, имитационное моделирование профессиональной деятельности, разработка систем контроля функционального состояния и оценки уровня подготовленности летчика.

Ключевые слова: летный состав, авиационные пилотажные тренажеры, успешность обучения, методы объективного контроля.

Возможность обучения на реальной авиационной и космической технике, особенно при освоении новых летательных аппаратов и при сложных видах полетов, зависит от наличия достаточного количества учебно-тренировочных объектов, подготовленного инструкторского состава, благоприятных метеоусловий и многих других факторов. Достижение высокого профессионального уровня таких специалистов становится все более сложной и дорогостоящей задачей. Это связано с увеличением объема требуемых для успешной деятельности профессиональных знаний, необходимостью выработки, закрепления и постоянного совершенствования навыков пилотирования. Поэтому в системе мероприятий по психофизиологической

подготовке летного состава и космонавтов одно из важнейших мест принадлежит техническим средствам подготовки – пилотажным тренажерам. В современных условиях актуальной является задача поиска путей интенсификации специальной подготовки, а также рациональных связей между процессом обучения и тренировки, обоснования взаимосвязи психологических, методических и медико-технических средств её оптимизации.

Цель исследования состояла в анализе элементов системы объективного контроля, обеспечивающей регистрацию показателей внутренней (психофизиологического состояния) и внешней (результатов и качества пилотирования) сторон деятельности обучаемого.

Использованы расчетно-аналитические методы. По результатам исследования выделено два направления системы контроля. Первое направление основано на субъективных критериях - наблюдении и оценке деятельности летчика на тренажере инструктором, который использует для этой цели свой летный и педагогический опыт. Однако для дифференцирования летчиков по уровню профессиональной подготовленности в ходе тренировки, когда требуется более тонкий анализ степени формирования навыков, достоверность инструкторской оценки может быть недостаточна. Это связано, прежде всего, с относительно неопределенными критериями оценки качества обучения, индивидуальными различиями инструкторов в выборе тактики обучения и оценивания результатов, сложностью запоминания и обобщения всей информации на протяжении тренажа.

Второе направление в системе контроля определяет пути развития конкретных приемов объективной оценки уровня подготовленности на тренажере. В многочисленных исследованиях показано, что для этой цели следует использовать показатели, характеризующие:

- структуру деятельности, т.е. процессы восприятия и переработки информации и их моторную реализацию;.

- показатели качества выполнения учебной задачи и эффективности учебной деятельности;.

- параметры нервно-психического напряжения, психофизиологической цены деятельности;.

- резервные возможности обучающегося (резервы внимания).

Обсуждение результатов. Тренировки летчиков и космонавтов на тренажерах, особенно связанные с освоением новых заданий, преодолением сложности в их реализации и стремлением к эффективному выполнению заданий, всегда сопровождаются определенным уровнем физиологических реакций. В связи с этим, организм человека можно рассматривать как сложнейшую автоматизированную биосистему управления, с определенными физиологическими и психофизиологическими параметрами, такими как частота сердечных сокращений, минутный объем дыхания, частота дыхания, активность и настроение, эмоциональное напряжение, величина резервов внимания, сенсомоторные реакции и многими другими.

При объективном контроле и оценке степени подготовленности оператора на тренажере важно учитывать выраженность сдвигов психофизиологических параметров, отражающих эмоциональное состояние и состояние процессов регуляции деятельности оператора (летчика, космонавта). Эти параметры зависят от многих факторов, но определяются, в основном, уровнем исходных реакций (фоном), индивидуальной реактивностью организма, сложностью полетного (учебного) задания, степенью тренированности, а также мотивационными компонентами.

Можно заключить, что при создании автоматизированных систем подготовки лётного состава на современном этапе важно исходить из перспективных задач психофизиологического сопровождения профессиональной деятельности и контроля функционального состояния. Для этого важно использовать показатели интегральной системы контроля летчика, включающей в себя подсистему контроля функционального состояния летчика с функцией регистрации полиграфических сигналов от биометрических и физиологических сенсоров с формированием персонального профиля летчика и предупреждением о потенциальном возникновении опасной ситуации.

Список литературы.

нет

Abstract.

I.V.Ivanov, A.O.Chulaewskii

THE ASSESSMENT OF PREPAREDNESS LEVEL OF AN OPERATOR ON THE SIMULATOR WITH THE USE OF OBJECTIVE CONTROL METHODS

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Analysis and classification of trends in designing flight simulators made it evident that they are brought on by new human – machine interactions and flight operations, and upgrading the capabilities used for monitoring or testing pilot's functional ability and skills. As the main directions for ensuring the success of training pilots and increasing the reliability of their professional activities were noted the solution of new complicated ergonomic requirements, simulation of professional activ

Keywords: Flight personnel, flight simulators, training success, objective test methods.

УДК: 616.12 – 008. 331.1 + 613.67]:517.43

Н.А. Дулова, Г.А. Батищева, А.Г. Кашкина Н.Ю. Гончарова

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЛЕТНОГО СОСТАВА ГРАЖДАНСКОЙ АВИАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Результаты тестов, характеризующих психоневрологический статус у летчиков гражданской авиации, ухудшаются по мере прогрессирования гипертонической болезни. Назначение антигипертензивной терапии препаратами лозартан, периндоприл, небиволол улучшает показатели скорости сенсомоторной реакций.

Ключевые слова: летный состав, сенсомоторные реакции, лозартан, периндоприл, небиволол.

Актуальность. Влияние гипертонической болезни на нормальное функционирование центральной нервной системы приводит к возникновению ряда расстройств, сопровождающихся снижением адаптационных психических процессов

[5]. Это особенно актуально у летного состава гражданской авиации, страдающих артериальной гипертензией (АГ) [2]. Повышение АД нередко является причиной ранней дисквалификации лиц операторских профессий. При обследовании пилотов с АГ, признанных негодными к работе, отмечено снижение коэффициента интеллекта по «зрительно-пространственному» и «вербальному» тесту, что достоверно ниже показателей здоровых лиц [3]. Полученные данные можно объяснить влиянием повышенного АД на функциональные возможности головного мозга [4]. Практическое значение имеет исследование показателей психоневрологического статуса у летного состава гражданской авиации на фоне антигипертензивной терапии [1].

Цель исследования: определение показателей психофизиологических функций у летчиков гражданской авиации, страдающих артериальной гипертензией, на фоне приема лозартана, периндоприла и небиволола.

Материал и методы исследования: исследование проводилось у 135 мужчин, работавших в гражданской авиации (летчики, штурманы, диспетчеры), у которых при плановом очередном медицинском обследовании во время прохождения ВЛЭК была диагностирована АГ. Все испытуемые, в зависимости результатов обследования, были разделены на три группы. В 1-ю группу (n=37) вошли лица с пограничной артериальной гипертензией; 2 группа (n=82) включала пилотов с гипертонической болезнью 1 степени 1 стадии; 3-я группа (n=16) – летный состав, страдающий гипертонической болезнью 2 степени 1 стадии. Пациенты 2-ой и 3-ей группы получали терапию (лозартан 50 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, небиволол 5 мг/сут). Показатели психоневрологического тестирования (оценка произвольного внимания, скорость сенсомоторной реакции) определяли до начала терапии и через 12 мес. приема препаратов.

Результаты: оценка показателей психоневрологического тестирования выявила ухудшение показателей в зависимости от степени АГ. У пилотов 1-ой группы и 2-ой группы результаты тестирования не отличались от нормативных показателей, соответствующих показателям здоровых лиц. По мере прогрессирования АГ у летчиков 3-ей группы происходило ухудшение показателей тестирования со снижением произвольного внимания и скорости быстрой сенсомоторной реакции. На фоне проводимой терапии установлено, что у пилотов 2-й группы наблюдения существенных изменений показателей психоневрологического тестирования не наблюдалось, оставаясь на исходном уровне. Определяемые у летного состава 3-й группы наблюдения показатели психоневрологического тестирования на фоне приема антигипертензивных препаратов улучшились у всех наблюдаемых лиц.

Обсуждение: результаты обследования летного состава гражданской авиации показывали, что по мере повышения АД происходит увеличение времени зрительно-моторной реакции. Выявленное в исследовании ухудшение профессионально важных психофизиологических функций по мере прогрессирования АГ является неблагоприятным для лиц операторских профессий, поскольку может снижать надежность в сложных условиях выполнения профессиональных обязанностей. Назначение лекарственных средств у лиц операторских профессий, страдающих АГ, связано с риском возможного ухудшения профессионально важных психофизиологических функций. Данный аспект терапии имеет практическое значение, поскольку больные АГ вынуждены принимать лекарственные средства длительно, без отрыва от производственной деятельности. В настоящем исследовании

установлено улучшение показателей скорости психомоторных реакций на фоне антигипертензивной терапии препаратами лозартан, периндоприл и небиволол с улучшением показателей произвольного внимания.

Выводы: на показатели тестов, характеризующих психоневрологический статус, влияет степень повышения АД по мере прогрессирования гипертонической болезни. Назначение антигипертензивной терапии улучшает показатели психофизиологических реакций у летного состава, достоверно влияя на качество выполнения тестов.

Список литературы.

1. Донозологические состояния и артериальная гипертензия у лиц операторских профессий: монография / Батищева Г. А., Гончарова Н. Ю., Чернов Ю. Н., Ушаков И. Б., Волынов Б. В., Котельникова А. В. − Воронеж, издательство Истоки, 2015. – 265 с.

2. Заболевания сердечно-сосудистой системы у летчика. / В. И. Синопальников и [др.]– М. ; Воронеж: Воронежский государственный университет, 2002. – 123 с.

3. Крапивницкая Т. А. Прогностическая значимость исследования индивидуально – личностных особенностей пилотов гражданской авиации / Т. А. Крапивницкая // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, №1. – С. 98-100.

4. Мозговая гемодинамика у больных гипертонической болезнью / Е. Е. Касаткина и [др.] // Казан. мед. журн. – 2007. – Т. 88, №5. – С. 434-436.

5. Теслинов И.В., Усков В.М. Методы психодиагностики в изучении индивидуальных особенностей личности / И.В. Теслинов, В.М. Усков //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 59. С. 128-133.

Abstract.

N.A. Dulova, G.A. Batishcheva, A.G. Kashkina, N.Yu. Gonchsrova

INFLUENCE OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON PSYCHONEUROLOGIC STATE OF CIVIL AVIATION PILOTS

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Dep. of clinical pharmacology, Voronezh, Russia

Test results which are characterized psychoneurologic state of civil aviation pilots became worse in essential hypertation. Prescription of losartan, perindopril, nebivolol increases in the sensomotor reaction rate.

Keywords: flight crew, sensomotor reaction, osartan, perindopril, nebivolol.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

А.Г.Меркулова, С.А.Калинина

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлено современное состояние проблемы напряженности трудовой деятельности в физиологии труда. Показаны различные методы оценки факторов напряженности труда в соответствии с гигиенической классификацией по пяти видам нагрузок (интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные и режимные нагрузки) и по Федеральному закону «О специальной оценке условий труда».

Ключевые слова: напряженность труда, методы оценки, физиологические показатели.

Профессиографическая оценка определения напряженности труда и показателей, определяющих уровень нервно-эмоциональных нагрузок началась практически с выхода «Гигиенической классификации условий труда» 1986 года. Головной организацией, участвующей в разработке документа, был Институт гигиены труда и профессиональных заболеваний. Однако не стоит забывать, что первые

попытки научного обоснования критериев оценки напряженности трудового процесса были сделаны в 1970 году на Ивановской конференции «Физиологические и гигиенические вопросы режимов труда и отдыха в промышленности». С выходом Руководств 1994 и 1999 годов, а также последнего Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса Р2.2.2006-05 классификация факторов напряженности труда приобрела достаточно обоснованный характер, хотя и имеет ряд нареканий в связи с наличием не только количественных, но и качественных показателей. При этом НТ определяется по пяти видам нагрузок: интеллектуальные, сенсорные, эмоциональные, монотонные и режимные нагрузки.

В настоящее время напряженность трудовых процессов (НТ) оценивают в соответствии с Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» №426-ФЗ от 28.12.2013 и методики ее проведения. В названных нормативных документах при определении классов условий труда по показателям напряженности трудового процесса полностью исключили такие показатели, как интеллектуальные и эмоциональные нагрузки, режим работы. При этом большой круг профессий оказывается неохваченным по данному фактору: работники железнодорожного транспорта и гражданской авиации (машинисты локомотивов, диспетчеры, пилоты, бортпроводники, работники диспетчерской и справочно-информационной службы), школьные учителя, преподаватели ВУЗов и колледжей, врачи многих специальностей, работники административно-управленческого аппарата, служб охраны правопорядка.

Проведена оценка корреляционных связей между категорией напряженности труда и физиологическими показателями работников прокуратуры, труд которых характеризуется выраженными эмоциональными нагрузками. Коэффициенты корреляции в первом случае выявляли статистически значимую тесную корреляционную зависимость между напряженностью труда и показателями центральной нервной системы: концентрация внимания, ($r=-0,88$; $p\leq0,05$) , объема кратковременной памяти ($r=-0,89$; $p\leq0,05$), ЛП ПЗМР ($r=0,79$; $p\leq0,05$),ЛП ПСМР ($r=0,88$; $p\leq0,05$)и показателями сердечно-сосудистой системы: ЧСС ($r= -0,12$; $p\leq0,05$), АДс ($r=-0,96$; $p\leq0,05$), АДд ($r=-0,81$; $p\leq0,05$), ИФИ ($r=-0,90$; $p\leq0,05$).

Введение оценки НТ по СОУТ привело к снижению парных корреляционных связей между НТ и показателями ЦНС и ССС за счет уменьшения количества достоверных коэффициентов корреляции и снижения их величин.

Анализ распределения профессиональных групп по НТ выявил различия при сравнении двух методик расчета: по принципу учета всех величин нагрузок (Руководство) и по отдельным сенсорным, монотонным нагрузкам (СОУТ). Результаты оценки позволили отрицательно оценить использование новой методики по СОУТ. Малое число элементов составляющих НТ не позволяют корректно охарактеризовать ее величин. В последние годы СОУТ предусматривает обоснование методики оценки напряженности труда с возможностью повышения класса условий труда для отдельных категорий медицинских работников (отделения реанимации и т.д.), работников радиационно опасных и ядерно опасных объектов.

Известно, что для составления санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него производственно-обусловленного

заболевания напряженность трудового процесса определяют в соответствии с Руководством по Р2.2.2006-05 (Приказ Минздравсоцразвития №103 от 10.11.2009 г.) В Руководстве все факторы трудового процесса имеют качественную и количественную выраженность. В тоже время изучавшиеся характеристики НТ по Руководству можно использовать для прогнозирования физиологических сдвигов, что может иметь значение при исследовании патогенеза функциональных состояний, а также выбора гигиенических средств для их профилактики.

Разнонаправленность и противоречивость в оценке напряженности труда диктует необходимость обоснования количественных критериев напряженности трудового процесса с введением изменений в нормативные документы.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.G. Merkulova, S.A. Kalinina

MODERN METHODS OF ESTIMATION OF THE LABOR STRESS PROTECTION

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

Presented is the current state of the problem of the intensity of labor activity in the physiology of labor. Various methods for assessing the factors of labor intensity in accordance with hygienic classification for five types of loads (intellectual, sensory, emotional, monotonous and regime loads) and the Federal Law "On a special assessment of working conditions" are shown.

Keywords: Labor intensity, evaluation methods, physiological indicators.

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

Э.Ф. Шардакова, Л.В. Прокопенко, М. Ходжиев, В.В. Елизарова

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ К СРЕДЕ ОБИТАНИЯ ТРУДОВЫХ МИГРАНТОВ ИЗ РЕСПУБЛИК СРЕДНЕЙ АЗИИ

Федеральное бюджетное государственное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова" Россия

Резюме. Физиологические исследования по оценке функционального состояния трудовых мигрантов - арматурщиков и монтажников, занятых на строительстве зданий, выявили изменения функционального состояния.

нервно-мышечной и сердечно-сосудистой систем их организма. Индекс функциональных изменений, отражающий потенциальную способность организма адаптироваться непосредственно к выполняемой работе, повышался к концу смены, что свидетельствовало о напряжении адаптационных механизмов работников обеих групп.

Ключевые слова: трудовые мигранты, арматурщики, монтажники. физиологическая адаптация, индекс функциональных изменений.

Хорошо известно, что вся жизнь человека связана с приспособлением, т.е. адаптацией, имеющей место при смене дня и ночи, времени года, изменениям атмосферного давления, физическим нагрузкам, новым условиям при смене места жительства и т.д. При этом процесс достижения устойчивого уровня активности механизмов управления функциональных систем, органов и тканей, который обеспечивает возможность длительной активной жизнедеятельности организма человека в измененных условиях существования характеризует физиологическую

адаптацию. Процесс адаптации трудовых мигрантов к новой среде обитания проходит несколько фаз: начальная фаза сопровождается торможением многих видов деятельности. Далее наблюдается реакция возбуждения центральной нервной системы (ЦНС), сопровождающаяся усилением функций кровообращения, дыхания и т.д. Причем, чем сильнее факторы, действующие на организм, тем более выражена фаза начальной адаптации.

Вторая - переходная фаза характеризуется уменьшением возбудимости ЦНС, приспособительные механизмы переходят на более глубокий уровень, а.

третья фаза - фаза устойчивой адаптации, связана с постоянным напряжением физиологических механизмов, функциональные резервы во многих случаях могут истощаться. В последующем возможно развитие перенапряжения, когда появляются патологические отклонения в состоянии здоровья.

Физиологические исследования по оценке функционального состояния трудовых мигрантов (арматурщиков и монтажников железобетонных конструкций), занятых на строительстве зданий, свидетельствовали о том, что доля ручного труда у работников достаточно высока. При этом около 20% мигрантов связаны не только с тяжелым физическим трудом, но и нервно-психическими перегрузками.

Исследования проводились на работниках выше указанных профессий в возрасте 25-40 лет, со стажем работы не менее 2-3 лет.

Изучение функционального состояния организма работников включало: оценку нервно-мышечного аппарата, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Так, данные изменения показателей динамометрии у работников обследуемых профессий в динамике смены показали, что сила мышц рук и становых мышц изменялась незначительно. Выносливость же и максимальная мышечная работоспособность достоверно снижалась к концу работы в обеих группах. Однако выраженность изменений отмечалась в большей степени в группе арматурщиков, что свидетельствовало о более выраженном их утомлении по сравнению с группой монтажников. Данный вывод был подтвержден и при исследовании тремора кисти правой руки, который достоверно повышался к концу смены в обеих группах: у арматурщиков в 2,5 раза, а у монтажников - в 1,4 раза.

При выполнении физической работы большое значение имеет состояние сердечно-сосудистой системы. Так у арматурщиков при вязке узлов отмечалось учащение частоты сердечных сокращений на 49,5%, что, по-видимому, обусловлено не только физическими усилиями, но и частым пребыванием в неудобных рабочих позах. У монтажников учащение пульса составило 32,3%.

Рассчитанный индекс функциональных изменений (отражающий потенциальную способность организма адаптироваться непосредственно к выполняемой работе) увеличивался к концу смены, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов работников обеих групп.

Расчет вероятности случаев профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы выявил, что при тяжести трудового

процесса соответствующей 3 классу 2-3 степени вредности, вероятность патологии составляет – до 37,0% случаев.

В целях предупреждения развития утомления, перенапряжения и, как следствие, риска развития профессиональных заболеваний необходима перестройка физиологически адаптивных механизмов, которыми располагает сам организм трудовых мигрантов, с использованием комплекса профилактических мероприятий, направленного на сохранение здоровья работников (арматурщиков и монтажников), занятых в строительной отрасли.

Список литературы.

нет

Abstract.

E.F. Shardakova, L.V. Prokopenko, M. Hodzhiyev, V.V. Yelizarova

PHYSIOLOGICAL ADAPTATION TO THE ENVIRONMENT OF MIGRANT WORKERS FROM CENTRAL ASIAN REPUBLICS

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health

Physiological studies to assess the functional status of employed in the building construction migrant workers (steel fixers and assemblers) revealed changes in the functional state of the neuromuscular and cardiovascular body systems. The index of functional changes, which expresses the potential ability of an organism to adapt directly to the job, increased to the end of the shift, this indicates the tension of the adaptive mechanisms of workers of both groups.

Keywords: Migrant workers, steel fixers, assemblers, physiological adaptation, ndex of functional changes

УДК: 616-053-2-036:12-02.613.865

А.В. Капустина, С.А. Калинина, Х.Т. Ониани

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССУ ПРИ УМСТВЕННОМ ТРУДЕ

Федеральное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

Резюме. Представлен анализ взаимосвязи устойчивости с такими тремя характеристиками как личностные особенности, общая физическая работоспособность, трудовая мотивация. Установлено, что у высокотревожных лиц самый неблагоприятный гипокинетический тип регуляции кровообращения, а у низкотревожных наиболее оптимальный гиперкинетический. Рассчитанные по новому методическому подходу значения устойчивости к стрессу выявили выраженную корреляционную зависимость с показателями общей физической работоспособности.

Ключевые слова: устойчивость, стресс-факторы, функциональное состояние, общая физическая работоспособность.

Устойчивость человека к стресс-факторам разной интенсивности и длительности, включая нервно-эмоциональные нагрузки, проявляется в двух аспектах: это поведенческая деятельность как внешнее проявление в достижении конкретной цели или задачи, а также в ответных физиологических реакциях различных функциональных систем организма (ЦНС, ССС, нейрогормональной сферы и т.д.), т.е. это внутреннее проявление среды организма, позволяющее обеспечить профессиональную деятельность, и при этом сохранить гомеостаз. Целью исследования является изучение физиологических и биохимических особенностей

организма человека на воздействие нервно-эмоциональных нагрузок для научно-обоснованной разработки подходов в оценке устойчивости. Проведены комплексные психофизиологические исследования на 16 профессиональных группах работников умственного труда в возрасте от 20 до 35 лет. Рассмотрены некоторые взаимосвязи устойчивости с такими тремя характеристиками как личностные особенности, общая физическая работоспособность, трудовая мотивация. Проведенное психологическое тестирование выявило высокий процент лиц с высоким уровнем тревожности, в частности, 61,1% среди инженерно-технических работников, 60,0% диспетчеров и 58% операторов табачной фабрики. У лиц с высокой степенью тревожности, т.е. эмоционально не устойчивых достоверно выше значения показателей продуктивности концентрации внимания (в сек), надежности переключения внимания и кратковременной памяти и ниже скорость восприятия простой зрительно-моторной реакции (в сек). При этом отмечается прямая достоверная корреляционная взаимосвязь ($r=$ от 0,53 до 0,79; $p<0,05$), т.е. чем выше уровень тревожности тем «хуже» значение показателей ЦНС. Это, по-видимому, обусловлено у них превалированием возбудительных процессов на воздействие стресса. У работников с высоким уровнем тревожности такие показатели системы кровообращения, как систолическое артериальное давление, общее периферическое сопротивление были достоверно выше, на фоне низких значений минутного объема крови. У них же установлен самый неблагоприятный гипокинетический (сосудистый) тип регуляции кровообращения, а у низкотревожных наиболее оптимальный гиперкинетический. Следовательно, высокотревожные лица являются более эмоционально реактивными и менее устойчивыми к стрессу. Это позволяет уровень личностной тревожности рассматривать как одну их характеристик в оценке устойчивости. Рассчитанные по новому методическому подходу значения устойчивости к стрессу выявили выраженную корреляционную зависимость с показателями общей физической работоспособности (по тесту PWC170) и максимальным потреблением кислорода ($r=0,99$, $p<0,05$; $r=0,99$, $p<0,05$). Выявлена корреляционная взаимосвязь между мотивацией к труду и физиологическими показателями: в частности по показателю ЦНС с эффективностью кратковременной памяти ($r=0,66$), т.е. чем выше мотивация, тем выше эффективность кратковременной памяти. По показателю ССС - индекса функциональных изменений коэффициенты взаимосвязи составляли ($r=-0,92$), т.е. при высокой мотивации уровни ИФИ соответствуют достаточной и удовлетворительной адаптации регуляторных механизмов системы кровообращения. Возрастание влияния трудовой мотивации на изменение физиологических показателей в процессе трудовой деятельности выявляет ее роль в формировании функционального состояния и возможное воздействие на развитие профессионального стресса. Из этого следует, что мотивация может служить одной из составляющих характеристик в оценке устойчивости работника к стрессу. При изучении проблемы устойчивости следует обращать внимание на особенности нейрогуморальной регуляции человека при кратковременном воздействии стресса. На это указывают полученные результаты во время экзаменационной сессии у студентов с разными уровнями ОФР и МПК. У студентов-спортсменов в отличие от студентов не спортсменов при кратковременном

воздействии стресс-факторов установлено снижение уровня основного медиатора стресс-реализующей системы — кортизола (у первых- 332,5±13,9; у вторых- 450,0±22,7) при нормальном уровне медиатора стресс-лимитирующей системы — пролактина. Полученные данные свидетельствуют об адаптивном угасании стресс-реакции и об уменьшении вероятности развития психосоматической патологии у тренированных людей, т.е. с высоким уровнем ОФР. Таким образом, уровень тревожности, общая физическая работоспособность и мотивация служат составляющими характеристиками в оценке устойчивости работника к стрессу.

Список литературы.

нет

Abstract.

A.V. Kapustina, S.A. Kalinina, Ch.T. Oniani

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS STABILITY BY THE STRESS OF MENTAL WORK

Federal State Budgetary Scientific Institution Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

An analysis of the relationship of sustainability with such three characteristics as personal characteristics, general physical performance, labor motivation is presented. It has been established that in highly anxious individuals the most unfavorable hypo kinetic type of regulation of blood circulation, while in low-anxiety individuals the most optimal is hyperkinetic. The values of resistance to stress calculated from the new methodological approach revealed a pronounced correlation with the i

Keywords: Stability, stress factors, functional status, overall physical performance.

ПРОБЛЕМЫ ГИПЕРОКСИИ

УДК: 612.2

П.Н. Савилов

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПЕРОКСИИ С ПОЗИЦИЙ ЛЕОНОВСКОГО УЧЕНИЯ О ГИПЕРОКСИЧЕСКОМ САНОГЕНЕЗЕ

Тамбовская центральная районная больница, с П. Пригородное, Тамбовская область. Россия

Резюме. В докладе с позиций учения о гипероксическом саногенезе А.Н. Леонова рассматриваются биологические эффекты гипероксии: гипероксическое и постгипероксическое состояние, гипероксическая дилатация лёгочных сосудов, типы рефрактерности к гипероксии, роль гипероксии в эволюционном преобразовании клетки и генетические механизмы, определяющие её лечебный эффект.

Ключевые слова: гипероксия, адаптация, эффекты, саногенез.

Сформулированное в середине 80-х годов прошлого века А.Н. Леоновым представление гипербарическом кислороде (ГБО2), как «эволюционном адаптогене», трансформированное в дальнейшем в учение о гипероксическом саногенезе (А.Н. Леонов, Бюлл. гипербар биол. и мед.,1,1993) позволило , во-первых, постулировать гипотезу роли кислорода (О2) в происхождении эукариотической клетки и митохондрий (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед., 13,2005); во вторых, определить биологические эффекты гипероксии, развивающиеся как в нормобарических, так и гипербарических условиях (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед.,14,2006). Гипотеза о кислород-детерминированном происхождении клеточного ядра и митотохондрий базируется на леоновском положении о том, что O_2 «впервые появившись в атмосфере, выступил как патоген для древних анаэробных форм жизни» (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006), Это привело к необходимости поиска древней прокариотической клетки способов зашиты её генетического аппарата от избытка O_2 и его активных метаболитов, что выразилось в окружении ДНК оболочкой («предка» ядерной мембраны современных эукариот). Происхождения митохондрий есть результат симбиоза древней анаэробной эукариотической клетки с поглощённой ею древней аэробной прокариотической клеткой. Это симбиоз заложил основы эволюционного совершенствования аэробных организмов. Тот факт, что «эволюционный адаптациогенез биологических организаций при неуклонно повышающимся давлении кислорода (О2) в окружающей среде сформировался посредством изменений наследственной информации генома клетки» (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006) позволил не только концептуально сформулировать положение о генетических механизмах гипероксического саногенеза, но и определить их роль в формировании специфических биологических эффектов гипероксии, объяснить значение хромосомных аберраций в условиях сверхнасыщения клетки O_2, обозначить «мишени» адаптивного влияния ГБО2 на путях передачи генетической информации (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед.,15,2007). С позиций «эволюционной составляющей» леоновского учения о гипероксическом саногенезе доказано, что

гипероксическая вазоконстрикция периферических сосудов есть, сформировавшая в процессе эволюции и закрепившаяся у высших позвоночных адаптивная реакция организма на сверхнасыщение его O_2. Она происходит одновременно с гипероксической дилатацией лёгочных сосудов, являющееся специфической реакцией организма на гипероксию и имеющей эволюционное происхождение. При этом механизмы, расширяющие лёгочные суды при действии ГБО2, определяют расширение лёгких новорожденного в первую неделю жизни (П.Н. Савилов, Бюлл. гипербар. биол. и мед, 12, 2004). Специфическими биологическими эффектами гипероксии являются гипероксическое и постгипероксическое состояния, постгипероксическая гипоксия и рефрактерность (нечувствительность) к гипероксии. Различают филогенетический, онтогенетический, гипероксический и морбический типы рефрактерности, что очень важно для понимания причин отсутствия ожидаемого лечебного эффекта ГБО2. Гипероксическое состояние развивается исключительно во время сверхнасыщения организма O_2. При этом формирование функциональных систем, как ответственных за адаптацию организма к гипероксии, так и за его саногенный потенциал в новых условиях существования будет зависеть от состояния функционально- метаболических систем организма на момент гипероксического воздействия. При гипероксигенации организма запускаются механизмы (первичные), определяющие эффекты гипероксического последействия, совокупность которых формирует постгипероксическое состояние. Вторичные механизмы, формирующие эффекты гипероксического последействия, запускаются либо в результате прекращения гипероксигенации, либо в ответ на активацию первичных механизмов. Часто вторичные механизмы детерминируют отсроченные эффекты гипербарической оксигенации (ГБО). Особое значение отводится постгипероксической гипоксии, для которой характерно сохранение лечебного эффекта ГБО2 в постгипероксическом периоде, несмотря на дефицит O_2. в клетке. Правильность интерпретации получаемых при этом клинико-физиологических показателей играет важную роль в оценке лечебного эффекта гипероксии, и определении тактики её дальнейшего применения с терапевтической целью.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Бюлл. гипербар. биологии и медицины 1, 1993
2. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006
3. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед, 12, 2004
4. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол и мед. 13,2005
5. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед. 14,2006
6. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар биол. и мед., 15,2007

Abstract.

P.N. Savilov

BIOLOGICAL EFFECTS OF HYPEROXIA FROM THE STANDPOINT OF LEONOV'S TEACHINGS ABOUT THE HYPEROXIC SANOGENESIS

Tambov Central district hospital, v.P.Prigorodnoye, Tambov region, Russia

The report from the standpoint of the doctrine of the hyperoxic sanogenesis of A. N. Leonov discusses the biological effects of hyperoxia: hyperoxic and polyperoxides condition, hyperoxic dilatation of pulmonary vessels, types of refractoriness to hyperoxia, the role of hyperoxia in the evolutionary transformation of cells and the genetic mechanisms responsible for its therapeutic effect

Keywords: hyperoxia, adaptation, effects, sanogenesis

УДК: 616.831-085.835.3-07:577.158

Н.В. Яковлев

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЁГКИХ ЗДОРОВОГО ОРГАНИЗМА ПРИ АДАПТАЦИИ К МНОГОКРАТНОЙ ГИПЕРОКСИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. Проведённые исследования позволяют говорить об отсутствии истощения неферментного и ферментного звеньев антиоксидантной защиты пневмоцитов при 18-ти кратном применении ГБО в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, легкие, антиоксидантная система.

Цель Изучить состояние антиоксидантной системы лёгких здорового организма при адаптации к гипероксической нагрузке терапевтическими режимами гипербарической оксигенации (ГБО).

Методы исследования Опыты проведены на 96 половозрелых крысах (самцах). ГБО проводили медицинским кислородом в режиме 2 ата, 50 мин ежедневно утром в течение 18 дней. Животных брали в эксперимент после 1-го, 5-го 10-го и 18-го сеанса ГБО. Объектом исследования служили ткань лёгкого, притекающая (ПК, венозная, из правого желудочка сердца) и оттекающая от лёгких (ОК, артериальная) кровь. В них определяли содержание малонового диальдегида (МДА), мочевины (М), мочевой кислоты (МК), а также активность супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты и обсуждение. В норме концентрация МДА в легких составила 113±14,9 мкмоль/кг сырой ткани, а в ПК И ОК, соответственно, 12,1±0,56 и 13,8±0,68 мкмоль/л. После 1-го и 10-го сеансов ГБО концентрация МДА в лёгких не изменялась. После 5-го и 18-го сеансов превышала норму на 58% и 52%, соответственно. В ПК концентрация МДА изменялась только после 18-го сеанса ГБО, становясь на 25% ниже нормы. В ОК это снижение начиналось после 10-го сеанса ГБО, усиливаясь к 18-му. Применение ГБО вызывало увеличение концентрации М в лёгких после 1-го, 5-го и 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 83%, 57%, 45% с её нормализацией к 18-му сеансу. Однако в этот период отмечено её увеличение в ПК на 36%, тогда как до этого она находилась в пределах нормы (6,17±0,46 ммоль/л). В ОК концентрация М превышала норму (5,59±0,44 ммоль/л) только после 5-го и 18-го сеансов ГБО, соответственно, на 27% и 60%. Содержание МК в лёгких увеличивалось после 1-го,5-го, 10-го, 18-го сеансов, соответственно, на 128%, 96%, 80% и 31%, Однако в ПК оно превышало норму (139,6±26,7 мкмоль/л).

после 1-го и 18-го сеансов ГБО: на 75% и 105%, соответственно. В ОК концентрация МК увеличивалась после 1-го, 10-го и 18-го сеансов, соответственно, на 70%, 43% и 97% (норма 137,5±14,0 мкмоль/л). Применение ГБО стимулировало активность СОД в лёгких после 1-го и 10-го сеансов (норма 638± 46,0 УЕ/г), тогда как в ПК она увеличивалась после 1-го, 5-го, 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 37%, 38%, 29% (норма 488± 33,2 УЕ/мл). В ОК увеличение активности СОД обнаружено после 1 -го, 5-го, 10-го сеансов ГБО, соответственно, на 46%, 48%, 35% (норма 452,1± 42,2 УЕ/мл). Анализ результатов показывает, что, происходящее в процессе гипероксической нагрузки, транзиторное накопление МДА в лёгочной ткани,

сопряжено с его повышенным образованием в пневмоцитах т не зависит от длительности гипероксического воздействия, отражая адаптивные изменения, происходящие в липидах мембран пневмоцитов при многократном воздействии ГБО. Накопление метаболитов -антиоксидантов М и МК лёгочной тканью начинается с первого сеанса ГБО, сохраняясь в процессе гипероксической нагрузки. Однако кинетика их в ней различна. По мере увеличения гипероксической нагрузки стимулирующее влияние ГБО на образование М пневмоцитами снижается, но не прекращается к 18-му сеансу ГБО. После 5-го сеанса ГБО начинается активное поступление М из лёгких в ОК, достигающее максимума после 18-го сеанса ГБО, на фоне увеличения к этому сроку поступления М к лёгким с ПК. Повышенное образование МК пневмоцитами начинается с первых суток гипероксического воздействия, сохраняясь к 18-му сеансу ГБО. При этом имеет место транзиторное увеличение поступления МК к лёгким после 1-го и 18-го сеансов ГБО. В отличие о первых суток гипероксического воздействия, на 18-е сутки наблюдается торможение поступления МК из крови в лёгочную ткань. Стимулирующее влияние гипероксии на активность СОД в ПК и ОК не зависит от увеличения гипероксической нагрузки от 1-го сеанса до 10-ти, но к 18-му сеансу ГБО развивается рефрактерность СОД крови к гипероксии (гипероксический тип по П.Н. Савилову) [2]. Последняя развивается в лёгких после 5-го и 18-го сеансов ГБО, чередуясь с транзиторным увеличением её активности после 1-го и 10-го сеансов. Поскольку активация СОД в клетке происходит в ответ на повышенное образование супероксидного аниона (А.Н. Леонов, 2006) [1], то выявленные изменения указывают на сохранение при исследуемой гипероксической нагрузки сопряжённости про- и антиоксидантных систем пневмоцитов.

Заключение. Проведённые исследования позволяют говорить об отсутствии истощения неферментного и ферментного звеньев антиоксидантной защиты пневмоцитов при 18-ти кратном применении ГБО в режиме 3 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптация. Саногенез. Воронеж: ВГМА; 2006: 190.

2. Метаболизм глутамата в структурах головного мозга при экспериментальном геморрагическом шоке. //Яковлев В. Н., Савилов П. Н., Булгакова Я. В. - Общая реаниматология. 2017. Т. 13. № 1. С. 6-16.

Abstract.

N.V. Yakovlev

ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF A HEALTHY ORGANISM DURING ADAPTATION TO REPEATED HYPEROXIA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Antioxidant system in the lungs of a healthy organism during adaptation to repeated hyperoxia shows the signes of the oxidative stress development

Keywords: antioxidant system, repeated hyperoxia, adaptation.

УДК: 612.062.

***В.Н. Яковлев*[1], *П.Н. Савилов*[2]**

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА К ГИПЕРОКСИИ

[1]*ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия;* [2]*ТОГБУЗ "Тамбовская ЦРБ" Тамбовская область, Россия*

Резюме. Гипербарическая оксигенация (ГБО, ^{3} ата, ^{5}0 мин) вызывает адаптивные изменения в филогенетически разнородных структурах головного мозга кошек. Это снижение мозгового кровотока, увеличение экстракции мозгом O_2 из крови, накопление АМФ, увеличение выведения кислых метаболитов из мозговой ткани при одновременном поглощении из крови аммиака с его дальнейшим вовлечением в образование глутамина при повышенном поступлении последнего в кровоток из мозговой ткани.

Ключевые слова: гипероксия, мозг, метаболизм, кровоток, адаптация.

Цель. Изучить реакцию головного мозга на однократный сеанс гипербарической оксигенации (ГБО) в нетоксическом режиме.

Методы исследования Опыты проведены на 36 кошках. Объектом исследования служили отделы головного мозга: сенсомоторная кора (СМК), лимбический отдел (гиппокамп+поясная извилина), промежуточный (таламус + гипоталамус) мозг, продолговатый мозг, артериальная кровь (АК, бедренная артерия) и венозная кровь (кровь сагиттального синуса). Изучали влияние сеанса ГБО (3 ата, 50 мин) на кислородное обеспечение, биоэнергетику и детоксикацию аммиака в головном мозге.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в первые минуты сеанса ГБО напряжение кислорода (рО2) в СМК увеличивается в 2 раза по сравнению с нормой, в конце сеанса увеличение составило 54%. В результате полярографическая кривая имела вид «гипероксического горба». Это обусловлено вазоконстрикторным эффектом гипероксии, в результате альфа – адреномиметического и бета- адренолитического действия кислорода (О2) в условиях гипербарии (К.М. Резников, Фармакол и токсикол, 3,1981). В нашем опыте это проявлялось снижением кровотока в СМК на 22% от нормы, однако потребление O_2 нейронами СМК не изменялось, хотя его экстракция из АК увеличилась. В результате артериовенозная разница (АВР) по O_2 в первые минуты постгипероксического периода (ПГП) превышала норму на 26%, АВР по HbO2 - на 27%. Митохондриальные ферменты: СДГ, Г-3-ФДГ, ЦХО, Mg_2^+-АТФазы оказались рефрактерны к ГБО, тогда как активность НАДН-ДГ избирательно увеличивалась в СМК на фоне накопления ею НАДН. Это является следствием гипоксии, которая развивается при декомпрессии (А.Н. Леонов, Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006), когда быстрая десатурация O_2 из тканей идёт на фоне сохранения вазоконстрикторного эффекта ГБО. В отличие от АТФ и АДФ, концентрация АМФ, обладающего вазодилатационным эффектом на сосуды мозга, после ГБО возрастала в СМК, лимбическом отделе, промежуточном и продолговатом мозге, соответственно на 48%,27%, 39% и 68%. Это защитно-приспособительная реакция нервной ткани. Она ограничивает вазоконстрикторный эффект гипероксии во

время сеанса ГБО и способствует его быстрой ликвидации в ПГП. ГБО избирательно (на 33%) повышает концентрацию лактата в лимбическом отделе и активность ЛДГ3 в СМК и ЛДГ2 в промежуточном мозге, свидетельствуя о способности ГБО избирательно активировать генетические механизмы, отвечающие за образование изоформ ферментов. Увеличение АВРрН и АВРрСО2 после ГБО, соответственно на 125% и 49%, указывает на повышенный выход кислых метаболитов из мозга в кровь. Одновременно стимулировался переход аммиака из плазмы в мозговую ткань, на что указывает положительная АВР по аммиаку 0,05±0,015 ммоль/л. При этом отсутствие накопления аммиака в мозговой ткани говорит о его нейтрализации, например, через повышенное образование глутамина. Не случайно концентрация глутамина в ткани мозга не изменяется, несмотря на увеличение его инкреции из неё в кровь, на что указывает отрицательная АВР по глутамину (-0,109±0,027 ммоль/л).

Заключение. Функционально-метаболические изменения головного мозга кошек в ответ на однократный сеанс ГБО (3 ата, 50 мин) не выходят за границы гипероксического адаптациогенеза. Филогенетическая разнородность исследуемых мозговых структур детерминирует избирательность реакций отдельных метаболических систем нейронов на сверхнасыщение O_2 в указанном режиме.

Список литературы.

1. Леонов А. Н., Гипероксия. Адаптация. Саногенез, 2006

2. Савилов П. Н. Бюлл. гипербар. биол. и мед. 2007. Т15, №1-4-С. 3-56.

3. Савилов П. Н., Яковлев В. Н. Гипербарическая физиология и медицина 2016 №2. -С. 2-33.

4. Яковлев В. Н., Леонов А. Н. Бюлл эксперим. биологии и медицины 1983, №1-С. 48-50

5. Резников К. М. Фармакология и токсикология 1981-№3-С. 343-346

6. Рефлекторные механизмы адаптации центральной гемодинамики при острой кровопотере и гипербарической оксигенации / Тумановский Ю.М., Макеева А.В., Крюков В.М., Болотских В.И., Лидохова О.В. // Прикладные информационные аспекты медицины. 2015. Т. 18. № 1. С. 179-183

Abstract.

V.N. Yakovlev, P.N. Savilov

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ADAPTATION OF THE BRAIN TO HYPEROXIA

Voronezh state medical university n.aN.NBurdenko, Voronezh, Russia Tambov Central district hospital, v.P.-Prigorodnoye, Tambov region, Russia

Hyperbaric oxygenation (HBO 3 ATA 50 min) causes adaptive changes in phylogenetically diverse brain structures of cats. This reduction in cerebral blood flow, increased brain O_2 extraction from the blood, the accumulation of AMF, increasing the excretion of acidic metabolites from brain tissue with simultaneous uptake of blood ammonia, with its further involvement in the education of glutamine at elevated flow past the bloodstream from brain tissue.

Keywords: hyperoxia, brain, metabolism, blood flow, adaptation.

УДК: 612.-063

О.А. Левина, В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.А. Солодов

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕГОЧНОГО ГАЗООБМЕНА, СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

НИИ Скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, г. Москва, , Россия

Резюме. Использование гипербарической оксигенации у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями не приводит к нарушению системной и церебральной гемодинамики. Применение ГБО у пациентов с легочным повреждением сопровождается улучшением газообмена. Гипербарическая оксигенация может быть эффективном и безопасным методом лечения больных с острой церебральной недостаточностью, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, внутричерепное кровоизлияние, внутричерепное давление, искусственная вентиляция легких.

Введение: Гипербарическая оксигенация (ГБО) является эффективным методом лечения пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК). Одними из ограничений проведения сеансов ГБО у пациентов с острой церебральной недостаточностью являются необходимость осуществления респираторной поддержки и риск повышения внутричерепного давления (ВЧД). В НИИ СП имени Н.В. Склифосовского используют барокамеру, оснащенную аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что позволяет включить ГБО в комплекс лечения больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

Цель исследования: Определить динамику ВЧД и газового состава артериальной крови при проведении ГБО у больных с острой церебральной патологией в условиях ИВЛ.

Материалы и методы: Обследовано 48 пациентов в остром периоде ВЧК, с угнетением уровня бодрствования до 9 баллов и менее по Шкале Комы Глазго, которым было проведено 95 сеансов ГБО. Средний возраст больных составил 48.8, ±15 отношение мужчины и женщины -1,1:1 . Во время сеансов ГБО всем больным продолжили ИВЛ аппаратом «Sechrist-500» (США), мониторировали среднее артериальное давление (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхательных движений (ЧДД). До и после сеанса исследовали ВЧД, напряжение кислорода (PaO2) и двуокиси углерода (PaCO2) в артериальной крови, рассчитывали отношение PaO2 к фракции кислорода в дыхательной смеси ($PaO2/FiO_2$). Продолжительность сеансов ГБО составила 40±10 мин в режиме 1,2-1,6 АТА.

Результаты: Проведение ГБО у пациентов с нормальным легочным газообменом ($PaO2/FiO_2$>300) не сопровождалось изменениями PaO2 и PaCO2. У пациентов с острым повреждением легких после ГБО отметили увеличение PaO2 с 143±26 до 170±43,4 мм рт. ст. ($p<0,05$) 79,8±17,8и $PaO2/FiO_2$ с 239±44 до 283±72 ($p<0,05$), уровень PaCO2 оставался стабильным. При этом после сеансов ЧСС незначительно нарастала с 79,8±17,8 до 87,7±23,4, АДср.= 104,8±18,9 до 107,2±17,9 мм.рт. ст. В 28,4% сеансов ГБО (n=27) выявили снижение ВЧД с 18,9±2,5 до 14,4±3,3 ($p<0,05$), в 54,8% случаях (n=52) ВЧД не изменилось, и в 16,8% (n=16) – увеличилось с 15,3±4 до 23,0±5,7 ($p<0,05$), что не сопровождалось ухудшением клинико-неврологического статуса больных.

Выводы: Использование гипербарической оксигенации у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями не приводит к нарушению системной и

церебральной гемодинамики. Применение ГБО у пациентов с легочным повреждением сопровождается улучшением газообмена. Гипербарическая оксигенация может быть эффективном и безопасным методом лечения больных с острой церебральной недостаточностью, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, внутричерепное кровоизлияние, внутричерепное давление, искусственная вентиляция легких.

Список литературы.

1. Левина О. А., Алещенко Е. И., Ромасенко М. В. [и др.] Первый опыт использования гипербарической оксигенации при искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями // Нейрохирургия. - 2011. - №4. - С. 36-41.

2. Kuschinsky, W., Paulson O. B. Capillary circulation in the brain // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. - 1992. - Vol. 4, №3. - P. 261-268.

3. Ostrowski R. P., Zhang J. H. Hyperbaric Oxygenation for Cerebral Vasospasm and brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage // Transl. Stroke Res. - 2011-Vol. 2, N3. -P. 316-327.

4. Romasenko MV, Levina OA, Krylov VV: Neuroprotective effect of hyperbaric oxygenation in acute cerebral ischemia. In: Molecular, cellular and integrative basis of health and therapy. Belgrade, Serbian Physiological Society 65 (2005)

Abstract.

O. A. Levina, V. V. Krylov, S. Petrikov, A. A. Solodov

DYNAMICS OF INDICES OF PULMONARY GAS EXCHANGE, SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND INTRACRANIAL PRESSURE WHEN USING HYPERBARIC OXYGENATION IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL HEMORRHAGE, IN CRITICAL CONDITION

Research institute of emergency care N. IN.Sklifosovsky, Moscow

The use of hyperbaric oxygenation in patients with intracranial hemorrhages do not infringe on the systemic and cerebral hemodynamics. Application of hyperbaric oxygenation in patients with pulmonary damage accompanied by improved gas exchange. Hyperbaric oxygenation may be an effective and safe treatment for patients with acute cerebral insufficiency in critical condition.

Keywords: hyperbaric oxygenation, intracranial hemorrhage, intracranial pressure, mechanical ventilation.

УДК: 613.73+612.146.4+612.223

И.А. Ружичко, Ю.А. Попова, А.В. Суворов

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ КИСЛОРОДНО-ГЕЛИЕВЫХ СМЕСЕЙ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ СПОРТСМЕНАМИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

ГНЦ РФ ИМБП РАН, лаборатория физиологии кардиореспираторной системы и баромедицины, Москва, Россия

Резюме. В данной работе представлены результаты исследований влияния гипероксической кислородно-гелиевой смеси (КГС) на кардиореспираторную систему во время выполнения спортсменами повторной физической работы субмаксимальной мощности. Комплексная оценка дыхания и газообмена, гемодинамики, кислотно-основного равновесия показала выраженные индивидуальные различия и отсутствие статистически значимых межгрупповых различий после дыхания гипероксической КГС по сравнению с контрольными сериями.

Ключевые слова: физическая работоспособность, анаэробный порог, кислородно-гелиевая смесь, инертные газы.

Одним из направлений поиска немедикаментозных методов максимального раскрытия резервных возможностей организма спортсменов является использование различных искусственных дыхательных смесей кислорода с индифферентными газами. В этом отношении наиболее изучен гелий. Ряд исследований показал, что

гелий благодаря физическим свойствам обеспечивает увеличение объемной скорости движения газа в трахеобронхиальном дереве, улучшает газообмен за счет облегчения доставки кислорода к альвеолярно-капиллярной мембране, снижает работу дыхательной мускулатуры. Подогретая кислородно-гелиевая смесь (КГС) расслабляет гладкую мускулатуру, уменьшая нагрузку на нее [1]. Использование 50% КГС у спортсменов в восстановительных целях во время тренировки способствует улучшению и увеличению объема тренирующих воздействий как аэробной, так и анаэробной направленности [2]. Показано, что применение нормоксической КГС в аппарате замкнутого цикла во время выполнения максимальной физической работы повышает физическую работоспособность за счет увеличения вентиляционных резервов организма, а применение гипероксической КГС значительно увеличивает уровень максимального потребления кислорода [4]. Обосновано применение подогретых кислородно-гелиевых смесей, а также разработаны средства использования этих смесей в медицинских целях [3]. Тем не менее, данных о применения КГС в процессе тренировок или в качестве самостоятельного средства тренировок организма спортсменов, занимающихся различными видами спорта, явно недостаточно.

Целью данной работы являлось исследование влияния предварительного 30-минутного дыхания гипероксической КГС на параметры кардиореспираторной системы во время выполнения повторной физической работы субмаксимальной мощности у высококвалифицированных спортсменов.

Экспериментальные исследования проводили с участием десяти высококвалифицированных спортсменов, имеющих высокую физическую работоспособность, в возрасте 18–26 лет. Все обследуемые прошли врачебно-экспертную комиссию и были допущены к участию в исследованиях в соответствии с Программой, одобренной Комиссией ГНЦ РФ – ИМБП РАН по биомедицинской этике. Каждый обследуемый участвовал в 4 сериях исследований. В данной работе анализировали данные 3-х серий: с использованием гипероксической кислородно-азотной смеси (КАС), гипероксической КГС и воздуха (контроль). Интервал между сериями составлял 7 дней. Оценку физиологического ответа на физическую нагрузку проводили с помощью велоэргометрических тестов с возрастающей нагрузкой максимальной и субмаксимальной мощности. Максимальная нагрузка достигалась непрерывным выполнением ступенчатовозрастающей работы на велоэргометре (первая ступень мощности нагрузки 60 Вт, время работы – 1 мин, с последующим приростом мощности – 15 Вт в каждую минуту работы вплоть до отказа испытуемого от выполнения исследования или достижения максимально допустимых значений ЧСС и АД). После теста по определению максимальной работоспособности испытатель в течение 30 минут дышал соответствующей газовой смесью из емкости через загубник (использовался дыхательный аппарат «Ингалит», ЗАО «СКБ ЭО при ИМБП РАН»). После чего проводи повторную оценку физической работоспособности до достижения субмаксимального уровня (80±5% от максимального). Выполнено комплексное обследование кардиореспираторной системы спортсменов во время покоя, в ходе велоэргометрического теста с возрастающей нагрузкой и во время восстановления с помощью прибора «INNOCOR» (Дания, Германия). Каждое обследование включало измерение следующих физиологических показателей: параметров внешнего дыхания (V’E, $V'O_2$, $V'O_2$/кг, $V'CO_2$, RER), гемодинамики (ЧСС, систолическое и диастолическое АД) и сатурации крови кислородом (SpO_2), газового состава и

кислотно-основного состояния крови (pH, $PaCO_2$, PaO_2, BE). Рассчитывали параметры PWC170, максимальное потребление кислорода и уровень аэробно-анаэробного порога. Проведена сравнительная оценка исследованных физиологических параметров между экспериментальными сериями. Были получены результаты, отражающие выраженные индивидуальные различия и отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по всем исследованным параметрам во время теста с субмаксимальной физической нагрузкой после дыхания гипероксической КГС по сравнению с выполнением аналогичного теста после дыхания как гипероксической КАС, так и воздухом.

Список литературы.

1. Исследования физиологических эффектов дыхания подогретыми кислородно-гелиевыми смесями / Б. Н. Павлов, А. И. Дьяченко, Ю. А. Шулагин и др. // Физиология человека. — 2003. — Т. 29. — №5. — С. 69–73.

2. Левшин, И. В. Перспективы применения кислородно-гелиевых смесей в спорте высших достижений / И. В. Левшин, А. Н. Поликарпочкин // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. — 2010. — Т. 62. — № 4. — С. 45–49.

3. Способ формирования дыхательной газовой смеси и аппарат для его осуществления / Б. Н. Павлов, А. Т. Логунов, И. А. Смирнов и др. // Приоритет изобретения 20. 09. 1995, патент № 2072241.

4. Eves, N. D. Effects of helium and 40% O_2 on graded exercise with self-contained breathing apparatus / N. D. Eves, S. R. Petersen, R. L. Jones // Can. J. Appl. Physiol. — 2003. — V. 28. — N. 6. — P. 910–926.

Abstract.

I.A. Ruzhichko, J.A. Popova, A.V. Suvorov

THE INFLUENCE OF BREATHING WITH HYPEROXIC OXYGEN-HELIUM MIXTURE ON TOLERANCE TO PHYSICAL LOAD IN ATHLETES

SSC of Russia IBMP RAS, Laboratory of Cardiorespiratory System Physiology and Baromedicine, Moscow, Russia

The results of experimental study on the influence of a hyperoxic oxygen-helium breathing mixture on the cardiorespiratory system during following submaximal physical load in athletes have been presented. The multipurpose analysis of respiration and gas exchange, hemodynamics, and acid-base balance has shown pronounced individual variations and the absence of statistically significant intergroup differences between a hyperoxic oxygen-helium treatment and the control tests.

Keywords: physical performance, anaerobic threshold, oxygen-helium mixture, inert gases

УДК: 616.-063

Е. Я. Колчина, В.В.Родионов

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Резюме. Рассмотрена возможность направленного влияния гипербарической оксигенации на течение адаптационных реакций организма на повреждение путем регуляции и вектора окислительного стресса.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, оксидативный стресс.

Цель. Проанализировать современные представления о последействии гипербарической оксигенации, формирующем механизм ее эндогенный защиты.

Развитие гипербарической оксигенации в нашей стране едва ли не с самого начала шло по пути осмысления не только непосредственного действия кислорода под повышенным давлением , но и его пролонгированных эффектов. Многими работами показано изменение функциональных характеристик органов , усиление процессов

детоксикации, модификация синтеза биологически активных веществ, в том числе гормонов, увеличение числа и активности рецепторов гормонов, изменение характера ответа на многие лекарственные препараты. Под действием ГБО активизируется заживление ран, регуляция тонуса сосудов, антимикробная защита, происходит усиление передачи сигнала по нервному волокну. В течение курса ГБО формируется эндогенный неспецифический уровень защиты, помогающий клетке выжить в неблагоприятных условиях (гипоксия, стресс, ишемия, температурное воздействие, токсическая травма). Обилие обнаруженных эффектов гипербарической оксигенации объясняется ее действием на фундаментальные процессы в организме.

Результаты. Проведённый анализ показывает , что гипероксический эффект может быть может быть осмыслен в контексте изменения соотношения окислительных и антиокислительных реакций в тканях различных органов.В связи с этим проведение гипербарической оксигенации можно приравнять к управляемому окислительному стрессу, направленному на реализацию важнейших биологических эффектов. К началу 21 века появилось достаточно доказательств того, что живые организмы не только в состоянии защищаться от повреждающегодействия АФК, но и используют их во многих биологических процессах ,таких как воспаление,апоптоз, регенерация и т.д. Отсутствие возможности проведения в клинике прямого контроля за состоянием системы окисление-антиокисление воспринимается многими специалистами как вынужденная «работа в слепую».

Заключение. Итоговыми физиологическими реакциями в ответ на терапию гипербарической оксигенацией являются изменения, мониторинг которых вполне доступен в клинической практике. Примером может служить изменение частоты сердечных сокращений и периферического сопротивления как отражение происходящих на клеточном уровне изменений соотношения вторичных мессенджеров симпатической и парасимпатической систем, возникающие в ответ на увеличение образования активных форм кислорода(АФК). В то же время именно АФК запускают цепь сложных биохимических реакций, приводящих к антиокислительного потенциала клеток и синтеза защитных белков, таких как белки теплового шока, выполняющих функцию защиты биологических систем от повреждающих стрессорных воздействий.

Список литературы.

1. J Appl Physiol (1985). 2009 Mar; 106(3): 988–995.

2. Published online 2008 Oct 9. doi: 10. 1152/japplphysiol. 91004. 2008 PMCID: PMC2660252

3. The Physiology and Pathophysiology of the Hyperbaric and Diving Environments Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy Stephen R. Thom

Abstract.

E.I.Kolchina, V.V.Rodionov

OXIDATIVE STRESS AND MODULATING ACTION OF HYPERBARIC OXYGENATION ON DAMAGE

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

The issue is being considered about the possibility of the directed influence of hyperbaric oxygenation on the course of adaptation reactions of the organism to damage by regulation and the oxidative stress vector

Keywords: Hyperbaric oxygenation, oxidative stress

УДК: 616.13-008.318

К.П. Воробьев

МЕХАНИЗМЫ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА И ФЕНОМЕН NO REFLOW: ПРОЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Луганский государственный медицинский университет, ЛНР

Резюме. В тезисах на основе обобщения новых научных данных представлена верификация ранее сформулированной собственной теоретической модели о механизмах регуляции доставки кислорода и антигипероксической защиты тканей организма в норме и при патологии.

Ключевые слова: гипероксия, no reflow, антиоксидантная защита.

Применение нормобарической гипероксии и гипербарической оксигенации в клинике интенсивной терапии при различных критических состояниях являются полем оживленных научных исследований. В последние десятилетия появился целый ряд новых научных данных о взаимосвязях клинических исходов при критических состояниях с различными стратегиями кислородотерапии. Новые научные факты позволяют проверить и уточнить наши теоретические модели.

Целью исследования явилась верификация ранее сформулированной собственной теоретической модели о механизмах регуляции доставки кислорода и антигипероксической защиты тканей организма в норме и при патологии (Воробьев К.П., 2000, 2001).

Наша модель антигипероксической защиты тканей организма предлагает новый контур отрицательной обратной связи доставки кислорода к тканям, который реализуется путем обратной афферентации от рецепторов клеток, в которых перекисные процессы выходят за определенные пределы и грозят деструкции клеток. Эта модель была представлена на заседании киевского общества патофизиологов в октябре 2004г. Мы впервые связали работу этого контура обратной связи с общеизвестным так называемым синдромом “no reflow”, который был открыт еще в 1967г. (Majno G, et al., 1967) , но его суть долго оставалась темой активных дискуссий (Биленко М.В., 1988, Rezkalla S.H., Kloner R.A., 2002). В соответствии с нашей моделью в тканях с сохраненной структурой афферентных рецепторов при снижении резервов клеточных механизмов антиоксидантной защиты происходит уменьшение доставки кислорода и, благодаря этому, предотвращается перекисное повреждение тканей. В физиологии это подтверждено при дозированной гипероксии (Orbegozo D.C., et al., 2015). При патологии этот механизм может проявляться феноменом “no reflow”. Давно было показано, что этот феномен возникает при более длительных периодах ишемии (Kloner R.A. et al., 1974). Мы объясняем это тем, что при критической аноксии и последующей реперфузии истощаются клеточные механизмы антигипероксической защиты, но еще сохраняются структура клетки и, в частности, мембрана клеток с рецепторами обратной афферентации. Чрезмерная активация внутриклеточных перекисных процессов приводит к активации определенных афферентных рецепторов, которые посылают информацию о необходимости уменьшения доставки кислорода в соответствии с возможностями антиоксидантной защиты клеток. В результате возникает локальный сосудистый спазм, который

приводит к ограничению перфузии ранее ишемизированной ткани, т.е. возникает феномен “no reflow”. Для клиники важно, что отсутствие такой защитной реакции при очевидно тяжелой аноксии будет сопровождаться более неблагоприятными исходами, а ведение таких ишемических повреждений тканей должно выполняться по принципиально иным правилам с ограничением дозы лечебной гипероксии. Эта гипотеза находит подтверждение в предложении клиницистов учитывать состояние ауторегуляции мозгового кровотока при определении стратегии терапии конкретного пациента после остановки сердца (Sundgreen C, et al., 2001).

Ключевым следствием нашей теоретической модели является клиническая концепция ишемических шоков (Воробьев К.П., 2001), которая построена на основе патофизиологической модели ишемических шоков (Биленко М.В., 1988). Наша концепция ориентировочно определяет периоды терапевтического окна для разных типовых ишемических повреждений, в течение которого допустимо применение лечебной гипероксии. В клинике давно известно о более высокой эффективности ранней реперфузии, а количество новых фактов об этом постоянно растет. Наиболее актуальные данные о нерешенных вопросах лечебной гипероксии в медицине критических состояний представлены в недавнем обзоре, в котором авторы еще раз показали дозозависимые эффекты лечебной гипероксии. Эти эффекты не могут быть объяснены прежними теориями (Vincent J.L, Taccone F. .S., He X., 2017). Новые научные факты требуют пересмотра прежних протоколов лечения, которые часто не учитывают стадию заболевания, тяжесть патологического процесса и состояние механизмов ауторегуляции.

Новые представления о механизмах антигипероксической защиты могут использоваться не только для объяснения имеющихся клинических данных, но и в качестве основной гипотезы в клинических испытаниях. На основе этой гипотезы появляется возможность сформулировать принципиально новые положения дизайна будущих клинических испытаний эффективности различных режимов лечебной гипероксии.

Список литературы.

1. Воробьев К. П. Концепция интенсивной терапии методом гипербарической оксигенации при экстремальных состояниях //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2000. - №2. - С. 30-39.

2. Воробьев К. П. Стратегия и тактика гипербарической оксигенации при экстремальных состояниях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2001. - №1. - С. 58-69.

3. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов, М., 1988, 369с.

4. Kloner R. A., et al., The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. // J Clin Invest. 1974;54, 1496–1508.

5. Majno G, Ames A III, Chiang J, et al. No reflow after cerebral ischaemia. // Lancet. 1967;2:569–570.

6. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. // Circulation. 2002;105:656–62.

7. Sundgreen C., et al., Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. // Stroke. 2001; 32: 128–132.

8. Vincent JL, Taccone FS, He X. Harmful Effects of Hyperoxia // Can Respir J. 2017, V.5, № , p. 158–159.

Abstract.

K.P. Vorobyov

MECHANISMS OF AUTOREGULATION OF OXYGEN DELIVERY AND PHENOMENON NO REFLOW: PROJECTS IN CLINICAL PRACTICE

Lugansk State Medical University

In the theses on the basis of generalization of new scientific data, the verification of the previously formulated own theoretical model of the mechanisms of regulation of oxygen delivery and antihyperoxic protection of body tissues in the norm and in pathology

Keywords: Hyperoxia, no reflow, antioxidant protection

УДК: 616.71 - 007.234 - 018.4 - 085.835.3

С.В. Гюльназарова, Е.Б. Трифонова, А.Ю. Кучиев

ГИПЕРБАРИЧЕСКИЙ КИСЛОРОД КАК ФАКТОР АКТИВИЗАЦИИ ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ОСТЕОПОРОЗА

[1]*Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;* [2]*Уральский институт травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина, Екатеринбург, Россия*

Резюме. Изучен метаболизм костной ткани у больных с ложными суставами голени на фоне остео-пороза. У 23 человек операции сочетали с курсом ГБО, у 17 – ГБО не применяли. Анализ маркеров метаболизма костной ткани, биоэнергетического и минерального обменов, показал у пациентов с ГБО активацию анаболических процессов с преобладанием костеобразовния. Это обеспечило сокращение сроков лечения и увеличение массы кости поврежденной конечности.

Ключевые слова: метаболизм, остеогенез, остеопороз, ложный сустав, гипербарический кислород.

Ранее авторами доказано в опытах, что гипербарическая оксигенация (ГБО) при иммобилизационном остеопорозе (ИОП) способствует оптимизации ремоделирования костной ткани , снижая выраженность ИОП (Гюльназарова С.В. и др. Гипербар. физиол. и медиц. 2005; Гюльназарова С.В. и др. Вопросы гипербар. медиц., 2010.).

Цель – оценить эффективность ГБО в лечении пациентов с несращениями переломов на фоне ИОП.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 человек с ложными суставами костей голени на фоне ИОП. Средний возраст больных был 39,1±8,9 лет, 87,5% составили мужчины. Пациентов обследовали в динамике в течение 1 года клиническим, рентгенологическим, денситометрическим, биохимическим и иммунологическим методами. В сыворотке крови определяли маркеры метаболизма костной ткани, биоэнергетического и минерального обменов, концентрацию остеокальцина, пропептидов коллагена 1 типа, содержание остеотропных цитокинов RANKL и OPG. Исследование выполняли на анализаторах Specific basic, Stat Fax 2100, Cell Dyn 1700, Microlyte 3+2, спектрофотометре СФ-26 с использованием фирменных тест-систем. Обработка данных проведена с использованием пакета программ «Статистика 6.1» для параметрического, непараметрического и дисперсионного анализов. Всех пациентов лечили закрытым дистракционным остеосинтезом (ЗДО). После операции пациенты были разделены случайным образом на 2 группы: 17 человек лечили методом ЗДО (группа сравнения), а 23 – одновременно с ЗДО получили курс ГБО № 10 при давлении 1,2 АТА (ос-новная группа).

Результаты. Сравнительный анализ лабораторных данных пациентов обеих групп показал благоприятное воздействие ГБО на остеогенез у пациентов основной группы. Об этом свидетельствовали в первые 3 месяца достоверное увеличение концентрации остеокальцина в 1,6 раза, пропептидов коллагена 1 типа в 1,3 раза на фоне снижения активности кислой фосфатазы 1,3 – 2,8 раза и экскреции кальция в 1,8 раза. Во все сроки наблюдения после ГБО было отмечены в сывороте крови увеличение общей активности МДГ в 1,6 -1,3 раза на фоне снижения общей активности ЛДГ в 2,1 – 2,5 раза. Анализ остеотропных цитокинов в сыворотке крови выявил после курса ГБО снижение концентрации RANKL на фоне увеличения OPG в 8,8 раза и в течение года уменьшение концентрации ИЛ – 1 β в 7 раз относительно группы сравнения. Эти данные свидетельствовали о подавлении интенсивности процессов остеокластогенеза на фоне активации костеобразованиия в условиях

гипероксии. В результате лечения у всех пациентов достигнуто сращение костных отломков, но сроки консолидации в основной группе были на 31% короче, чем в группе сравнения. У пациентов, получивших ГБО, масса кости в поврежденной конечности через 6 месяцев была на 7,8%, а через год на 12,6% больше исходных данных. У пациентов группы сравнения масса кости не изменялась в процессе лечения.

Выводы. 1. Гипероксия изменяет метаболизм костной ткани при ИОП стимулируя в ней анаболические реакции, приближает цитокиновый профиль репаративного остеогенеза к физиологическому, что способствует нормализации сопряжения процессов остеорезорбции и костеобразования.

2. Применение ГБО в комплексном лечении пациентов с несращениями костей на фоне ИОП обеспечивает сокращение сроков лечения и увеличение массы кости в поврежденной конечности, способствуя регрессу ИОП.

Список литературы.

1. Гюльназарова С. В., Трифонова Е. Б. Кучиев А. Ю. Ремоделирование кости при экспериментальном остеопорозе под воздействием различных режимов гипербарической оксигенации. //Гипербарическая физиология и медицина. – 2005. – № 2. – С. 7.

2. Влияние гипербарической оксигенации при иммобилизационном остеопорозе (экспериментальное исследование. С. В. Гюльназарова, А. Ю. Кучиев, Е. Б. Трифонова, И. П. Кудрявцева // Вопросы гипербарической медицины. – 2010. - № 3. – с. 8-17

Abstract.

S.V. Gyulnazarova, E.B. Trifonova, A.U. Kuchiev

HYPERBARIC OXYGEN AS THE FACTOR OF OSTEOGENESIS ACTIVITY UNDER OSTEOPOROSIS CONDITIONS

-Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia, -Ural Institute of Traumatology and Orthopaedics n.aChaklin, Ekaterinburg, Russia

Osteal metabolism was studiedin patients with shin pseudoarthroses complicated by osteoporosis. Surgeries were combined with 10 sessions of hyperbaric oxygenation for 23 patients. 17 persons did not receive this procedure. Analysis of the markers of osteal tissue, bioenergetic, mineral metabolism in patients after hyperbaric oxygen has shown activity of anabolic processes with prevailing of osteogenesis. It provides reduction of treatment time and bone mass increase in damaged extremity.

Keywords: metabolism, osteogenesis, osteoporosis, pseudoarthrosis, hyperbaric oxygen.

УДК: 616.831-085.835.3-07:577.158

Я.В. Булгакова, В.Н. Яковлев

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ ГБО: ФЕНОМЕН ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Гипербарическая оксигенация в клинических режимах (2 ата, 45 мин изопрессии) обладает длительным последействием. Активация перекисного окисления липидов в органе-мишени гипербарического кислорода - головном мозге - сохраняется в течение 5-10 суток. Об этом свидетельствует повышенная продукция малонового диальдегида в структурах больших полушарий, мозжечка и ствола мозга. Интенсивность и длительность обнаруженного последействия зависzт от количества сеансов ГБО, количества дней, прошедших с момента окончания курса, а так же отдела головного мозга.

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, малоновый диальдегид, перекисное окисление липидов, головной мозг, последействие.

Известно, что кислород под повышенным давлением способен вызывать в сложных биополимерах изменения, в том числе, и конформационные, таким образом, моделируя состояние компонентов клеточных органоидов и интенсивность протекания

процессов, связанных с жизнедеятельностью клетки, например, пролиферации. Поскольку гипербарическая оксигенация активно используется в клинической медицине, для прогнозирования эффекта лечения и определения дальнейшей врачебной тактики важно знать, насколько долго сохраняется эффект воздействия после его окончания.

Малоновый диальдегид (МДА) считается одним из наиболее токсичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Его избыток свидетельствует об увеличении продукции свободных радикалов и может приводить к нарушению целостности гистогематических барьеров. МДА рассматривают как молекулу «дистантного действия», проникающую в отдаленные структуры клетки [2, 4]. Изучение его содержания важно для понимания, насколько длительно сохраняется эффект воздействия ГБО после окончания курса [3].

Работа выполнена на 60 белых беспородных крысах. Исследовали содержание продуктов МДА в отделах головного мозга непосредственно после 1, 5 и 10 сеансов ГБО (2 ата, 45 мин изопрессии), через 5 и 10 суток после 1 и через 5 суток после 5 сеансов. Исследования показали, что у контрольных животных содержание МДА в отделах мозга не различалось. После 1 сеанса ГБО содержание МДА в стволе мозга, филогенетически более старом отделе, не изменилось, в то время как в мозжечке и больших полушариях увеличилось на 57% ($p<0,01$) и 64% ($p<0,001$) по отношению к контролю и стало выше, чем в стволе мозга ($p<0,01$).

При увеличении гипероксической нагрузки до 5 сеансов ГБО содержание МДА в стволе мозга увеличилось на 165% по сравнению с животными после 1 сеанса ГБО ($p<0,01$) и на 177% – по сравнению с исходным уровнем ($p<0,001$). В мозжечке и больших полушариях отмечался дальнейший рост содержания МДА по сравнению с группой, взятой после 1 сеанса и уровнем контроля на 69% ($p<0,01$), 166% ($p<0,001$) и 97%, 224% соответственно ($p<0,001$). При этом их сравнительное содержание в отделах мозга, как и у контрольных животных, уже не различалось.

После 10 сеансов ГБО содержание МДА в ткани ствола, мозжечка и больших полушарий снизилось на 65%, 58% и 66% по сравнению с животными после 5 ($p<0,001$) и после 1 сеанса ГБО (в мозжечке и полушариях) и не отличалось от контроля. Через 5 дней после 1 сеанса ГБО у здоровых животных в стволе мозга наблюдался рост концентрации МДА по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 159% ($p<0,001$) и 171% ($p<0,001$), соответственно. В мозжечке концентрация МДА возросла на 103% по сравнению с контролем ($p<0,001$). В больших полушариях содержание МДА возросло по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 70% и 180% ($p<0,001$), соответственно, но не отличалось от уровня животных, взятых сразу после 5 сеансов ГБО. При этом уровень МДА в больших полушариях превосходил показатели ствола мозга и мозжечка.

Спустя 10 суток после 1 сеанса ГБО содержание МДА в стволе мозга превышало показатели животных после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 94% ($p<0,01$), 110% ($p<0,01$) и 104% ($p<0,001$), соответственно, хотя было меньше, чем в

предыдущей серии, на 59%. Содержание МДА в ткани мозжечка превышало показатели у крыс после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 44%, 206% (p<0,01) и 127% (p<0,001) соответственно. Содержание МДА в больших полушариях было выше по сравнению с животными сразу после 1 сеанса на 60% (p<0,01), после 10 сеансов ГБО – на 136% (p<0,01), по сравнению с контролем – на 163% (p<0,001). В филогенетически более старом отделе – стволе мозга, содержание МДА было меньше, чем в остальных.

Через 5 суток после 5 сеансов ГБО, обнаруживалось снижение содержания МДА в стволе мозга и мозжечке (по сравнению с животными сразу после 5 сеансов, через 5 и 10 дней после 1 сеанса) до уровня контроля. В больших полушариях содержание МДА также снижалось на 42% по сравнению с животными сразу после 5 сеансов ГБО. Однако по сравнению с животными, взятыми после 10 сеансов и контрольной группой, концентрация МДА была повышена на 88% (p<0,01) и 69%, соответственно. Содержание МДА в больших полушариях в этой группе животных было выше, чем в мозжечке и стволе мозга.

Таким образом, применение ГБО приводило к изменениям интенсивности ПОЛ в отделах головного мозга. Длительное (5-10 дней) сохранение повышенной продукции МДА после 1 и 5 сеансов ГБО свидетельствует о повышенной интенсивности ПОЛ и усилении продукции свободных радикалов в головном мозге в этот период.

Список литературы.

1. Леонов А. Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза. /А. Н. Леонов//Бюллетень гипербарической биологии и медицины. -1993. -Т. 1, №1-4. -С. 61-74.

2. Леонов А. Н. Элементы научной теории гипербарической медицины/А. Н. Леонов//Журнал теоретической и практической медицины. -2003. -Т. 1, №1. -С. 7-16.

3. Леонов А. Н. Патофизиологические основы гипербарической кислородной терапии (метаболическая концепция)/А. Н. Леонов//Геморрагический шок и коллапс: Сб. науч. тр. ВГМИ. -Воронеж, 1969. -С. 7-23.

4. Мясникова Н. А. Изучение влияния гипербарической оксигенации на статокинетическую устойчивость и летную работоспособность: Автореф. дис… канд. мед. наук/Н. А. Мясникова; МВМА. -М., 1987. -28 с.

5. Некоторые закономерности адаптации организма человека к длительному воздействию умеренно гипероксических дыхательных смесей/С. А. Гуляр, Ю. М. Барац, Р. Я. Герштенкерн и др. //Применение кислорода под повышенным давлением в медицине: Материалы конф. -М., 1971. -С. 228-229.

Abstract.

Ya.V. Bulgakova, V.N. Yakovlev

DYNAMIC OF THE OXIDATIVE STRESS DEMONSTRATIONS IN

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of normal physiology

1 session caused a decrease of CD content on 49%; MDA content was increased on 64%; the magnification of SOD activity on 47% was registrated. After 5 sessions MDA content increased on 224%; SOD activity remained heightened on 50%. After 10 HBO sessions in brain the CD content was increased approximate to a datum level; the MDA content diminished and also did not differ from the control; SOD activity remained heightened on 17%; the enhancement of catalase activity on 50% was observed. After 18 HB

Keywords: HBO Laboratory

УДК: 612.13+615.835.3.001.6

Ю.М. Тумановский, И.В.Гребенникова, Г.Ю.Савина

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, каф. патологической физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. В эксперименте на [15] интактных собаках проведено исследование основных параметров периферического и центрального кровообращения с расчетом коэффициента корреляции в исходном состоянии и после воздействия ГБО. Выявлена характерная взаимосвязь между показателями периферического кровообращения (АД, УПСС) и центральной гемодинамики (СИ, ИУРЛЖ). Установлено, что поддержание АД после воздействия ГБО определяется состоянием сосудистого тонуса (УПСС) и сократительной способности миокарда (ИУРЛЖ).

Ключевые слова: факторы внешней среды, гемодинамика, коэффициент корреляции, гипербарическая оксигенация.

Действие неблагоприятных факторов внешней среды (высокая и низкая температура, гипобария, гипербария) оказывают различное влияние на деятельность функциональных систем организма. С этой точки зрения важное значение имеет исследование механизмов действия этих факторов и возможность их использования для стимуляции адаптивных реакций организма. Гипербарическая среда способна вызвать мобилизацию адаптивных реакций организма при проведении водолазных и кессонных работ, при занятии подводным плаванием (дайвингом) [2]. В условиях гипобарии и развитии гипоксии в организме формируются адаптивные реакции, обеспечивающие активацию механизмов транспорта кислорода к органам и тканям. Отмечена положительная роль использования гипербарического кислорода при значительных перегрузках в спортивной медицине [5].

Показано, что в интактном организме действие гипербарической оксигенации (ГБО) проявляется в виде развития брадикардии, снижения сердечного выброса и объема органного кровотока, увеличения периферического сосудистого сопротивления [3]. Однако в литературе практически отсутствуют данные о взаимосвязи изменений этих показателей при воздействии ГБО.

Цель исследования: изучить взаимосвязь изменения показателей центрального и периферического кровообращения в интактном организме в условиях ГБО.

Материал и методы исследования. В экспериментах на 15 интактных собаках массой 12,5±1,5 кг проведено исследование основных параметров центрального и периферического кровообращения с расчетом коэффициента корреляции при воздействии ГБО. Эксперименты проведены в соответствии с требованиями приказа № 755 МЗ СССР от12.08.1977 г. Приложения 3 «к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также с требованием приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003. Для оценки состояния гемодинамики определяли сердечный индекс, (СИ), индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ), удельное периферического сопротивления сосудов (УПСС) [1]. Артериальное давление (АД) измеряли в левой бедренной артерии. Все показатели определяли в исходном

состоянии и после воздействия ГБО (pO2 = 300 кПа, продолжительность сеанса 60 мин.). Полученные результаты обработаны с использованием пакета программ “Stat Soft Statistica for Windows ver. 6.0”.

Результаты исследования и их обсуждение. Для выявления особенностей гемодинамики в интактном организме в условиях ГБО изучена корреляционная связь между АД и ИУРЛЖ, АД и УПСС, АД и СИ. Анализ корреляционной связи между АД и ИУРЛЖ выявил после воздействия ГБО высокую положительную тесную связь (r = +0,84, в исходном состоянии r = +0,44). Наблюдаемые изменения определялись при статистически достоверном (p<0,05) уменьшении как АД, так и ИУРЛЖ. Однако степень уменьшения ИУРЛЖ была менее выражена, чем снижение артериального давления, что позволяет положительно оценивать состояние сократительной способности миокарда в поддержании АД. В исходном состоянии определялась отрицательная корреляция между АД и УПСС (r = - 0,77). В постгипероксическом периоде коэффициент корреляции принимал положительное значение (r = +0,63). Положительная трансформация коэффициента после ГБО, возможно, связана со статистически достоверным (p<0,05) возрастанием сосудистого тонуса (величины УПСС), что позволяет поддерживать АД и периферический кровоток на удовлетворительном уровне.

Анализ корреляции между сердечным выбросом (величиной СИ) и сосудистым тонусом (показателем УПСС) выявил в исходном состоянии умеренную тесную взаимосвязь (r = -0,5), которая после ГБО сохраняло отрицательное значение (r = -0,75). Это происходило на фоне возрастания сосудистого тонуса (величины УПСС) при статистически достоверном (p<0,05) уменьшении СИ. Слабая корреляционная связь между АД и СИ (в исходном состоянии r = +0,5; после воздействия гипербарической оксигенации r = +0,43) позволяет предполагать меньшее участие сердечного выброса в поддержании АД по сравнению с сократительной активностью миокарда (величиной ИУРЛЖ).

Выводы. Результаты исследования выявили различную реакцию отдельных структур системы кровообращения у интактных животных на воздействие гипербарического кислорода, что позволяет рассматривать его как адаптогенный регулятор, способный перестраивать деятельность отдельных органов и систем соответственно выполнению их функции [4].

Список литературы.

1. Бураковский В. И. Острые расстройства коронарного кровообращения / В. И. Бураковский, Д. Г. Иоселиани, В. С. Работников. - Тбилиси: Ганатлеба; 1988 – 201 с

2. Влияние гипербарической среды различного газового состава на гормональные показатель крови и слюны здорового человека / Ю. А. Попова [и др.] // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 114-125.

3. Каримова Л. А. Метод гипербарической оксигенации в комплексном лечении / Л. А. Каримова // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2012. – Том 14, №1. – С. 12-13.

4. Леонов А. Н. Гипероксия: адаптация, саногенез / А. Н. Леонов -. Воронеж, 2006. – 192 с.

5. Щуров А. Г. Физиологические механизмы действия гипербарической оксигенации на организм спортсменов / А. Г. Щуров //Актуальные проблемы физической и специальной подготовки

Abstract.

Yu.M.Tumanovsky, I.V.Grebennikova, GY Savina

PECULIARITIES OF THE INTERRELATION OF THE HEMODYNAMIC INDEXES IN HEALTHY

ANIMALS IN THE CONDITIONS OF HYPERBARIC OXYGENATION

Voronezh N.N.Burdenko state medical university Dep. of Pathological Physiology, Voronezh, Russia

In an experiment on 15 intact dogs, the main parameters of the peripheral and central blood circulation were studied with calculation of the correlation coefficient in the initial state and after exposure to HBO. A characteristic relationship between the parameters of peripheral blood circulation (BP, SPVR) and central hemodynamics (CI, ISWLV) was revealed. It was established that the maintenance of blood pressure after exposure to HBO is determined by the state of vascular tone (SPVR) and contr

Keywords: environmental factors, hemodynamics, correlation coefficient, hyperbaric oxygenation

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ

УДК: 612.18

О.В. Комиссарова, Е.В. Дорохов, В.Ю. Панферова

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Россия

Резюме. Изучались показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у детей в возрасте от 6-12 лет при прохождении санаторно-курортного лечения с использованием спелеоклиматотерапии. Отмечено, что спелеоклиматотерапия повышает общую неспецифическую резистентность организма, нормализует работу сердечно-сосудистой системы, стимулирует функциональные резервы детского организма.

Ключевые слова: возрастные особенности вариабельности ритма сердца, спелеоклиматотерапия, здоровье детей.

Для оценки функционального состояния организма школьников и адаптации их к различным факторам среды, а также реакций на психоэмоциональную нагрузку в качестве индикатора широко используется один из скрининг-тестов-анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Этот тест является универсальной реакцией организма на воздействия внешней и внутренней среды, отражающей результат многочисленных регуляторных влияний на сердечно - сосудистую систему. Адаптационные реакции у детей реализуются с различной степенью участия функциональных систем и являются индивидуальными. В последние годы в качестве адаптогенного воздействия на организм человека применяется спелеоклиматотерапия. Этот метод представляет собой использование специфических факторов микроклимата пещер, горных выработок, шахт в лечебных целях. Уникальность его заключается в том, что в условиях специфического микроклимата происходит не только местное, но и комплексное воздействие различных факторов на организм ребенка.

В ходе работы нами было обследовано 238 детей в возрасте от 6 до 12 лет. Участие в исследовании было добровольным. Родители или законные представители детей, дали письменное информированное согласие на участие их детей в исследовании. Дети были разделены на две группы: экспериментальная группа (санаторно-курортное лечение включая спелеоклиматотерапию (СКТ)) и группа сравнения (лечение в санатории без спелеоклиматотерапии (СКЛ)). Каждая из этих групп была поделена на подгруппы. Девочки и мальчики 6 - 9 лет и девочки и мальчики 10-12 лет. Дети экспериментальной группы и группы сравнения обследовались дважды: до прохождения курса санаторно-курортного лечения и после него. Курс спелеоклиматотерапии в соответствии с методическими рекомендациями составлял десять сеансов продолжительностью один час в первой половине дня в одно и то же время. Для оценки показателей вариабельности сердечного ритма использовалась методика вариационной кардиоинтервалометрии (ВКМ), которая проводилась с помощью устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30

– «ПСИХОФИЗИОЛОГ».В исследовании анализировались показатели спектрального анализа ритма сердца: общая мощность волн (TP), мощность волн высокой частоты (HF), низкой частоты (LF), очень низкой частоты (VLF), вагосимпатический индекс LF/HF. Результаты проведенного исследования были статистически обработаны с помощью программного пакета SPSS Statistics 20.

После прохождения СКЛ отмечалась следующая динамика показателей ВСР. В экспериментальной группе у девочек 6-9 лет после прохождения СКТ повысились показатели общей мощности волн (до СКТ 4684,25±1339,75, после 5083,81±1514,17), мощность волн высокой частоты имела тенденцию к повышению. В экспериментальной группе у мальчиков 6-9 лет отмечалось уменьшение общей мощности спектра. В группе сравнения у девочек 6-9 лет увеличилась общая мощность волн (до СКЛ 6912,35±1784,43, после 9659,45±2699,05), возросла мощность волн высокой частоты. В группе сравнения у мальчиков 6-9 лет имелась тенденция к повышению показателей общей мощности волн.

В экспериментальной группе у девочек 10-12 лет после прохождения СКТ наблюдалось снижение показателей мощности волн высокой частоты (до СКТ 1901,58±378,87, после 1108,11±195,56), а показатели вагосимпатического индекса повысились. В экспериментальной группе у мальчиков 10-12 лет была такая же тенденция: волны высокой частоты, отражающие активность парасимпатического кардиоингибиторного центра снижались. В группе сравнения у мальчиков 10-12 лет не значительно повысилась мощность волн высокой и низкой частоты. В группе сравнения у девочек 10-12 лет мы наблюдали незначительное повышение общей мощности волн.

По полученным в ходе работы данным можно сделать вывод, что у девочек в возрасте от 6-12 лет функциональное состояние в большей мере соответствует умеренному преобладанию центральной регуляции сердечного ритма. У мальчиков в возрасте от 6-12 лет выявлено умеренное преобладание автономной регуляции сердечного ритма. У девочек и у мальчиков в возрасте 6-9 лет показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма имели незначительные отличия. При использовании спелеоклиматотерапии стимулируются функциональные резервы детского организма, о чем свидетельствует увеличение волн общей мощности, отражающей оптимальное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Следовательно, возможно рекомендовать использование спелеоклиматотерапии для повышения общей неспецифической резистентности организма.

Список литературы.

1. Комиссарова О. В., Дорохов Е. В., Влияние спелеоклиматотерапии на вегетативный гомеостаз детей различных возрастных групп // Прикладные информационные аспекты медицины-2015. Т. 18 №1. – С. 114-120.

2. Есауленко И. Э., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Семилетова В. А., Жоголева О. А Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса. Экология человека. 2015. № 7. С. 50-57.

3. Дорохов, Е. В. Терапевтическое воздействие макро-и микроэлементного состава воздуха спелеоклиматической камеры/Е. В. Дорохов,О. А. Жоголева, А. В. Карпова II Технологии живых систем. -2009. -Т. 6, № 1. -С. 70-75.

4. Использование психолого-педагогических методик в качестве лечебно-педагогических мероприятний на уроках физической культуры в школах / Морозов А.Н., Корецкая И.В., Чиркова Н.В., Шелковникова С.Г. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2015. № 62. С. 16-22.

Abstract.

O.V. Komissarova, E.V. Dorokhov, V.Y.Panferova

THE PHYSIOLOGICAL BASIS OF CHILDREN HEALTH RECOVERY WITHOUT USE OF MEDICINES

Voronezh State Medical University named after N.NBurdenko

The parameters of the spectral analysis of heart rate variability in children aged 6 to 12 years were studied in the course of sanatorium-resort treatment using speleoclimatotherapy. It is noted that speleoclimatotherapy increases the general nonspecific resistance of the organism, normalizes the work of the cardiovascular system, stimulates the functional reserves of the children's organism.

Keywords: age peculiarities of the heart rate variability, speleoclimatotherapy, health of children.

УДК: 612.017.1+612.8+612.799.1:546.3

Е.В. Евстафьева, О.А. Залата, С.А. Зинченко, О.Б. Московчук., А.Е. Слюсаренко, С.Л. Тымченко, И.А. Евстафьева

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ С СОДЕРЖАНИЕМ СВИНЦА, КАДМИЯ, МАРГАНЦА, КАЛЬЦИЯ И ЦИНКА В ВОЛОСАХ РАЗНЫХ КОНТИНГЕНТОВ НАСЕЛЕНИЯ г. СИМФЕРОПОЛЬ

ФГАОУ ВО "КФУ им.И.Вернадского", каф. физиологии нормальной, отдел экологических рисков ЦНИЛ, Симферополь, Россия

Резюме. Обследованы различные контингенты населения Республики Крым (дети, подростки, юноши, беременные и их новорожденные дети, спортсмены) на предмет связи функционального состояния нервной и иммунной систем с уровнем содержания в организме токсичных и эссенциальных элементов. В соответствии с результатами корреляционного анализа по Спирмену установлена значимость некоторых из них при том, что содержание в волосах в целом находилось в пределах принятой на сегодняшний день условной нормы.

Ключевые слова: нервная, иммунная системы, эссенциальные, токсичные элементы, волосы.

Актуальность. Глобальное загрязнение окружающей среды приводит к изменению химического гомеостаза организма, что оказывает влияние на функциональное состояние систем организма. Его выраженность зависит не только от уровня содержания эссенциальных и, особенно, токсичных элементов, но и от ряда других факторов: возраста, состояния здоровья, особых видов деятельности и т.п., а также региональных особенностей состояния территории. Учитывая роль Крыма как курортно-рекреационной зоны, представляет особый интерес оценка эндогенного содержания ряда важных в физиологическом отношении химических элементов и их влияния на функциональное состояние регуляторных и иммунной систем.

Материал и методы: Выполнено обследование различных контингентов (дети, подростки, молодые люди, беременные и их новорожденные дети, спортсмены) населения г.Симферополь, в общей сложности около 600 человек по 40-120 в группе. Оценивали состояние центральной нервной системы по характеристикам фоновой ЭЭГ и вызванным потенциалам, автономной нервной системы методом ВСР-анализа, иммунной системы методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Содержание химических элементов в волосах, венозной и пуповинной крови, плаценте, грудном молоке определяли рентгено-флуоресцентным анализом и методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Значимость

элементов для функционального состояния систем оценивали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты и их обсуждение. Определение содержания элементов в разных биосубстратах позволяет констатировать, что токсичные элементы (кадмий, свинец) в среднем не превышали условную норму или превышали ее в единичных случаях, в то время как в отношении эссенциальных элементов чаще всего наблюдали дефицит (кальций, цинк), в некоторых группах тотальный. Тем не менее, и при выявленных уровнях установлена определенная зависимость функционального состояния исследуемых систем от содержания определяемых металлов в организме. Так, регистрация фоновой ЭЭГ при закрытых-открытых глазах, а также при фоно- и фотостимуляции в группе 15-20 лет выявила несильную ($0,32<r<0,42$), но достоверную ($p<0,05$) корреляционную связь спектральной мощности альфа- (свинец, кадмий, кальций), бета- (марганец, кадмий), иногда тета- (марганец, кальций) и дельта- (свинец) ритмов с содержанием элементов главным образом при фоно- и фотостимуляции в отведениях С3-С4. У спортсменов 18-20 лет свинец обнаружил корреляции со всем частотным диапазоном ЭЭГ. В группе 12-14 лет значимыми для биоэлектрической активности мозга были все металлы, за исключением марганца, при этом наиболее многочисленные и существенные связи обнаруживали кадмий и свинец. Статистические и спектральные показатели состояния автономной нервной системы в группе до 20 лет обнаружили значимые корреляционные связи с содержанием свинца, а в группе 12-14 лет еще и кадмия, и практически отсутствовали для других элементов (кальций, цинк, марганец). Корреляционные связи с металлами практически отсутствовали у такой же возрастной группы спортсменов. Для функционального состояния иммунной системы в подростковой возрастной группе наиболее значимыми были свинец, марганец, цинк ($0,58<r<0,76$; $p<0,008$). В группе 18-20 лет – марганец; единичные связи обнаружены для свинца и кальция. Состояние иммунной системы беременных обнаруживало наиболее существенную зависимость от содержания цинка, причем наибольшее число корреляционных связей установлено для уровня цинка в волосах, затем в венозной крови и грудном молоке ($0,42<r<0,50$; $p<0,05$). На втором месте по значимости был марганец. Остальные элементы обнаруживали единичные корреляционные связи (кадмий, свинец). Характер установленных на системном уровне корреляционных связей в целом соответствует известным на клеточном уровне эффектам данных химических элементов [1].

Список литературы.

1. Авцын А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. - Москва: Медицина, 1991. - 496 с.

Abstract.

E.V. Evstafyeva, O.A. Zalata, S.A. Zinchenko, O.B. Moskovchuk, A.E. Slusarenko, S.L. Tymchenko, I.A. Evstafyeva

CORRELATION BETWEEN NERVOUS AND IMMUNE SYSTEM`S FUNCTIONAL PARAMETERS AND PB, CD, MN, CA, ZN HAIR CONTENT IN DIFFERENT COHORTS OF SIMFEROPOL

Medical Academy named after S.IGeorgievsky of Vernadsky CFU, normal physiology department, Simferopol, Russia

Different contingent of Crimean population examined (children, teenagers, young people, pregnancy women and their newborn, sportsman) to reveal the relation of nervous and immune system’s functional state to toxic and essential trace elements content. In accordance with results of Spearman’s correlative analysis the significance of some ones is revealed in spite of their content in hair was at the frames of conditional norm.

Keywords: nervous, immune systems, essential, toxic elements, hair.

УДК: 612.821 + 616-003.96-057.875

А.В. Сергиенко, Е.В. Дорохов, А.Ф. Куцурадис, И.Д. Попова

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МАКСИМАЛЬНОГО УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТОВ ПРИ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ИХ АДАПТАЦИИ К РАЗНЫМ ФОРМАМ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. Изучена взаимосвязь уровня МПК у испытуемых и степени стрессоустойчивости и умственной работоспособности. Показано, что чем выше уровень МПК, тем ниже уровень тревожности и выше скорость переключения внимания у испытуемых. В качестве физиологического средства коррекции функционального состояния студентов наряду с метрономизированным дыханием предложена система аэробных тренировок.

Ключевые слова: уровень потребления кислорода, ситуативная и личностная тревожность, скорость переключения внимания, адаптация студентов, виды учебной деятельности.

Переход от школьного образования к вузовскому сопряжен со сменой стереотипов и сопровождается напряжением регуляторных систем, участвующих в адаптации. Перенапряжение этих механизмов может негативно сказаться на здоровье обучающихся. В проведенных нами ранее исследованиях (1,3) было установлено, что максимальный риск развития дезадаптации существует у студентов 1-2 курсов.

Проведена оценка степени адаптированности студентов 2 курса в ходе осуществления ими разных форм учебной деятельности, выявлены группы риска, предложены физиологические методы коррекции нарушений функционального состояния.

Обследован 41 студент как в условиях обычного занятия, так и после экзамена. У всех обследованных получено информированное согласие на участие в эксперименте. Определялся максимальный уровень потребления кислорода (МПК) по Астранду, проводилось определение скорости переключения произвольного внимания по таблицам Горбова-Шульте, оценивался уровень ситуативной и личностной тревожности по Спилбергеру-Ханину (2). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Все обследрванные по уровню МПК были разделены на две группы: первая с условно высоким уровнем МПК - среднее значение 2,6±0,3 л O_2 в мин, и вторая с более низким значением МПК -1,95±0,1 л O_2 в мин. Различия по уровню МПК между группами статистически значимы. В каждой группе проведено определения скорости переключения произвольного внимания по времени прохождения теста Горбова – Шульте как в прямом ,так и обратном порядке.

При анализе результатов теста Горбова-Шульте установлено, что скорость переключения внимания у студентов первой группы не выходит за границы нормы (не более 40 с) как в ходе обычного занятия для прямого теста 29,9±5,8 с , для обратного 32,9±7,3 с, так и после экзамена – соответственно 31,6±6,1с и 34,7±6,3.

Некоторое увеличение времени прохождения теста после экзамена не достигает статистически значимого уровня.

В группе с более низкими значениями МПК отмечено снижение скорости прохождения теста – показатели выходят за границы 40 с, что трактуется как наличие либо скрытой энцефалопатии, либо у некоторых обследованных уже 1 степени выраженности энцефалопатии. Статистически значимых различий скорости переключения внимания при разных формах учебной деятельности в данной группе не выявлено как на обычном занятии 42,8±10,1 с и 43,4±7,8 с, так и на экзамене – соответственно 46,7±9,1 и 47,2±7,4 с.

При сравнении между группами обнаружены статистически значимые различия по времени прохождения как прямого, так и обратного теста и на обычном учебном занятии, и на экзамене.

При оценке личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) установлено, что в первой группе лишь 6 человек из 31 обследованных имеют высокий уровень личностной тревожности – средний балл этой группы 46,2±1,6 в условиях обычного учебного занятия, тогда как во второй группе с более низкими значениями МПК уровень личностной тревожности в идентичных условиях определения составлял 54,1±5,1 балла - различия между группами статистически достоверны. Лица с высоким уровнем личностной тревожности преобладали среди обследованных второй группы.

Определение ЛТ после экзамена дало соответственно 53,3±7,8 балла в первой группе и 55,6±9 балла во второй. Хотя нет значимых отличий между группами, следует отметить, что число лиц с высоким уровнем ЛТ не изменилось среди обследованных в первой группе, и возросло во второй.

Результаты определения СТ характеризуются статистически значимым повышением уровня СТ после экзамена как в первой группе 37,4±1,4 балла до и 44,2±3,2 после, так и во второй группе обследованных – соответственно 40,1±0,8 и 45,2±1,8 балла. Межгрупповых статистически достоверных различий по уровню СТ не выявлено.

Подводя итоги можно констатировать, что уровень физической работоспособности, определенный по МПК, хорошо коррелирует с показателями психофизиологических тестов. Обнаружена связь между временем прохождения теста Горбова-Шульте и уровнем МПК. Одновременно есть корреляционная связь между МПК и уровнем тревожности обследованных. В качестве физиологических мер по коррекции функционального состояния студентов и повышения стрессоустойчивости можно рекомендовать метрономизированное дыхание и систему аэробных упражнений, способствующих росту МПК и адаптивных возможностей организма.

Список литературы.

1. Антипова О. С., Сергиенко А. В., Яковлев В. Н. Динамика психофизиологических показателей студентов в процессе различных форм учебной деятельности как показатель степени адаптированности. Журнал теор. и практ. медицины, т. 8,№2, 2010. с. 55-59

2. Ч. Д. Спилбергер, Ю. Л Ханин. Шкала самооценки Энциклопедия психологических тестов. –М.: Терра-книжный клуб, 1999. с. 55-59

3. Сергиенко А. В. Яковлев В. Н., Карпова А. В. и др. Метрономизированное дыхание как способ коррекции проявления дезадаптации у студентов. Научные труды IV съезда физиологов СНГ. Сочи-Дагомыс, Россия 8-12 октября 2014

Abstract.

A. Sergienko, E. Dorokhov, A. Kucuradis, I. Popova

STDYNG OF INTERRELATION OF THE MAXIMUM LEVEL OF OXYGEN CONSUMATION AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE PERSON OF STUDENTS AT THE ASSESSMENT OF EXTENT OF THEIR ADAPTATION TO DIFFERENT FORMS OF EDUCATIONAL ACTIVITY

GBOU VSMU of N.NBurdenko Of Ministry Of Health Of The Russia, VoronezhRussia

The interrelation of the IPK level at examinees and degree of stress resistance and intellectual serviceability is studied. It is shown that the IPK level is higher, the level of uneasiness is lower and the speed of switching of an attention of examinees is higher. As physiological means of correction of the functional condition of students the system of aerobic trainings is offered along with metronomic respiration.

Keywords: oxygen consumption, situational and personal anxiety, attention switching speed, adaptation of students, types of training

УДК: [611.441:576.31]57.044

Н.В. Яглова, Ю.П. Следнева, В.В. Яглов

ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ЭТАПЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", лаборатория развития эндокринной системы, Москва, Россия

Резюме. Проведено исследование возрастных изменений гистофизиологии щитовидной железы крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ с первых дней постнатального онтогенеза. Выявлены основные молекулярные и клеточные механизмы действия дисраптора и нарушений функционирования органа, приведших к развитию гипотиреоза, а также компенсаторные изменения, направленные на восстановление эутиреоза.

Ключевые слова: щитовидная железа, эндокринные дисрапторы, тиреоидные гормоны, ДДТ.

Влияние эндокринных дисрапторов на функционирование щитовидной железы является одной из приоритетных проблем фундаментальных и клинических исследований в медицине [2]. Это связано с неуклонным увеличением заболеваемости тиреоидной патологией среди взрослого населения, детей и подростков как в развивающихся, так и развитых странах [1, 4]. Особую значимость имеют исследования по воздействию эндокринного дисраптора дихлордифенилтрихлорэтана (ДДТ) – пестицида, широкое применение которого в сельском хозяйстве в прошлом веке и в качестве средства для борьбы с трансмиссивными заболеваниями в настоящее время привело к распространению и персистенции во всех экосистемах планеты [2]. Основным источником воздействия низких доз ДДТ в развитых странах являются продукты питания [5]. Целью исследования было изучить возрастные изменения гистофизиологии щитовидной железы крыс при воздействии эндокринного дисраптора ДДТ с первых дней постнатального развития.

Объектом исследования были самцы крыс Вистар (n=32). Крысы ежедневно потребляли раствор ДДТ вместо питьевой воды. Первые три недели после рождения крысы находились на естественном вскармливании и получали низкие дозы ДДТ с молоком матерей, которым питьевую воду заменили на раствор о,п-ДДТ с

концентрацией 20мкг/л. Затем крысы самостоятельно потребляли аналогичный раствор. Потребление крысами ДДТ составило 3,71±0,15мкг/кг/сут, что является кинетически обоснованной дозой, соответствующей потреблению ДДТ с продуктами питания [3]. Определяли показатели тиреоидного статуса, экспрессии ключевых молекул, обеспечивающих гормоногенез в фолликулярном эпителии, проводили исследование препаратов щитовидной железы методом световой микроскопии, компьютерной морфометрии, иммуногистохимии, электронной микроскопии. Исследование функциональных и морфологических показателей щитовидной железы проводили в пубертатном и постпубертатном периодах.

Воздействие низких доз ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза вызывало в пубертатном периоде подавление синтеза натрий-йодного симпортера, обеспечивающего поступление анионов йода в фолликулярные тироциты, особенно в периферических зонах долей железы, что обусловливало уменьшение продукции тироксина, приводящее к реактивному повышению секреции тиреотропного гормона (ТТГ) и рецепторов к нему. Повышенный уровень ТТГ стимулировал синтетическую активность клеток, в том числе и синтез тиреопероксидазы, особенно в центральной зоне долей щитовидной железы. Также воздействие низких доз ДДТ вызывало уменьшение отщепления йодированных тирозилов от молекулы тироглобулина, обусловленное снижением формирования лизосом особенно в тироцитах центральной зоны долей железы и нарушение транспорта тироглобулина через апикальную мембрану, более выраженное в периферических зонах долей, что приводило к увеличению размеров фолликулов в щитовидной железе.

Продолжающееся воздействие низких доз ДДТ на самцов крыс в постпубертатном периоде вызывало более выраженные нарушения в органификации йода, связанные с подавлением экспрессии как натрий-йодного симпортера, так и тиреопероксидазы, что не позволяло увеличить йодирование синтезируемого тироглобулина и в сочетании с гибелью фолликулярного эпителия являлось причиной уменьшения продукции трийодтиронина. На данном этапе были выявлены нарушения в регуляции деятельности железы гипоталамо-гипофизарным комплексом. Длительно сохраняющийся повышенный уровень ТТГ продолжал стимулировать синтетическую активность тироцитов, нормализуя их секреторный цикл. Однако длительное значительное усиление синтетических процессов в фолликулярных эпителиоцитах приводило к их гибели, что свидетельствует о нарушении гистофизиологии органа и его неспособности к развитию типовых приспособительных изменений, таких как перестройка паренхимы с увеличением числа фолликулов в единице объема, направленных на восстановление эутиреоза.

Таким образом, длительное воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ с первого дня постнатального онтогенеза вызывает изменения гистофизиологии щитовидной железы и приводит к снижению продукции гормонов при сохранении регулируемого типа секреции и мерокринового способа выделения секрета фолликулярными тироцитами, в основе которых лежат нарушение поступления йодидов в тироциты, транспорта тироглобулина через апикальную мембрану и его внутриклеточного протеолиза, а также нарушение развития компенсаторных и

адаптивных изменений, обусловленных воздействием тиреотропного гормона гипофиза на фолликулярный эпителий.

Список литературы.

1. Мировая статистика здравоохранения, 2013г. // Всемирная организация здравоохранения. – 2014. – 170 с.
2. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement / E. Diamanti-Kandarakis [et al.] // Endocrine Rev. – 2009. – Vol. 30. – P. 293-342.
3. Human blood concentrations of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT. extrapolated from metabolism in rats and humans and physiologically based pharmacokinetic modeling / H. Yamazaki [et al.] // Journal of health science. – 2010. – Vol. 56. – No. 5. – P. 566-575.
4. McGrogan A. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature / A. McGrogan, H. Seaman, J. Wright, C. de Vries // Clin. Endocrinol (Ofx). – 2008. – Vol. 69. – No. 5. – P. 687-696.
5. State of the Science of Endocrine-Disrupting Chemicals / World Health Organization // International Programme on Chemical Safety. – 2012. – 180p.

Abstract.

N.V. Yaglova, Y.P. Slebneva, V.V. Yaglov

ALTERED HISTOPHYSIOLOGY OF THE THYROID BY ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL DDT IN POSTNATAL DEVELOPMENT

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Human Morphology, Laboratory of Endocrine System Development, Moscow, Russia

Histophysiology of rat thyroid gland after long-term exposure to low doses of DDT during postnatal development were studied. Main molecular and cellular mechanisms of thyroid disruption by DDT and alteration of the thyroid function underlying in development of hypothyreosis, and reactions for restoration of euthyroid state were revealed.

Keywords: thyroid, endocrine disruption, thyroid hormones, DDT

УДК: 599.539.4+612.171.1+574.22

О.И. Лямин, Л.М. Мухаметов, В.В. Рожнов

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ДЫХАНИЯ БЕЛУХ ВО ВРЕМЯ ДЕЙСТВИЯ АКУСТИЧЕСКОГО ШУМА

Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, г. Москва, Россия; ООО "Утришский дельфинарий", г. Москва, Россия

Резюме. Реакция белух на акустический шум по показателям частоты и вариабельности сердечного ритма состоит из нескольких составляющих, включая реакцию на начало шума, отмену шума и продолжающийся шум. Выраженность изменений частоты сердечных сокращений и ее вариабельности у белух зависит не только от параметров шума (интенсивность, частота, длительность), но и от возраста животных, их состояния, а также степени адаптации к шуму. Реакция белух на шум имеет признаки стресс-реакции.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, стресс, акустический шум, антропогенный шум.

Уровень шумового загрязнения мирового океана прогрессивно увеличивается из года в год. Для проведения природоохранных мероприятий необходимо детально исследовать особенности реакции морских млекопитающих на антропогенные шумы в океане (шум сейсморазведки, судоходства, подводных сонаров и др). Однако, в настоящее время большинство работ по-прежнему направлено на изучение связи между параметрами шума и последующими изменениями поведения и слуха морских животных [1]. Влияние шума на физиологическое состояние морских млекопитающих

(“неслуховые” эффекты) практически не исследовано. Одним из объективных показателей воздействия шума на животных и человека является частота сердечных сокращений (ЧСС) и ее вариабельность. Во многих исследованиях ЧСС использовалась для оценки реакции и состояния автономной системы человека и наземных животных в ситуациях беспокойства и стресса [2], а также при действии различных внешних раздражителей, включая акустический шум [3]. Задача данного сообщения обобщить полученные нами данные [4-5] о влияния разных типов акустических шумов на ЧСС и ее вариабельность, а также на особенности дыхания белух (представители отряда китообразных).

Исследования проводили на 5 белухах, которые содержались в экспериментальных бассейнах. Животным проигрывали аудиозаписи шумов, включая высокочастотный тональный шум (частота 9.5-108 кГц, интенсивность 140-175 дБ, длительность 1-100 мин) и несколько типов антропогенных шумов, с которыми китообразные сталкиваются в океане (шум сейсморазведки, судоходства и подводных сонаров; 0.1-5 кГц, 140-175 дБ, 1-60 мин). Электрокардиограмму регистрировали с помощью дисковых электродов и установленных на белухах портативных регистраторов (рекордеров).

Сердечный ритм у белух характеризовался выраженной нерегулярностью: периоды брадикардии (ЧСС урежалась до 20 сокращений/мин), приходившиеся на фазу задержки дыхания, или апноэ (дыхательные паузы длительностью от 60 до 350 сек), чередовались с периодами учащенной ЧСС (до 85 сокращений/мин), которые совпадали с серией дыхательных актов (2–10 вдохов с интервалом <30 сек). Реакция белух на высокочастотный шум представляла собой 1) тахикардию (двукратное превышение ЧСС по сравнению с контрольными условиями в течение более чем 5 мин с признаками острого стресса) или 2) брадикардию (урежение мгновенной ЧСС до 5 ударов/ мин на период до 5 мин). Выраженность реакции зависела от частоты и интенсивности шума. Наиболее выраженная тахикардия регистрировалась у молодой белухи (в возрасте 1-2 года) в начальный период адаптации животного к условиям содержания в бассейне. Она напоминала “акустическую реакцию испуга” детально исследованную у наземных млекопитающих. Одновременно с учащением ЧСС изменялся рисунок дыхания: увеличивалась пропорция коротких (<20 сек) и уменьшалось число длинных (>60 сек) дыхательных пауз. Через год при повторном исследовании реакция на шум у того же животного была значительная меньше. Учащение ЧСС также регистрировалось у белух при предъявлении шума судоходства, хотя выраженность реакции была меньше, чем в случае высокочастотного шума. С другой стороны, реакция белух на шум сейсморазведки и сонаров чаще характеризовалась брадикардией и более продолжительными, чем обычно (в контрольных условиях) задержками дыхания. При длительном действии шума (30-100 мин) у белух наблюдалось сужении диапазона изменений ЧСС, уменьшении вариабельности ЧСС, а также исчезновении синусовой аритмии сердечного ритма (вдохи без учащения мгновенной ЧСС). При отмене шума ЧСС и дыхание обычно урежались.

Таким образом, реакция белух на акустический шум по показателям частоты и вариабельности сердечного ритма состоит из нескольких составляющих, включая реакцию на начало шума, отмену шума и продолжающийся шум. Выраженность изменений ЧСС (тахикардии и брадикардии) и ее вариабельности у белух зависит не только от параметров шума, но и от возраста животных, их состояния, а также степени их адаптации к шуму. Во многих случая реакция белух на шум имела признаки стресс-реакции.

Список литературы.

1. Southall B., Bowles A., Ellison W. et al. Marine mammal noise exposure criteria: initial scientific recommendations / B. Southall et al. // Aquatic Mammals. - 2007, -V. 33, -P. 411–522.

2. Aschwanden J., Gygax L., Wechsler B. Cardiac activity in dairy goats whilst feeding side-by-side at two different distances and during social separation / J. Aschwanden et al. // Physiol. Behav. - 2008. -V. 95. -P. 641–48.

3. Holand S., Girard A., Laude D., Meyer-Bisch C. Effects of an auditory startle stimulus on blood pressure and heart rate in humans / S. Holand et al. //J. Hypertens. - 1999. -V. 17, - P. 1893–97.

4. Лямин О. И., Корнева С. М., Рожнов В. В., Мухаметов Л. М. Изменение сердечного ритма и дыхания белухи во время действия акустического шума / О. И. Лямин и др. // Докл. Акад. Наук. – 2011. – Т. 440, -P. 704–7.

5. Lyamin O., Korneva S., Rozhnov V., Mukhametov L. Cardiorespiratory responses to acoustic noise in belugas/O. Lyamin et al. // Adv. Exp. Med. Biol. - 2016. - V. 875,- P. 665-72.

Abstract.

O.I. Lyamin, L.M. Mukhametov. V.V. Rozhnov

CARDIO-RESPIRATORY RESPONSE OF BELUGAS TO ACOUSTIC NOISE

University of California in Los Angeles, USA; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia; Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia

Cardiac response in the beluga to acoustic noise includes the response to the noise onset, continuation and cancelation. The magnitude of the response depends on the parameters of the noise (intensity, frequency and duration) as well as the animal's age, health status, and prior experience. The cardiac response in belugas has features of stress.

Keywords: cardiac response, heart rate, heart rate variability, stress, acoustic noiseб anthropogenic noise

УДК: 612.014.5; 612.143; 616.12-008.331.1; 616.8

Е.А.Томилова

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ ДИСТОНИЙ ГИПО- И ГИПЕРТОНИЧЕКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Россия

Резюме. На методологической основе концепции типологической вариабельности физиологической индивидуальности дана прогностическая оценка вегетативной лабильности с функциональными отклонениями артериального давления у младших школьников с различным уровнем привычной двигательной активности (разных функциональных типов конституции), что позволило группы риска в развитии СВД– индивидуумов с адаптационно-компенсаторной дисфункцией (АКД) гипо- и гипертонической направленности.

Ключевые слова: функциональный тип конституции, адаптационно-компенсаторная дисфункция, донозологическая диагностика.

В настоящее время синдром вегетативной дистонии (СВД) рассматривается как клиническая форма расстройств системы регуляторной интеграции организма [1].

Цель настоящих исследований - на основе системного (конституционального) подхода дать прогностическую оценку вегетативной лабильности с функциональными отклонениями артериального давления у младших школьников с различным уровнем привычной двигательной активности и на этой основе определить группы риска в развитии СВД– индивидуумов с адаптационно-компенсаторной дисфункцией (АКД) гипо- и гипертонической направленности.

Обследовано 649 детей (321 мальчик и 328 девочек) младшего школьного возраста 8-9 лет г. Тюмени. Для установления индивидуального объема привычной двигательной активности (ПДА) были использованы шагометрия и ведение дневника физической активности. Функциональный тип конституции (ФТК) определялся в соответствии с 3-х компонентной схемой по уровню привычной двигательной активности: низкой – НПДА–ФТК-1, средней – СПДА–ФТК-2 и высокой – ВПДА–ФТК-3 [2]. В состоянии покоя у всех обследуемых определяли ЧСС и АД, дополнительно проводилось суточное мониторирование АД и пульса. Определение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы проводилось при помощи функциональной пробы Мартинэ-Кушелевского с оценкой степени напряжения организма (СНО), показателя качества реакции (ПКР), коэффициента выносливости (КВ) и показателя сердечной деятельности (F)[3].

В целом по всей популяции детей после стандартной физической нагрузки (СФН) по показателям пульса и АД тип восстановительной реакции был нормотоническим. Вместе с тем, в крайних группах (НПДА–ФТК-1, ВПДА–ФТК-3), наряду с нормотоническим типом восстановления были выявлены дети с атипическими формами реагирования на СФН. Так, в I группе мальчиков с НПДА в 31,3% восстановление шло по гипотоническому типу и в 28,3% по гипертоническому типу, а у девочек соответственно в 34,0% и 26,8%. У младших школьников с высоким уровнем привычной двигательной активности наряду с нормотоническим типом был дополнительно установлен гипертонический тип восстановления (соответственно 70,4% и 29,6% у мальчиков; 56,8% и 43,2% у девочек). Данные группы детей мы определили как дети с адаптационно-компенсаторной дисфункцией гипо- (АКД1) и гипертонической (АКД2, АКД3) направленности. Группой сравнения были дети с нормотоническим типом восстановления соответствующих ФТК. Для младших школьников с АКД1 были установлены следующие критерии − гипотонический тип реакций на СФН с увеличением времени восстановления ЧСС и АД, снижение ПКР, повышение СНО, низкий КВ и индекс сердечной деятельности (F). Для детей с АКД2– гипертонический тип реакции на СФН с увеличением времени восстановления ЧСС и АД, а также значительное снижение ПКР, сочетающиеся с выраженным напряжением организма, низким КВ и показатель сердечной деятельности. В группе младших школьников с высокой двигательной активностью– ФТК-3 также были выявлены дети с атипической формы реагирования на дозированный стресс. Данная группа детей была определена как дети с адаптационно-компенсаторной дисфункцией

гипертонической направленности –АКД3, для которой критериями выделения явились гипертонический тип восстановления ЧСС и АД после СФН, снижение ПКР, КВ и F, а также приближение степени напряжения организма к градации «выраженная». По результатом суточного мониторирования артериального давления и пульса у детей с АКД1 было установлена выраженна тенденция к формированию суточной кривой АД по типу «non-dipper» со снижением циркадианного индекса, показателя степени ночного снижения АД, его утреннего подъема и скорости. Для детей с АКД2 была характерна тенденция к формированию суточной кривой АД по типу «non-dipper» со снижением циркадианного индекса, показателя степени ночного снижения АД, его утреннего подъема и скорости. Для детей с АКД3, наряду с гипертоническим типом реагирования на СФН −формированию суточной кривой АД по типу «over-dipper» с повышением утреннего подъема САД и ДАД и его скорости.

Таким образом, с учетом системного (конституционального) подхода выделение детей с адаптационно-компенсаторной дисфункцией на основе ведущего «симптом-маркера» – индивидуально-типологической особенности реагирования на СФН (стресс-реакция) позволило обосновать внутригрупповую адаптационную вариабельность физиологического статуса младших школьников и дать комплексную оценку всем видам АКД с разработкой критериев донозологической диагностики различных видов СВД.

Список литературы.

1. Детская вегетология / под ред. Р. Р. Шиляева, Е. В. Неудахина. М., ИД Медпрактика. - 2008. -408 с.

2. Kolpakov V. V., Bespalova T. V., Tomilova E. A. et al. Functional Reserves and Adaptiv Potential of Various Levels of Habital Motor Activity//Human Physiology. -2011. -Vol. 37. -№1. -pp. 19-32

3. Чекалова Н. Г. Способ оценки уровня функциональных резервов организма детей и подростков / Н. Г. Чекалова, М. В. Шапошникова, Л. В. Назарова и др. //Патент на изобретение RUS 2405421, 2010.

Abstract.

E.A.Tomilova

FORECASTING AND COMPOSITE EVALUATION OF ADAPTIVE AND COMPENSATORY DYSTONIES OF HYPO- AND HYPERTONIC TENDENCY

Tyumen State Medical University of Health Ministry of the Russia

A prognostic estimation of vegetative lability with functional disturbances of arterial pressure in young schoolchildren with different levels of habitual motor activity (different functional types of the constitution) is given on the methodological basis of the conception of typological variability of physiological individuality and it allowed to distinguish the risk groups of the development of VDS - individuals with adaptive and compensatory dysfunction (ACD) of hypo- and hypertonic tendency.

Keywords: functional type of constitution, adaptive and compensatory dysfunction, protonosological diagnostics.

УДК: 612.015:577.1

О.Н. Колосова, Б.М.Кершенгольц

РОЛЬ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА ЭТАНОЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССИРОВАНИИ

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия

Резюме. Целью экспериментального исследования было выявление роли системы этанол/ацетальдегид при адаптации лабораторных крыс к воздействию холода. Выявлено, что в условиях холода уровень выживаемости у крыс достоверно коррелирует с содержанием эндогенного этанола (ЭЭ) в крови. При холодовом стрессировании важное значение имеет повышение концентрации ЭЭ. Потребление экзогенного этанола, восполняя повышенную потребность организма в данном метаболите, позволяет сохранять жизнеспособность животных.

Ключевые слова: адаптация, холод, стресс, этанол, ацетальдегид, алкоголь, алкогольдегидрогеназа, выживаемость.

Одним из наиболее стрессирующих факторов для высших позвоночных организмов является холод. Ранее проведенными исследованиями было показано, что в экстремальных условиях Севера в организме животных, адаптированных к холоду (дикие мелкие млекопитающие, зимоспящие животные), сопряженные метаболиты - эндогенные этанол (ЭЭ), ацетальдегид (ЭА) и ферменты их метаболизирующие: алкогольдегидрогеназа- АДГ, и альдегиддегидрогеназа – АльДГ, образуют одну из систем регуляции интенсивности метаболизма [2,3]. У животных и людей со сниженным уровнем эндогенного этанола (ЭЭ) в крови выявлена повышенная склонность к употреблению экзогенного этанола, что необходимо для стабилизации гомеостаза [1,4]. Целью проведенного экспериментального исследования было доказательство предположения о роли системы этанол/ацетальдегид при адаптации лабораторных крыс к воздействию холода.

В эксперименте использовали половозрелых крыс самцов линии Вистар. Моделирование холодового стрессирования проводили в течение 7 недель при С, начиная с 0,5 часа до 6 часов в день к четвертой°температуре 1-2 неделе эксперимента. Одновременно исследовали 2 группы животных: 1 группа - контрольная (К), животные находились в стационарных условиях вивария (n = 50), 2 – экспериментальная группа (Э), крысы подвергались хроническому холодовому стрессированию по указанной схеме (n = 150). Через 4 недели, в зависимости от характера изменения уровня ЭЭ, животные (Э) были разделены на 2 группы. К первой группе (Э1) были отнесены животные, у которых уровень ЭЭ после снижения повысился (n = 58). Во вторую (Э2) группу вошли животные, уровень ЭЭ у которых снизился по сравнению с контролем. В свою очередь, животные группы Э2 были разделены на 2 подгруппы: Э2а и Э2б. Животным группы Э2б была предоставлена возможность потребления 10% раствора этанола в условиях свободного выбора. Через 7 недель после начала эксперимента часть животных группы Э2б (n = 20) лишили возможности потребления алкоголя при сохранении всех прочих условий. Все измерения проводили в утреннее время, когда животные находились в спокойном состоянии. Все исследования проводились в

соответствии с «Международными рекомендациями (этический кодекс) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных».

Результаты проведенного эксперимента подтверждают значимость этанола в процессах адаптации гомойотермных животных к воздействию низких температур. При воздействии холода в крови крыс выявляется достоверная динамика концентрации ЭЭ. У животных экспериментальной группы к 14 дню холодового стрессирования уровень ЭЭ снизился в 3,2 раза. К 28 дню эксперимента у 38,7% крыс выявлен в 5 раз более высокий по сравнению с 0,1) мМ (р±(К) уровень ЭЭ в крови (0,8 < 0,01). У большей половины (61,3%) крыс характер изменений концентрации ЭЭ был противоположным (Э2). С 28 недели 50% крыс группы (Э2) была предоставлена возможность потребления 10% раствора этанола в условиях свободного выбора (Э2б). Спустя 7 недель холодового стрессирования выживаемость крыс в Э1 составила 92%, в Э2а – 27%, в Э2б – 81%. На 50 сутки после начала эксперимента часть животных Э2б (n = 20) лишили возможности потребления алкоголя при сохранении всех прочих условий (Э2б1). В результате 87% данной группы животных погибли. При холодовом стрессировании уровень выживаемости у крыс достоверно коррелирует (r = 0,897) с содержанием ЭЭ в крови. Данный факт свидетельствует о том, что при адаптации холодонеадаптированных животных к воздействию низких температур важное значение имеет повышение концентрации ЭЭ в организме и потребление экзогенного этанола восполняет повышенную потребность организма в условиях холода в данном метаболите. Таким образом, полученные результаты подтверждают значимость эндогенной системы этанол-ацетальдегид в процессах адаптации животных при воздействии низких температур и позволяют предположить повышение функциональной значимости данной метаболической системы в организме животных, обитающих в нативных условиях среды и подвергающихся воздействию холода в зимний период.

Список литературы.

1. Буров Ю. В., Тресков В. Г., Кампов-Полевой А. Б., Коваленко А. Е., Родионов А. П., Красных Л. Н. Уровень эндогенного этанола и алкогольная мотивация // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1983. - Т. 96, № 11. - С. 67-69.

2. Колосова О. Н., Кершенгольц Б. М., Соломонов Н. Г. Эндогенные этанол и ацетальдегид в механизмах регуляции жизнедеятельности организма при гибернации. // Доклады академии наук. 2011, том 441, №1, с. 118-121.

3. Колосова О. Н., Кершенгольц Б. М. Эндогенные этанол и ацетальдегид в механизмах адаптации мелких млекопитающих к условиям Севера. // Экология. - 2017. - №1. – С. 54-59

4. Alcohol in Health and Disease. / D. P. Agarwal, H. K. Seitz (eds). N. Y. – Basel.: Marcel Dekker. - 2001. - 647 p.

Abstract.

O.N.Kolosova, B.M.Kershengolts

THE ROLE OF THE ETHANOL METABOLISM SYSTEM IN MAMMALS AT COLD STRESS

Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Laboratory of ecological and medical biochemistry, biotechnology and radiobiology, Yakutsk, Russia

The role of the ethanol / acetaldehyde system in the adaptation of laboratory rats to cold exposure was studied. It was revealed that in the conditions of cold, the survival rate in rats significantly correlates with the content of endogenous ethanol (EE) in the blood. When cold stressing, it is important to increase the EE concentration. The consumption of exogenous ethanol, replenishing the increased need of the organism in this metabolite, allows preserving the viability of animals

Keywords: adaptation, cold, stress, ethanol, alcohol, acetaldehyde, alcoholdehydrogenase, survival.

УДК: 612.062: 57.045 + 57:056

***Н.В. Мельгуй*[1], *О.Н. Колосова*[1], *Л.П. Шадрина*[2]**

ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ БУРЬ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЧЕЛОВЕКА

[1]*Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологии и радиобиологии, Якутск, Россия;* [2]*Академия наук РСЯ, Якутск, Россия*

Резюме. Проведено исследование влияния геомагнитной бури (ГМБ) на вариабельность сердечного ритма (ВСР) человека зимой в условиях субавроральных широт. В период ГМБ в организме человека выявляются энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (психогенной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности.

Ключевые слова: геомагнитные бури, адаптация, вариабельность сердечного ритма, экология, нейротизм, тревожность.

Ранее проведенными исследованиями показано влияние геомагнитных бурь (ГМБ) на когнитивные функции, психофизиологические параметры человека, состояние центральной нервной системы и вегетативную регуляцию функций [2-4].

Цель настоящего исследования - оценить влияние геомагнитной бури (ГМБ) на вариабельность сердечного ритма (ВСР) человека зимой (экстремальные факторы - холод, полярная ночь) в период интенсивных интеллектуальных и эмоциональных нагрузок (экзаменационный стресс) в условиях субавроральных широт. Для реализации данной цели проведено изучение влияния ГМБ на уровень функционального напряжения организма человека в исследуемые периоды методом кардиоинтервалографии с учетом индивидуально личностных характеристик (уровня психоэмоциональной неустойчивости и тревожности).

Объектом исследования были студенты медицинского института СВФУ им. М.К.Аммосова, коренные жители (якуты), давшие добровольное, информированное согласие, не болевшие в течение последних двух месяцев. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями В 2014 году исследование проводилось с 9.00 до 11.00 часов в спокойной геомагнитной обстановке (18 декабря 2014 г.; СО) и в период геомагнитной бури (ГМБ) - 23 и 24 декабря 2014 г (ГМБ23, ГМБ24, соответственно) в одной и той же группе студентов (n = 18), имеющих средний возраст 19,9±2,2 года. Колебания температуры в дни исследований составляли от минус 43° С до минус 47° С.

Для характеристики вегетативной регуляции функций организма использовали метод кардиоинтервалографии на АПК «ВНС-Микро» компании Нейрософт. Анализ результатов ВСР проводили с учетом стандартов Европейского Кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии [1].

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что в дни действия редкой двойной умеренной ГМБ (декабрь 2014 года) происходит достоверное увеличение доли лиц с высоким уровнем психоэмоционального напряжения (ПЭН): с 33% (СО) до 62,5% (ГО23) и 75% (ГО24). Во время главной фазы второй бури 23-го декабря (ГМБ23) выявляется статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня

тревожности, особенно личностной (ЛТ), что имеет сильную коррелятивную связь (r = 0,781) между уровнями ЛТ и ПЭН.

Повышение ПЭН у обследуемых в группе ГМБ24 сильно коррелирует (r = 0,846) со снижением в 1,99 раз среднего квадратического отклонения (Standard deviation – SDNN). Известно, что уменьшение величины SDNN ниже 35 мс в 10 раз повышает риск внезапной смерти [1]. В дни действия магнитной бури происходит достоверное ($p < 0,05$) уменьшение коэффициента вариации сердечного ритма (CV) в 1,3 раза в группе ГМБ23 и в 2,3 раза в группе ГМБ24. 24 декабря 2014 года выявляется увеличение в 2,1 раза индекса напряжения (ИН), отражающего степень централизации управления ритмом сердца и характеризующего уровень мобилизации адаптационных резервов организма, а также снижение в 3,4 раза суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности (TP). В ГМБ24 выявляется повышение выше нормы (более чем на 15%) амплитуды моды (AMo), показателя стабилизирующего эффекта централизации управления ритмом сердца.

Во время главной фазы магнитной бури (ГМБ23) в организме происходит усиление в 1,54 раза влияний со стороны центральной (эмоциональной), нейро-гуморальной регуляции функций (VLF), которое продолжает возрастать и в группе ГМБ24. Происходит это на фоне снижения регулирующих влияний со стороны симпатической нервной системы (LF), что является подтверждением снижения функциональных резервов организма.

Таким образом, выявляемые энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек в организме человека в период ГМБ, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (психогенной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности, являются свидетельством сужения гомеостатического интервала (адаптационного потенциала), в котором организм способен сохранять способность к самоорганизации при действии раздражителей внешней или внутренней среды. Снижение адаптационных ресурсов и стрессоустойчивости организма человека может стать причиной ускорения дизадаптационных процессов.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Проблема адаптации и ученье о здоровье. - Москва: Изд-во РУДН, 2006. – 284с.

2. Агаджанян Н. А., Ораевский В. Н., Макарова И. И., Канониди Х. Д. Медико-биологические эффекты геомагнитных возмущений. - Москва: Изд-во ИЗМИРАН, 2001.

3. Раппапорт С. И., Большакова Т. Д., Малиновский Н. К. и др. Магнитные бури как стрессовый фактор / Биофизика. -1998. -Т. 43, № 4. - С. 632–639.

4. Хабарова О. В., Руденчик Е. А. Основы новой методики среднесрочного прогноза магнитных бурь // Мат. Межд. семинара Биологические эффекты солнечной активности (Пущино-на-Оке., 6–9 апреля 2004). Пущино-на-Оке. - 2004. -С. 10-11.

Abstract.

N.V.Melgui, O.N.Kolosova, L.P.Shadrina

INFLUENCE OF GEOMAGNETIC STORMS ON VARIABILITY OF HEART RHYTHM OF MAN

Institute for Biological Problems of Cryolithozone SB RAS, Laboratory of ecological and medical biochemistry, biotechnology and radiobiology, Yakutsk, Russia Academy of Sciences Republic of Sakha, Yakutsk, Russia

A study was made of the effect of geomagnetic storm (HMB) on human heart rate variability (HRV) in winter in conditions of subauroral latitudes. During the period of HMB, energetically extremely expensive processes of inter-system rearrangements are revealed in the human body due to increased duplication by adaptation processes from central (psychogenic) regulation against the background of a decrease in the total capacity of all components of the spectrum of regulation of cardiac activity.

Keywords: geomagnetic storms, adaptation, heart rate variability, ecology, neurotism, anxiety.

УДК: 612.1

И.И. Дигурова, А.Г. Гущин

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ СТРЕССОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, каф. нормальной физиологии и медицинской физики, Москва, Россия

Резюме. Стрессогенные факторы обуславливают адаптационные изменения микрореологических показателей крови у крыс. Острый продолжительный стресс приводит к разнонаправленности изменений гемореологических показателей и нарушениям в коагуляционном звене гемостаза. В результате интенсивной непродолжительной нагрузки у всех животных повышается индекс деформируемости эритроцитов. Ортостатический 45-минутный стресс обуславливает прокоагулянтные сдвиги в крови, вызывает уменьшение снабжения тканей кислородом.

Ключевые слова: стресс, насыщение крови кислородом, окислительно-восстановительный потенциал, показатели микроциркуляции.

При действии на организм экстремальных факторов различного генеза наблюдаются изменения гемореологических показателей и гемокоагуляции [1, 4]. Это снижает эффективность кровотока на уровне сосудов микроциркуляции [3] и влияет на кислородный баланс организма [2]. Однако, при экстремальных состояниях организма недостаточно исследованы в комплексе кислородтранспортная функция крови и взаимосвязанные компоненты микроциркуляции – гемореологические показатели и гемокоагуляция. Это и явилось целью настоящей работы.

Экспериментальный материал получен в острых опытах на белых беспородных половозрелых крысах-самцах, содержавшихся в стандартных условиях вивария, не адаптированных к стрессу и не наркотизированных. Эксперименты проводились с соблюдением основных биоэтических правил. Иммобилизацию создавали помещением крыс на 3, 12 или 24 часа в тесные пластиковые клетки-футляры. Ортостатический стресс у крыс вызывали помещением их на 45 минут в таких же клетках-футлярах, закрепленных на подставке, вниз головой. В качестве модели физической нагрузки использовали плавание до полного утомления с грузом, составляющем 7,5% или 10% от массы тела крысы при температуре воды 33 градуса по шкале Цельсия. Гипотермию моделировали, помещая крыс на 60 минут в холодильную установку при температуре +40С. Перегревание проводилось в термошкафу при температуре +42-43 градуса по шкале Цельсия в течение 30 минут.

Индекс агрегации эритроцитов у большинства животных (при гипотермии, 3- и 12-часовой иммобилизации, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела) оставался в пределах, установленных нами ранее для контрольных значений (0,23-0,40 отн. ед., медиана 0, 31 отн. ед.). Изменения индекса деформируемости эритроцитов при высоких исходных значениях снижался, а при низких – возрастал (медиана, определенная для контрольных значений, составляла 0,43 отн. ед.). Плавание с грузом, составляющим 10% от массы тела животного) приводило к снижению агрегации эритроцитов у 80% животных в среднем на 16% ($p < 0,02$). Исходные цифры при этом не были высокими (среднее значение 0,25 отн. ед.). Индекс деформируемости эритроцитов повысился в среднем по группе на 46% ($p < 0,02$). Увеличение этого

показателя произошло у всех животных, независимо от исходных значений. После острого продолжительного стресса (24-часового ограничения подвижности) отмечена разнонаправленность изменений гемореологических показателей и повышение концентрации фибриногена. Ортостатический стресс вызвал увеличение насыщения венозной крови кислородом на 26% (р <0,02) по сравнению с соответствующим контролем, что происходило одновременно со снижением окислительно-восстановительного потенциала в тканях. Индекс агрегации эритроцитов в среднем по группе не отличался от исходного уровня, но вариационный размах уменьшился в 1,2 раза. Индекс деформируемости эритроцитов был снижен на 35% (р <0,001) по сравнению с соответствующим контролем (среднее исходное значение – 0, 48 отн.ед.). Уменьшение деформируемости эритроцитов могло определяться как плазменными факторами (снижением вязкости плазмы при стабильности гематокритного показателя), так и эритроцитарными (динамикой изменения вязкости внутреннего содержимого клетки). Снижение концентрации фибриногена на 25% (р <0,05) согласуется с понижением вязкости плазмы после стресса на 17% (р <0,05) по сравнению с данными, полученными до опыта. Также отмечена динамика (повышение) уровня Д-димера и тенденция к изменению (укорочению) протромбинового времени при нормальном значении АЧТВ.

Таким образом, интенсивные непродолжительные нагрузки (плавание с грузом, составляющим 10% от массы тела животного) приводят к позитивным изменениям микрореологических показателей (повышению индекса деформируемости и снижению индекса агрегации эритроцитов). При ортостатическом 45-минутном стрессе, одночасовой гипотермии, 30-минутной гипертермии, иммобилизации в течение 3 и 12 часов, плавании с грузом, составляющим 7,5% от массы тела крысы, у большинства животных имеет место оптимизация кровотока. Продолжительный острый стресс (иммобилизация в течение 24 часов) вызывает нарушения в коагуляционном звене гемостаза. Ортостатический 45-минутный стресс обуславливает прокоагулянтные сдвиги в крови. Гипоксия тканей сочетается со снижением деформируемости эритроцитов и повышением адгезивности лейкоцитов.

Список литературы.

1. Федоров Б. М. Стресс и система кровообращения/Б. М. Федоров – М.: Медицина, 1991. –320 с.

2. Фирсов Н. Н. Введение в экспериментальную и клиническую гемореологию/ Н. Н. Фирсов, П. Х. Джанашия – М.: Изд-во ГОУ ВПО РГМУ, 2004. –280 с.

3. Pries A. R. Rheology of microcirculation/ A. R. Pries, T. Secomb// Clin. Hemorheol. and microcirc. – 2003. – vol. 29. – P. 143–148.

4. Teleglow A. The effects of exercise in water at 4°C and 25°C on the rheological properties of blood and the composition of fatty acids in the erythrocyte membranes of laboratory rats/ A. Teleglow, J. Bilaki, Z. Dabrowsky, A. Marchewka, J. Jaskiewich, J. Gluda-Argasinska, J. Glodzik, Z. Tabarowski, D. Lizak // Clin. Hemorheol. Microcirc. - 2012. – 51(2). – P. 139 - 148

Abstract.

I.I. Digurova, A.G. Gushchin

CHANGES OF MICROCIRCULATION INDICES AND THE OXYGEN TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD UNDER STRESS

A.IYevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia,

The stress factors determine the adaptive changes in microrheological blood indices in rats. Acute prolonged stress leads to a multidirectional change in hemorheological indices and disturbances in the coagulation unit of hemostasis, and an intensive short-term load leads to an increase in the erythrocyte deformability index. Orthostatic 45-minute stress causes procoagulant shifts in the blood, causes a decrease in oxygen supply to the tissues.

Keywords: stress, oxygen saturation of blood, oxidation-reduction potential, microcirculatory indices.

УДК: 612.13; 591.112

***Т.И. Баранова*[1], *Л.Б. Заварина*[1], *Д.Н. Берлов*[2]**

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЫРЯТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИКЕ

[1]*Санкт-Петербургский государственный университет;*
[2]*Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

Резюме. На основе фундаментальных исследований адаптивных механизмов защиты организма при нырянии у вторичноводных амниот и человека нами разработана технология, которая включает методы определения реактивности резистивных сосудов мозга и реактивности парасимпатического звена регуляции сердечного ритма; способы регуляции симпато-вагального баланса, профилактики гипоксических состояний мозга, повышение резистентности организма к гипоксии, повышение физической и умственной работоспособности.

Ключевые слова: защитные адаптивные механизмы, нырятельный рефлекс, сердечно-сосудистая система, диагностика и коррекция.

Важнейшей проблемой адаптационной физиологии и медицины является разработка технологий коррекции, реабилитации и повышения функциональных резервов организма основанных на активации естественных, эволюционно закрепленных механизмов защиты организма от неблагоприятных воздействий. Удобной, в физиологическом плане хорошо изученной, моделью механизмов приспособления к комплексу экстремальных воздействий на организм, является нырятельная реакция, сформировавшаяся в процессе приспособления к вторичноводному образу жизни, генетически детерминированная, присущая ныряющим млекопитающим и человеку. Нырятельная реакция (diving reflex) представляет собой сложный комплекс сердечно-сосудистых рефлексов, обеспечивающих рациональное потребление кислорода организмом в условиях его дефицита при нырянии [4]. Кислородосберегающий эффект достигается посредством рефлекторного замедления сердечного ритма, сужения периферических сосудов, селективного перераспределения кровотока к сердцу и мозгу. Наши многолетние исследования показали, что эффективность защитного эффекта нырятельной реакции зависит от характера ее реализации, который определяется особенностями вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [1, 2]. В то же время следует учитывать, что выраженность холинергических и норадренергических влияний вегетативной нервной системы на сердце и сосуды будет зависеть от текущего гормонального статуса организма, а также от особенностей рецепции мембран клеток мишеней, которые определяются, в том числе, и генетически. Феномен нырятельной реакции изучается многими коллектива ученых во всем мире, ввиду перспективности применения его в области медицинской практики. В то же время многие исследователи указывают на неоднозначность результатов [5]. Мы полагаем, что это связано с тем, что не учитываются индивидуальные генетические особенности человека, обуславливающие физиологическую реализацию этого феномена. При этом исследований на человеке в генетическом аспекте в этом направления нет. Проведенное нами пилотное исследование (обследовано 80 человек) на предмет поиска наиболее информативных генов, связанных с регуляцией адаптивных реакций

сердечно-сосудистой системы при имитации ныряния показали, что к ним относятся прежде всего гены ренин-ангиотензивной и кинин-брадикининовой системы, а также гены бета 2-адренорецептора и NO–синтазы. Нами показано [3], что у людей с определенным сочетанием гена ангиотензинпревращающего фермента и гена брадикининового рецептора2, на пробу с имитацией ныряния наблюдается выраженная констрикция периферических сосудов, сопровождающаяся скачком артериального давления. Это необходимо учитывать при использовании нырятельного рефлекса в медицинской практике.

На основе многолетних исследований нырятельной реакции у человека (обследовано более 2000 человек, от 5 до 75 лет) нами разработана технология холодо-гипокси-гиперкапнического воздействия. Технология включает ряд диагностических методик (определение реактивности резистивных сосудов мозга и периферических сосудов, реактивности вегетативного звена регуляции сердечного ритма), а также ряд оздоровительных способов (регуляция симпато-вагального баланса, профилактика гипоксических состояний мозга у людей, находящихся в преморбидном состоянии, повышение резистентности организма к острой гипоксии, повышение физической и умственной работоспособности).

Предлагаемая нами технология физиологически адекватна, проста в осуществлении, не требует дорогостоящего оборудования, при правильном применении - эффективна, не имеет побочных вредных влияний.

Список литературы.

1. Баранова Т. И. Об особенностях ССС при нырятельной реакции у человека // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. - 2004. - 90. – С. 20-31.

2. Баранова Т. И., Берлов Д. Н., Январёва И. Н. Изменение мозгового кровотока при реализации нырятельной реакции у человека // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. - 2014. - Т. 100. № 5. - С. 624-633.

3. Baranova TI et al. Genetic determination of the vascular reactions in humans in response to the diving reflex // Am J Physiol Heart Circ Physiol. - 2017- Mar 1;312(3. - P. 622-631.

4. Gooden, B. A. Mechanism of the human diving response // Integrative physiological and behavioral science/ - 1994 - V. 29, №1- P. 6-16.

5. Foster, G. E., & Sheel, A. W. (). The human diving response, its function, and its control // Scandinavian journal of medicine & science in sports. - 2005 - V. 16, № 1- P. 3-12.

Abstract.

TI Baranova, DN Berlov, LB Zavarina

THE PROTECTIVE MECHANISMS OF DIVING REFLEX: FROM BASIC RESSEARCH TO PRACTICE

St.-Petersburg State University, Dep. of General Physiology, Herzen University, St.-Petersburg, Russia

On the basis of fundamental researches of adaptive mechanisms of organism protection during diving in secondary amniotes and humans, we developed the technology that includes the methods for evaluation of the brain’ resistive vessels reactivity and the reactivity of the parasympathetic component of the heart rhythm regulation; the methods of sympatho-vagal balance regulation, prevention of the hypoxic states of the brain, increasing the organism's resistance to hypoxia and mental performance.

Keywords: protective adaptive mechanisms, diving reflex, cardiovascular system, methods of evaluation and regulation of the functional state of the organism.

УДК: 612.1-612.8

С.В. Шутова, А.Ю. Золотухина

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ СТУДЕНТОВ

Тамбовский государственный университет им. Г.Р.Державина,
Медицинский институт, Тамбов, Россия

Резюме. При изучении конституциональных особенностей изменений гормональных, вегетативных и психофизиологических характеристик студентов в разных академических условиях установлено, что соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии и хронотип значительно влияют на адаптационное напряжение и характер физиологических изменений. Конституциональные различия наиболее выражено проявлялись во время сессии.

Ключевые слова: адаптационное напряжение, экзаменационный стресс, соматотип, функциональная межполушарная асимметрия, хронотип.

При оценке влияния индивидуально-типологических характеристик студентов на выраженность и характер адаптационных реакций на условия обучения в вузе ранее нами было показана детерминирующая роль гендерных особенностей и факта смены места проживания при поступлении в ВУЗ [1-3]. Цель настоящего исследования - изучить конституциональные особенности гормональных, вегетативных, нейрофизиологических и психоэмоциональных компонентов адаптационных реакций организма студентов.

У 319 студентов-медиков в межсессионный, сессионный и послесессионный периоды определяли концентрацию кортизола в слюне, показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), результативность сенсомоторных реакций (СМР) в различных условиях их реализации и уровни самочувствия, активности и настроения. Для оценки роли биологической индивидуальности была проанализирована роль таких конституциональных характеристик, как соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии (ФМА) и хронотип.

Выявлены соматотипические особенности гормональных, вегетативных и психофизиологических параметров организма. В межсессионный период отличия между представителями разных соматотипов были несущественными за исключением некоторых характеристик ВСР, отражающих наибольшее напряжение регуляторных механизмов висцеральных функций в группе эндоморфов. В период сессии различия между соматотипами проявлялись максимально, и при этом, согласно гормональным, вегетативным и психофизиологическим характеристикам, отражали наименьшую устойчивость к академическому стрессу у представителей эндоморфного соматотипа, а также наибольшую устойчивость вегетативных параметров у мезоморфов и нетипичную реакцию механизмов регуляции ВСР на фоне неизменного гормонального фона − у эктоморфов.

Профиль ФМА также предопределяет функциональные особенности организма студентов вуза: на фоне маловыраженных межгрупповых отличий и при сходной направленности реакций на академический стресс студенты с левополушарным профилем ФМА, по сравнению с правополушарными, отличались значительно

большим напряжением адаптационных систем в период экзаменов и после их завершения.

Выявлены некоторые отличия физиологических параметров и у студентов с разным хронотипом. Академический стресс, вызванный периодом сессии, вызывает у студентов с наименьшими значениями индивидуальной минуты выраженные симпатотонические вегетативные реакции, а у студентов с замедленной индивидуальной минутой - снижение скорости и точности СМР. При этом не выявлено выраженных конституциональных отличий в динамике психоэмоционального состояния, а гормональные характеристики отражали полное нивелирование стрессорного напряжения в послесессионный период у «запаздывающих» студентов в отличие от «опережающих».

Вышеописанное позволяет выявить "группы риска" развития дезадаптационных изменений в условиях обучения в вузе, к которым можно отнести юношей и девушек эндоморфного соматотипа, правополушарного профиля функциональной асимметрии мозга и с укороченной индивидуальной минутой.

Результаты корреляционного анализа подтвердили вышеуказанные взаимозависимости адаптационных реакций и конституциональных характеристик, а также позволили установить, что взаимосвязи функционального состояния организма с конституциональными признаками на разных этапах учебного семестра имеют общий характер, но в наибольшей степени проявляются в период сессии.

Интересно, что нами не выявлено прямой зависимости между выраженностью изменений гормональных, вегетативных, нейрофизиологических и психоэмоциональных параметров. Наоборот, при сходной направленности адаптационных изменений, выраженность их для разных функциональных систем определяется индивидуально-типологическими особенностями организма.

Таким образом, индивидуально-типологические особенности организма, такие как соматотип, профиль функциональной межполушарной асимметрии и хронотип значительно влияют на адаптационное напряжение и характер физиологических изменений организма у студентов в условиях обучения в вузе, особенно в период сессии. Наименьшая устойчивость к академическому стрессу отмечена у представителей эндоморфного соматотипа, студентов с преобладанием левополушарного профиля с наименьшими значениями индивидуальной минуты; студенты мезо- и эктоморфного типов телосложения, с правополушарным доминированием функций и замедленной индивидуальной минутой отличались меньшим адаптационным напряжением на всех этапах учебного семестра.

Список литературы.

1. Гулин А. В., Шутова С. В., Белов Р. Н. Половые особенности изменений в регуляции сердечного ритма у студентов в течение семестра // Вестник Тамбовского университета. Сер. Естественные и технические науки. – 2011. – Т. 16. – Вып. 5. – С. 1360-1363.

2. Гулин А. В., Шутова С. В., Муравьева И. В. Гендерные особенности скорости и точности сенсомоторных реакций студентов в течение учебного семестра // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Вып. 21. – № 4. – С. 170-178.

3. Гулин А. В., Шутова С. В., Белов Р. Н., Саидов М. С. Роль смены места проживания студентов в процессе адаптации их сердечно-сосудистой системы к условиям обучения в вузе // Научно-медицинский журнал Вестник Авиценны. – №1(58). – 2014. – С. 98-105.

Abstract.

S.V.Shutova, A.Yu.Zolotukhina

CONSTITUTIONAL FEATURES OF STUDENTS' ADAPTIVE STRESS RESPONSE

Medical Institute of Tambov State University named after G.R.Derzhavin, Tambov, Russia

This article presents the results of constitutional features analysis of adaptive stress response for students at different stages of the semester.

Keywords: adaptive stress response, examination stress, somatotype, functional interhemispheric asymmetry, chronotype.

УДК: 612.172.2(063)

К.П. Воробьев

ПЕРИОД ПИКОВЫХ ЗНАЧЕНИЙ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Луганский государственный медицинский университет, ЛНР

Резюме. Обсуждаются новые научные факты о диагностической ценности пиковых значений спектра сердечного ритма.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектр сердечного ритма, период пиковых значений спектра сердечного ритма.

Параметры вариабельности ритма сердца (ВРС) вошли в арсенал физиологических и клинических исследований, как референтный критерий состояния вегетативной регуляции. Принятие в 1996 г. международного стандарта интерпретации параметров ВРС ограничило используемое количество производных кардиоинтервалограмм и сделало основной акцент на параметры спектра сердечного ритма, которые описывают абсолютные и относительные значения спектра. В то же время, еще в 1984 г. в концепции Р.М.Баевского были заложены идеи о том, что пиковые характеристики спектра сердечного ритма несут самостоятельное диагностическую информацию (Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З., 1984). В 1999 г. мы предложили некоторое развитие этих идей и подтвердили их материлами собственного исследования (Воробьев К.П., 1999).

Цель исследования заключается в изучении взаимосвязи изменений периодов пиковых значений сердечного ритма с различными характеристиками клинических ситуаций.

Материалы и методы. В течение более двадцати лет в нашей клинике было выполнено три последовательных клинических исследования с использованием метода ВРС: изучение адаптации к гипероксии во время гипербарической оксигенации у 640 пациентов с различной патологией, поиск прогностических факторов артериальной гипотензии во время спиноэпидуральной анестезии (N=43) и оценка предоперационного стресса у пациентов общехирургического профиля(N=29). Во всех этих исследованиях мы провели сравнительное изучение более двух десятков известных показателей ВСР с использованием специально созданных программ пакетной обработки цифровых массивов, который обеспечил эффективный поиск скрытых закономерностей. В данной работе описываются два параметра ВРС: период пиковых значений спектра сердечного ритма в диапазоне высоких и низких частот,

которые соответственно обозначены как главные высокочастотный и низкочастотный осцилляторы.

Результаты. Сравнительное изучение различных производных сердечного ритма в трех указанных исследованиях показало, что главные высокочастотные и низкочастотные осцилляторы в ряде серий исследований демонстрировали наиболее высокую статистически значимую взаимосвязь с клиническими исходами. Обнаружена следующая закономерность: при ухудшении функционального состояния организма (ФСО) или при последующих неблагоприятных клинических исходах на этапе компенсированного состояния развития клинической ситуации период главного высокочастотного осциллятора увеличивается, а период низкочастотного – уменьшается. То есть, эти осцилляторы как бы смещались навстречу друг другу. Эта закономерность была подтверждена в нашем новом исследовании изучении предоперационного стресса на последовательных этапах предоперационной подготовки при компенсированных состояниях в плановой хирургии. В то же время, в группах с наиболее тяжелой патологией при декомпенсированных состояниях данная закономерность исчезала. Так, в нашем исследовании оценки рисков артериальной гипотезии во время комбинированной спиноэпидуральной анестезии характерное смещение высокочастотного осциллятора в сторону низких частот наблюдалось при выполнении ортопробе только у пациентов с сохраненными механизмами адаптации к операционному стрессу (Воробье К.П., Пилипенко И.Б., 2012).

Обсуждение. Наша интерпретация полученных результатов опирается на учение А.А.Ухтомского о доминанте и теорию функциональных систем П.К.Анохина. Соответственно, смещение изучаемых осцилляторов в одну точку прямо предполагает ценртализацию управления сердечным ритмом, как частный случай доминанты. Такая реакция на внешние воздействия и факторы патологии характерна для действующей функциональной системы, но в случае нарушения обратной афферентации происходит распад функциональной системы, нарастают дисрегуляторные процессы и, соответственно, указанная закономерность не определяется. В такой ситуации мы говорим о дисрегуляции и переходе экстремального состояния в терминальное.

Вывод. Новые научные факты в отношении структуры спектра сердечного ритма говорят о том, что период освоения методики ВРС еще не законен. Полученные нами результаты подтверждают более ранние теоретические модели и требуют дальнейшего изучения не только общих параметров спектра сердечного ритма, но и его структуры в динамике внешних воздействий с учетом ряда факторов объектов исследования. Также мы считаем целесообразным проведение эксперимента на животных, у которых структура спектра сердечного ритма будет изучена при раздражении определенных отделов головного мозга.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М., 1984. - 384 с.

2. Воробьев К. П. Изменение уровней регуляции в процессе гипербарической оксигенации //Український медичний альманах. - 1999. - №4. - С. 28-32.

3. Воробьев К. П., Пилипенко И. Б. Развитие артериальной гипотензии во время спинальной анестезии в зависимости от спектральных характеристик сердечного ритма при ортостатической пробе // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. -Т. 7. - № 2. - С. 129-136.

Abstract.

K.P. Vorobyov

PERIOD OF PEAK VALUES OF THE HEART RHYTHM SPECTRUM IN ASSESSMENT OF ADAPTIVE REACTI

Lugansk State Medical University

New scientific facts about the diagnostic value of the peak values of the heart rate spectrum are discussed

Keywords: Heart rate variability, heart rate spectrum, period of peak values of the heart rate spectrum

УДК: 612.172.2:531.5:616.711

***В.Р. Горст*[1], *И.Н. Полунин*[1], *Н.А. Горст*[2], *М.В. Полукова*[1]**

ФОРМИРОВАНИЕ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ НАГРУЗКИ НА ПОЗВОНОЧНИК

[1]*ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет", Минздрава России;*
[2]*ФГБОУ ВО "Астраханский государственный университет", Астрахань, Россия*

Резюме. Цель исследования: изучение механизмов регуляции ритмообразовательной функции сердца в условиях вертикального и горизонтального вытяжения позвоночника. При вертикальном вытяжении позвоночника происходит снижение парасимпатических и усиление симпатических влияний на сердечную деятельность, увеличение степени централизации управления ритмом сердца. Горизонтальное вытяжение снижает активность центрального звена управления процессом формирования ритма сердца.

Ключевые слова: формирование ритма сердца, вытяжение позвоночника, вегетативная нервная система.

Формирование ритма сердца находится под влиянием периферических и центральных нервных механизмов регуляции. Особое место в системе саморегуляции функции сердца занимает симпатический отдел вегетативной нервной системы. Как известно, центры симпатической нервной системы находятся в боковых рогах торако-люмбальных сгментов спинного мозга и связаны с периферией нервными корешками, проходящими через межпозвоночные каналы. Изменение функционального состояния позвоночника под воздействием вектора гравитационных сил может привести к раздражению вегетативных волокон спинномозговых нервов и оказать влияние на механизм регуляции ритма сердца.

Цель нашего исследования было изучение механизмов регуляции ритмообразовательной функции сердца в условиях вертикального и горизонтального вытяжения позвоночника.

Нами было обследовано 95 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Испытуемые были разделены на три группы. В первой группе проводили вертикальное вытяжение позвоночника на специальной нами сконструированной установке. Испытуемые фиксировались за подмышечные впадины, воздействие происходило за счет собственной массы тела. Во второй и третьей группах осуществляли вытяжение позвоночника в горизонтальном положении испытуемых на терапевтическом мате

«Детензер» и на массажно-тракционном столе «Анатомотор», конструкции которых обеспечивают дозированную тракцию позвоночника в зависимости от массы тела.

До и после воздействия на позвоночник регистрировали гемодинамические показатели, проводили запись ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Варикард», выполняли антропометрические измерения. На основании полученных данных рассчитывали систолический и минутный объем кровотока, адаптационный потенциал, анализировали показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1,145;2,71].

Нами было установлено, что в условиях вертикального вытяжения позвоночника происходит снижение парасимпатических и усиление симпатических влияний на сердечную деятельность, увеличение степени централизации управления ритмом сердца, которые в большей степени выражены у парасимпатикотоников. В то же время у испытуемых с нормотонией отмечается изменение большего количества показателей ВСР по сравнению с симпатико- и парасимпатикотонией, что свидетельствует о более выраженной реактивности организма нормотоников при вертикальном вытяжении позвоночника. Особенности реагирования испытуемых при данном пространственном положении тела обусловлены разгрузкой позвоночника в условиях сохраненного перераспределительного влияния гравитации на гемодинамику.

Тракционное воздействие на позвоночник с помощью системы терапевтических матов «Детензер» оказывает корригирующий эффект на механизмы регуляции вегетативных функций, снижает активность центрального звена управления процессом формирования ритма сердца. При этом наиболее существенные позитивные реакции на вытяжение позвоночника происходят у испытуемых с повышенной активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и сниженными адаптивными возможностями сердечно-сосудистой системы.

Тракционная терапия на массажно-тракционном столе «Анатомотор», обладает хорошим терапевтическим эффектом на пациентов с вертеброгенной патологией. В тоже время при данном воздействии на позвоночник не было выявлено существенных изменений изучаемых параметров.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Проблемы адаптации и учение о здоровье. /Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - Изд-во РУДН, 2006. - 284 с.

2. Heart rate variability. Standart of Measurement, Physiological interpretation and clinical use. // Circulation. – 1996. – V. 93. – P. 1043 – 1065.

Abstract.

V.R. Gorst, I.N. Polunin, N.A. Gorst, M.V. Polukova

FORMATION OF HEART RHYTHM IN CONDITIONS OF MODIFIED GRAVITATIONAL LOAD ON THE VERTEBRAL COLUMN

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Astrakhan State University, Astrakhan, Russia

The aim of the investigation was study of mechanisms regulation rhythm-forming function of heart in conditions of vertical and horizontal extension of the vertebral column. With vertical extension of the vertebrai column parasympathetic influence is decrease and sympathetic influence is increase on cardiac activity. The degree of centralization control the rhythm of the heart is increases. The horizontal expansion decrease the activity of the central level regulation of the heart rhythm.

Keywords: formation of heart rhythm, traction of the spine, autonomic nervous system

УДК: 612.178+577.122

О.А. Бутова, Е.А. Гришко, С.В. Масалов

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И КОНТУРЫ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА В ФОРМИРОВАНИИ БЕЛКОВОГО СПЕКТРА СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА

ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", каф. анатомии и физиологии, Ставрополь, Россия

Резюме. Возрастание церебральной активности и центрального контура регуляции кардиоритма выявляют участие корково-гипоталамических воздействий в формировании белкового спектра слюны в диапазоне 200-250 кДа у рабочих производственных цехов завода. Снижение активности нейронов и симпатическая модуляция кардиоритма обусловливают участие слюноотделительных ядер продолговатого мозга и симпатических нервов в формировании спектра белков слюны в диапазоне 50 – 60 кДа у инженерно-технических служащих.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность нейронов, контуры регуляции кардиороитма, молекулярная масса белков слюны.

Характер взаимодействия функциональных систем организма, направленных на адаптацию к факторам среды, зависит от церебральной активности и вегетативной регуляции [1,3], при этом цена приспособительных реакций к промышленным факторам является одной из лимитирующих характеристик функционального состояния организма и зависит от сохранения функциональных резервов сердечно сосудистой системы. Высокий потенциал слюны для клинических и фундаментальных исследований, начальная стадия исследований протеома слюны [4,5], анатомическая близость структур регуляторного аппарата кардиоритма и слюноотделения, обусловили актуальность настоящего исследования, целью которого явилось изучение церебральной активности и контуров регуляции кардиоритма в формировании белкового спектра смешанной слюны.

Материал и методы исследования. В исследовании с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (8/609ЕС), приняли участие 36 мужчин зрелого возраста (43,7±2,98 лет) города Буденновска, не работающих в производственных условиях, инженерно-технических служащих и рабочих производственных цехов завода «ОАО Завод полиэтиленовых труб». Биопотенциалы головного мозга регистрировались с помощью электроэнцефалографа «Нейровизор» системы «Неокортекс-Про» с программным обеспечением «Биосенс», при анализе ритма сердца использован метод спектрального анализа («Варикард 2.5» с применением программного обеспечения «Иским-6.1»). Электрофорез (полиакриламидный гель) проведен в электрофоретической камере Bio-rad Criterion Cell, с системой визуализации Chemi Doc (программное обеспечение Image lab). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета анализа STATISTIKA 10.

Результаты исследования. Анализ электроэнцефалограмм выявил увеличение ритмической активности нейронов в альфа, тета, бета1,2, гамма диапазонах в затылочных, теменно-височно-затылочных областях и дельта ритма в лобной области коры справа у инженерно-технических служащих. На фоне снижения ритмической

активности нейронов у рабочих производственных цехов увеличение дельта ритма зарегистрировано в затылочных и затылочно-височных отведениях слева. Спектральный анализ кардиоритма, как в условиях физиологического покоя, так и после нагрузки выявил у инженерно-технических служащих одноконтурную модель регуляции – доминирование вазомоторного центра продолговатого мозга (симпатический контур). У рабочих производственных цехов в условиях покоя выявлена двухконтурная модель – доминирование структур автономного, контура (парасимпатический контур), церебральных и гипоталамо-гипофизарных структур (2-й уровень центрального контура). Нагрузочная проба выявила одноконтурную модель регуляции кардиоритма, за счет нивелирования парасимпатических влияний усилением церебральных воздействий. В мобилизации резервных возможностей сердечно сосудистой системы инженерно-технических служащих доминирует симпатическая модуляция кардиоритма (3-й уровень центрального контура), а у рабочих производственных цехов доминируют корковые и гипоталамические воздействия (2-й уровень центрального контура). Из шести спектров молекулярных масс 222 выделенных белков слюны максимально (82 белка) представлен спектр с молекулярной массой ≤ 30 кДа, обнаруженный у всех мужчин. В слюне инженерно-технических служащих преобладает (64 белка) спектр в диапазоне молекулярной массы 60 – 50 кДа и только в слюне рабочих производственных цехов обнаружено 20 белков в диапазоне молекулярной массы 250 – 200 кДа, иллюстрируя увеличение молекулярной массы белков с возрастанием нагрузки промышленными факторами. Справедливо полагать, что области головного мозга и гипоталамуса контролируют формирование белкового спектра слюны в диапазоне 60 – 250 кДа, слюноотделительные ядра и симпатические нервы – в диапазоне 50 – 60 кДа, деятельность слюноотделительных ядер продолговатого мозга – ≤ 30 кДа. Правомочность предположения базируется на литературных данных о совместной деятельности продолговатого мозга и симпатических нервов [2], работе гемато-саливарного барьера, регулирующего обмен веществ между кровью, слюнными железами, корковым и гипоталамическим центрами [6] и на выявленных различиях церебральной активности и контуров управления сердечным ритмом. В формировании спектра белков слюны у рабочих производственных цехов принимают участие корковые и гипоталамические воздействия, слюноотделительные ядра продолговатого мозга и симпатические нервы у инженерно-технических служащих.

Список литературы.

1. Бутова О. А. Церебральная биоэлектрическая активность и дерматоглифическая конституция подростков с задержкой психического развития//Наука. Инновации. Техн. СКФУ, 2016. –№ 4–С. 239-246.

2. Григорьев И. В. Артамонов И. Д., Уланова Е. А. Белковый состав смешанной слюны человека: механизмы психофизиологической регуляции//Вестник РАМН, 2004. - № 7. С. 36-47.

3. Демин Д. Б. Нейрофизиологическая характеристика различных этнических групп подростков, проживающих на арктических территориях //Вестник Северного федерального университета, 2015. –Вып. 1– С. 16-27.

4. Колесов С. А. Протеом слюны и его диагностические возможности //Клин. лаб. диагн, 2015- № 5. - С. 54-58.

5. Castagnola M., Cabras T. The human salivary proteome: a critical overview of the results obtained by different proteomic. Exp. Rev. Proteomics. – 2012. – 9(1). – P. 33-46.

6. Neyraud E., Sayd T. Proteomic analysis of human whole and parotid salliva’s following stimululation by different tastes. J. Proteome res. -2006- V. 5. -P. 2474-2480

Abstract.

O.A. Butova, E.A. Grishko, S.V. Masalov

CEREBRAL ACTIVITY AND CONTROL CONTOURS OF CARDIAC RHYTHM IN THE FORMATION OF THE PROTEIN SPECTRUM OF HUMAN SALIVA

FGAOU VO "North-Caucasian Federal University", Dep. of Anatomy and Physiology, Stavropol, Russia

The increase in cerebral activity and the central contour of cardiac rhythm reveals the involvement of cortical and hypothalamic effects in the formation of the protein spectrum of saliva range of 200-250 kDa in workers in the plant's production. Decreased neuronal activity and sympathetic modulation of cardiorhythm cause the participation of salivary nuclei of the medulla oblongata and sympathetic nerves in the formation of spectrum of saliva proteins of 50-60 kDa in enginering employees.

Keywords: bioelectrical activity of neurons contours of regulation of cardioroity, molecular mass of proteins of saliva.

УДК: 612.221.1:612.127.2:615.357

В.В. Зинчук, М.Э. Фираго, В.О. Лепеев, И. А. Полуян, И.Э. Гуляй

ВКЛАД МЕЛАТОНИНА И ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ В РЕАЛИЗАЦИЮ АДАПТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Резюме. Изучен вклад мелатонина и газотрансмиттеров в реализацию адаптивных изменений кислородтранспортной функции крови. В результате приема мелатонина после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Газотрансмиттеры вносят вклад в процессы адаптивных изменений сродства гемоглобина к кислороду через различные механизмы.

Ключевые слова: мелатонин, газотрансмиттеры, кислород, кровь.

Кислородтранспортная функция крови определяется в значительной степени аллостерическим взаимодействием между гемоглобином и различными физиологическими модуляторами, к которым можно отнести и газотрансмиттеры [2]. Мелатонин, регулируя образование газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода), изменяет кислородсвязывающие свойства крови, тем самым, благоприятствует процессам тканевой оксигенации. Цель работы - изучить вклад мелатонина и газотрансмиттеров в реализацию адаптивных изменений кислородтранспортной функции крови.

Исследовался эффект мелатонина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантный баланс у лиц мужского пола при выполнении ими субмаксимальной физической нагрузки. В результате приема мелатонина (по 3 мг 1 раз в сутки в течение 2-х месяцев) после выполнения физической нагрузки отмечается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что обеспечивает снижение проявлений окислительного стресса. Выявленный рост уровня газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода) после приема мелатонина может иметь значение для формирования кислородтранспортной функции крови и поддержания прооксидантно-антиоксидантного баланса организма при физической нагрузке. При гипоксии, сопровождающейся нарушением редокс-гомеостаза, механизмы адаптации направлены на снабжение организма кислородом в соответствии с физиологическими

потребностями в нем. В этом плане существенная роль отводится гемоглобину, который участвует не только в процессе доставки кислорода в ткани, но и в поддержании редокс-состояния [1]. Взаимодействие NO с гемоглобином в эритроцитах важно для регуляции обеих этих молекул. В артериальной крови NO в реакции с оксигемоглобином образует нитрат и метгемоглобин, а в венозной - нитрозилгемоглобин, способный при высоких pO2 дезинтегрироваться с участием молекулярного кислорода до гемоглобина и нитратов. Также NO связывается с бета93-цистеином в глобиновой цепи гемоглобина, образуя S-нитрозогемоглобин. Присутствие этих соединений гемоглобина с NO может по-разному влиять на сродство гемоглобина к кислороду всей крови: метгемоглобин и нитрозогемоглобин его повышают, а нитрозилгемоглобин снижает. В тоже время сероводород непосредственно связывается с метгемоглобином, образуя сульфгемоглобин, который уменьшает сродство гемоглобина к кислороду. Совместно с NO-производными гемоглобина сульфгемоглобин может изменять положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Кроме того, H2S может оказывать влияние на активность синтеза NO через активацию эндотелиальной и ингибирование индуцибельной изоформы NO-синтазы. Также возможно образование NO и сероводорода в эритроцитах, что имеет значение для модификации кислородсвязывающих свойств непосредственно гемоглобина через внутриэритроцитарные механизмы.

Изучен эффект газотрансмиттеров и мелатонина на кислородтранспортную функцию крови и редокс-статус при введении липополисахарида (в дозе 5 мг/кг в течение трех суток). Инъекция донора сероводорода или L-аргинина в данной модели уменьшает нарушение редокс-системы. Газотрансмиттеры и мелатонин также оказывают влияние на кислородтранспортную функцию крови, в частности, повышают сродство гемоглобина к кислороду, что имеет значение для механизмов формирования редокс-системы.

Газотрансмиттеры вносят вклад в процессы адаптивных изменений сродства гемоглобина к кислороду через различные механизмы: образование различных дериватов гемоглобина, модулирование внутриэритроцитарной системы формирования кислородсвязывающих свойств крови, а также опосредовано через системные механизмы формирования функциональных свойств гемоглобина. Посредством мелатонина можно регулировать кислородсвязывающие свойства крови, влияя на процессы транспорта кислорода, тем самым, благоприятствуя тканевой оксигенации и эффективности функционирования антиоксидантной системы, и в конечном итоге, всей организации поддержания прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме. Эффект мелатонина на кислородтранспортную функцию крови, реализуемый при участии газотрансмиттеров, может быть использован для коррекции гипоксиии.

Список литературы.

1. Зинчук В. В., Глуткина Н. В. Кислородсвязывающие свойства крови и монооксид азота. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2013;99(5):537-554.

2. Зинчук В. В., Лепеев В. О., Гуляй И. Э. Участие газотрансмиттеров в модификации кислородтранспортной функции крови при действии магнитного поля. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2016;102(10):1176-1184.

Abstract.

V.V. Zinchuk, M.E. Firago, V.O. Lepeev, I.A. Poluyan, I.E. Hulyai
MELATONINE AND GASOTRANSMITTERS ROLE IN REALISATION OF BLOOD OXYGEN TRANSPORT FUNCTION ADAPTIVE CHANGES

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The contribution of melatonin and gastransmitters to the realization of adaptive changes in the oxygen transport function of blood is distilled. As a result of taking melatonin after a heavy load, a shift in the oxyhemoglobin dissociation curve to the right is observed, which reduces the manifestations of oxidative stress. Gastransmitters contribute to the processes of adaptive changes in the affinity of hemoglobin for oxygen by various mechanisms.

Keywords: melatonin, gasotransmitters, blood, oxygen

УДК: 612.222: 612.172.2

И.В. Аверьянова

ВЛИЯНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ДЫХАНИИ В ЗАМКНУТОМ ПРОСТРАНСТВЕ

ФГБУН Научно-исследовательский центр "Арктика" Дальневосточного отделения РАН, г. Магадан, Россия

Резюме. Целью данной работы явилось выявление особенностей перестроек кардиоритма, гемодинамики и газоанализа в ответ на пробу с возвратным дыханием (ереспирация) у лиц с различной устойчивостью к физической нагрузки субмаксимальной мощности. Полученные результаты ответных реакций на пробу с ереспирацией со стороны сердечно-сосудистой системы, показателей кардиоритма и газоанализа у лиц, различающихся по степени устойчивости к физической нагрузке, могут служить информативным признаком для типизации лиц с различной толерантностью.

Ключевые слова: юноши, кардиоритм, газоанализ, гемодинамика, уровень устойчивости к физической нагрузке, проба с возвратным дыханием (ереспирация).

Механизмы компенсации умеренных форм гипоксии, гиперкапнии или их комбинации в здоровом организме имеют определенное приспособительное значение в формировании адаптационных реакций, направленных на повышение устойчивости организма к целому комплексу экстремальных факторов [1]. Целью работы явилось изучение характеристик газового обмена, гемодинамики и структуры вариабельности кардиоритма при выполнении дыхания в замкнутом пространстве у лиц с различной толерантностью к физической нагрузке.

Методы исследования.

Для поставленной цели было обследовано 63 юноши – студента. У обследуемых определяли основные показатели сердечно-сосудистой системы. В процессе исследования испытуемые выполняли велоэргометрическую нагрузку субмаксимальной мощности 150 Вт, продолжительностью педалирования 6 мин в темпе 60 об./мин [2]. Дифференциация обследуемых по уровню устойчивости к физической нагрузке проводили на основе частоты сердечных сокращений на 6 минуте проведения пробы, где в случае увеличения данного показателя выше 150 уд./мин на пике нагрузки испытуемый был отнесен к группе со сниженной

толерантностью к нагрузке, тогда как при ЧСС ниже 150 уд./мин, обследуемый, характеризовался нормальной устойчивостью к нагрузке. У этого же контингента была проведена проба с возвратным дыханием (ереспирация) без поглощения СО2 [5]. У всех испытуемых состоянии покоя (фона) с помощью газоанализатора производства ООО «НПК «Карбоник» (Россия), определялась концентрация в% СО2 и O_2 в выдыхаемом им воздухе. Для проведения ереспирации испытуемому предлагалось совершить 3 глубоких выдоха в герметичный пластиковый мешок (типа Дугласа), откуда в дальнейшем производился процесс вдоха и выдоха, общей продолжительностью 3 минуты, при этом нос закрывался зажимом с дальнейшим анализом газовой смеси. У всех обследуемых как в состоянии покоя, так и при проведении функциональных проб проводилась запись вариабельности сердечного ритма. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке. Критический уровень значимости в работе принимался равным 0.05.

Полученные результаты и их обсуждение.

Анализ изменений показателей сердечно-сосудистой системы у юношей со сниженной устойчивостью к велоэргометрической нагрузке демонстрировали более низкую устойчивость к сочетанному воздействию гипоксии и гиперкапнии в процессе пробы с ереспирацией. Проведенные исследования показали, что в группе со сниженной устойчивостью к велоэргометрической нагрузке в ответ на пробу с ереспирацией были зафиксированы выраженные ответные реакции со стороны гемодинамики, тогда как в группе с нормальным уровнем к нагрузке значимых изменений зафиксировано не было. Результат показателей газообмена указывает на то, что в обеих группах на фоне отсутствия различий в состоянии покоя на пике пробы происходит статистически значимое увеличение концентрации углекислого газа и снижение кислорода в мешке с одновременным уменьшением сатурации, что в большей степени выражено в группе с низкой толерантностью к нагрузке. Анализ изменений показателей кардиоритма в ответ на пробу с ереспирацией выявил разнонаправленный характер динамики очень низкочастотного компонента общей мощности спектра. Так в группе с низкой устойчивостью к нагрузке в ответ на пробу с ереспирацией было отмечено снижение данного показателя, тогда как в группе с нормальной толерантностью к нагрузке, напортив – увеличение. Снижение данного показателя в ответ на функциональные пробы свидетельствует о постнагрузочном энергодефиците, а повышение на мобилизацию физиологических резервов и адаптивных возможностей [3]. По мере роста напряжения включение в регуляцию организма ЦНС является необходимым аспектом, так как проявление централизации обеспечивает экстренную мобилизацию энергетических и метаболических ресурсов организма при любых видах стрессогенных воздействий и активируется через нервные и гуморальные каналы, реализующей ответ организма на стрессорное воздействие [4].

Таким образом, проба с ереспирацией без поглощения углекислого газа, может использоваться для типизации юношей призывного возраста по уровню их устойчивости к гипоксии и гиперкапнии и применяться для оценки степени устойчивости к физической нагрузке.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Гипоксические, гипокапнические и гиперкапнические состояния/ Н. А. Агаджанян, А. Я. Чижов. – Москва: Медицина, 2003. – 96 с.
2. Айдаралиев А. А. Адаптация человека в экстремальных условиях. Опыт прогнозирования / А. А. Айдаралиев, А. Л. Максимов. – Ленинград: Наука. 1988, – 126 с.
3. Баевский Р. М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья / Р. М. Баевский // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, №4. – С. 473-487.
4. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Москва: Медицина, 1997. – 237 с.
5. Максимов А. Л. Информативность температурных реакций кисти при воздействии на человека гипоксических факторов / А. Л. Максимов // Физиология человека. – 2005. – №3. – С. 108-117.

Abstract.

I. V. Averyanova

INFLUENCE OF RESISTANCE TO A CYCLING EXERCISE ON FUNCTIONALITY AT BREATHING IN ISOLATED SPACE

Federal State Budget Institution of Science Scientific Research Center Arktika Fareastern Branch of the Russian Academy of Sciences

The study was aimed at revealing profiles in changes occurred in heart rate, hemodynamic and gas analysis values in response to a rebreathing test (rerespiration) in subjects with different resistance to physical exercise of submaximal power. Thus, the obtained data from cardiovascular, heart rate and gas analysis values in response to the rerespiration test being different in resistance to exercise can serve as informative signs for the aim of typifying individuals with different exercise resistance with the help of a simple test with rebreathing.

Keywords: Young males, heart rate, gas analysis, hemodynamics, rate of resistance to exercise, test with rebreathing (rerespiration).

УДК: 612.24:612.17

С.И. Павленко, О.А. Ведясова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕАКЦИЙ ДЫХАНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЕНТАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева", каф. физиология человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В работе выявлены различия в изменениях временных и объемных параметров паттерна внешнего дыхания и диагностических и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) при ментальной нагрузке у студентов «жаворонков», «голубей» и «сов». Более выраженные реакции дыхания и ВСР на нагрузку в утренние, дневные и вечерние часы отмечены у «голубей», что отражает преимущества их адаптации к разным временным режимам ментальной деятельности, по сравнению с «жаворонками» и «совами».

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, внешнее дыхание, ментальная нагрузка, студенты, хронотипы.

Хронобиологический аспект в исследованиях на студентах очень актуален, поскольку индивидуальные хронотипы являются предикторами как академической успеваемости [5, с. 115], так и состояния здоровья молодежи. Большой интерес вызывает взаимосвязь функциональных показателей систем кровообращения и дыхания, как обязательных звеньев процесса адаптации к психическим нагрузкам [2, с. 99; 3, с. 146], распределение которых в течение дня не всегда совпадает с биоритмами учащихся. Однако до сих пор хронотипические особенности этой взаимосвязи изучены в недостаточной степени.

Цель исследования состояла в оценке изменений паттерна внешнего дыхания и ВСР у студентов с утренним, дневным и вечерним хронотипами в процессе ментальной деятельности.

Методика. Исследование выполнено на 260 студентах с соблюдением правил Хельсинской декларации по биоэтике. По результатам теста Д. Хорна – О. Эстберга в модификации А.А. Путилова были составлены 3 группы испытуемых: «жаворонки» (n=56), «голуби» (n=100) и «совы» (n=104). ВСР регистрировали методом пульсоинтервалографии, паттерн внешнего дыхания – методом спирометрии до и сразу после умственной нагрузки (тесты на внимание и счет в уме) утром, днем и вечером. ВСР и паттерн дыхания оценивали по набору стандартных показателей. Статистическую обработку результатов проводили в программе SigmaPlot 12.0.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что наиболее высокая изменчивость ВСР при ментальной нагрузке характерна для «голубей», особенно утром. Выполнение тестов в это время вызывало у них снижение индекса Баевского (ИБ) и симпатической активности (СИМ) на 17,1% и 23,5%, но усиливало парасимпатические влияния (ПАР) на 16,7% ($p<0,001$), общую спектральную мощность на 25,2% и ее LF и HF компоненты на 37,3% ($p<0,05$) и 28,5% ($p<0,001$) соответственно. При нагрузке днем у «голубей» отмечалось снижение ЧСС в сочетании с ростом LF/HF на 18,8% ($p<0,05$), вечером изменялись некоторые диагностические и спектральные параметры ВСР. У «жаворонков» утром ментальная нагрузка способствовала уменьшению СИМ и ИБ (в среднем на 21,2%) и усилению LF компонента на 52,3% ($p<0,001$). В дневное время у утреннего хронотипа при умственной работе снижалась ЧСС, а вечером данная тенденция дополнялась уменьшением СИМ и ИБ на 22,3% и 16,6%. Что касается «сов», то утром под влиянием ментальной деятельности у них наблюдались изменения ВСР, сходные с «голубями». При нагрузке в дневные часы у «сов» увеличивались спектральные, а в вечерние менялись диагностические показатели ВСР.

Паттерн внешнего дыхания при ментальной нагрузке также с большей выраженностью менялся у «голубей», особенно днем. Выполнение тестов в период с 13.00 до 14.30 ч вызывало у этого хронотипа ослабление легочной вентиляции (МОД) на 9,6% ($p<0,001$), обусловленное снижением дыхательного объема (ДО) и частоты дыхания (ЧД), а также уменьшало жизненную емкость легких (ЖЕЛ). Ментальная нагрузка вечером снижала у «голубей» МОД и ДО на 7,1% ($p<0,01$), а утром не вызывала заметных респираторных реакций. У «жаворонков», напротив, более значимые реакции дыхания отмечались при нагрузке в утренние и вечерние часы. Утром у них уменьшались резервный объем выдоха (РОвыд), ЖЕЛ и МОД (на 12,2%, 5,1% и 11%) и увеличивался ДО (9,5%; $p<0,01$), а в вечернее время, как и у «голубей», снижались МОД и ДО. У «сов» в условиях ментальной деятельности утром уменьшался РОвыд (18%; $p<0,05$), нагрузка вечером способствовала уменьшению МОД. При нагрузке днем респираторные эффекты у «сов», как и у «жаворонков», проявлялись слабо.

Таким образом, изменения ВСР и паттерна внешнего дыхания у студентов в условиях ментальной нагрузки характеризуются хронотипической зависимостью. Различия кардиореспираторных эффектов у лиц с разными хронотипами, вероятно, связаны с индивидуальной спецификой взаимодействия центральных механизмов регуляции сердца и дыхания с эндогенными ритмозадавателями, ведущая роль среди которых принадлежит супрахиазматическому ядру гипоталамуса (СХЯ) [1, с. 39].

Влияния СХЯ на сердечно-сосудистый и дыхательный центры носят модулирующий характер и могут опосредоваться через ядро солитарного тракта, интегрирующее афферентацию от систем дыхания и кровообращения [4, с. 197]. Преобладание реакций ВСР и паттерна дыхания, отмечаемое у «голубей», свидетельствует о более широких возможностях адаптации к различным временным режимам ментальной деятельности и меньшей вероятности вегетативных дисфункций у студентов с дневным хронотипом, по сравнению с утренним и, особенно, вечерним хронотипами.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологических функций / Э. Б. Арушанян // Успехи физиол. наук. – 2011. – Т. 42, № 4. – С. 39-58.
2. Галстян А. Г. Физиологические аспекты учебной адаптации студентов / А. Г. Галстян // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – № 4 (104). – С. 97-101.
3. Гришин О. В. Психогенная одышка и гипервентиляционный синдром / О. В. Гришин. – Новосибирск: Манускрипт; 2012. – 224 с.
4. Buijs F. N. The suprachiasmatic nucleus is part of a neural feedback circuit adapting blood pressure response [Электронный ресурс] / F. N. Buijs, F. Cazarez, M. C. Basualdo [et al.] // Neuroscience. – 2014. – Vol. 266. – P. 197-207. http://www. sciencedirect. com/science/journal/03064522/266 (дата обращения 12. 04. 2017).
5. Preckel F. Morningness-eveningness and educational outcomes: the lark has an advantage over the owl at high school / F. Preckel // Br. J. Educ. Psychol. – 2013. – Vol. 83, Pt. 1. – P. 114-134.

Abstract.

S.I. Pavlenko, O.A. Vedyasova

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESPIRATORY REACTIONS AND CHANGES OF HEART RATE VARIABILITY TO MENTAL LOADING IN STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

Samara National Research University, Dep. of human and animal physiology, Samara, Russia

In work various changes of temporary and volume parameters of a pattern of external breath and diagnostic and spectral indicators of heart rate variability (HRV) at mental loading in students of «larks», «doves» and «owls» are revealed. More expressed reactions of breath and HRV to loading in morning, day and evening time are noted in « doves», that reflects advantages of their adaptation to various temporary modes of mental activity, in comparison with «larks» and «owls».

Keywords: heart rate variability, external breath, mental load, students, chronotypes

УДК: 612.275.1:612.017

А.А. Улимбашева, М.Т. Шаов, О.В. Пшикова

О ДИСТАНЦИОННОЙ ПЕРЕДАЧЕ ИНФОРМАЦИОННОГО ФЕНОМЕНА АДАПТАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ НЕЙРОИНФОРМАЦИОННЫХ ИМПРИТИНГ-ТЕХНОЛОГИЙ

КБГУ им. Х.М. Бербекова, Россия

Резюме. В работе рассмотрена возможность дистанционной передачи информационного феномена адаптации организма с помощью нейроинформационных импритинг - технологий. Проведен анализ динамики резервов адаптации и неспецифической резистентности организма под воздействием данной технологии. Установлено направленное и выраженное повышение адаптационных возможностей при экспериментальном воздействии.

Ключевые слова: адаптационный потенциал, информационный феномен адаптации, нейроинформационные импритинг-технологии.

Неспецифическая резистентность, формирующаяся при адаптации к гипоксии, играет важную роль в повышении устойчивости организма к стрессорным воздействиям, расширении резервных возможностей организма, профилактике и

лечении ряда заболеваний [5, с.139; 2, с.27]; имеет системный характер, инициирует эффект перекрестной адаптации [3, с.3].

Исходя из этого целью исследования явилось определение возможности дистанционной передачи информационного феномена адаптации (к гипоксии) посредством нейроинформационных импритинг-технологий и установление эффекта его воздействия на резервные возможности организма.

Для достижения этой цели были поставлены задачи:

1. изучить динамику адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы (АП) при воздействии нейроакустической импритинг-технологии Нейротон-3;.

2. сопоставить динамику АП с показателями контрольной группы.

Материалы и методы исследования.

Современная наука решает аналогичные задачи кибернетическими методами. Одно из наиболее перспективных направлений в этой области исследований-использование нейроинформационных импритинг-технологий.

Технология «Нейротон-3», разработанная д.б.н., проф. М.Т. Шаовым с сотр., моделирует акустические сигналы, производные от импульсной электрической активности нейронов коры головного мозга организма, предварительно адаптированного к импульсной гипоксии [4, с.128] и таким образом передает информационный феномен адаптации к гипоксии.

Проведено контролируемое исследование, в котором приняли участие 16 добровольцев в возрасте 19-21 лет. Выборка путем рондомизации была разделена на контрольную и основную группы по 8 испытуемых в каждой. Исследование в группах проводилось параллельно. Было получено информированное согласие участников, соблюдены биоэтические нормы. Перед началом исследования были получены фоновые значения показателя. Период опыта включал 10 сеансов длительностью 5 мин. каждый, которые проводились ежедневно. В течение последующих 7 дней осуществлялся мониторинг динамики АП для установления устойчивости эффекта воздействия нейроинформационной импритинг - технологии.

В качестве показателя адаптационных резервов и уровня неспецифической резистентности организма был выбран АП. Он рассчитывался по формуле Р.М. Баевского [1, с.163].

Результаты представлялись в виде M±G, где M-среднее арифметическое, G – среднеквадратичное отклонение.

Результаты исследования.

В основной группе в фоне зафиксирована удовлетворительная адаптация. Значение АП составило 2,01±0,22 у.е. В 1-й день опыта (д/о) наблюдалось незначительное напряжение механизмов адаптации-значение АП повысилось на 7%. Вероятно, это соответствует стадии срочной адаптации индуцируемой Нейротон-3. Далее воздействие технологии приводит к повышению резервов адаптации – значение АП на 10-й д/о снизилось на 6% и эта тенденция сохранилась в отсутствие адаптогена. На 5-й день последействия (п/д) значение АП составило 1,82±0,24 у.е.; показатель

снизился на 15,3% в сравнение с 1-м д/о. Такое изменение соответствует стадии долговременной адаптации.

В контрольной группе, в отличие от основной, наблюдалась фазовая динамика значения АП, что является нормой в отсутствие значительных стрессорных факторов. В фоне значение АП в группе составило 1,97±0,16 у.е., что на 2% ниже, чем в основной группе. В период исследования значения АП колебались относительно фонового. Наибольший рост показателя составил 4,5% (на 5-й д/о), максимальное снижение-4% (5-й п/д).

Следует отметить, что в обеих группах наименьшее значение АП, соответствующее наиболее высокому уровню резервов адаптации, наблюдалось на 5-й п/д. Эта тенденция экспериментально подтверждена нами не единожды и позволяет предположить наличие эндогенного ритма динамики АП и других аналогичных параметров. Но при этом заметим, что снижение АП в контрольной группе составило 4,5%, в то время как в основной группе-9,5%, т.е. влияние Нейротон-3 на АП очевидно.

Выводы.

Таким образом, под влиянием нейроинформационной импритинг-технологии Нейротон-3 происходит снижение значений АП в основной группе, соответственно повышается уровень резервов здоровья и неспецифической резистентности организма.

Сравнительный анализ динамики АП в группах выявил направленное и выраженное повышение адаптационных возможностей в основной группе и фазовую динамику с незначительными колебаниями-в контрольной. При этом все значения АП соответствуют удовлетворительной адаптации.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. -М.: Медицина, 1979. - 286 с.

2. Макаренко А. Н., Карандеева Ю. К. Адаптация к гипоксии как защитный механизм при патологических состояниях // Вестник проблем биологии и медицины. 2013. Вып. 2 (100). С. 27-32.

3. Николаев А. Г. Прерывистая гипобарическая адаптация в клинической практике // ВЕСТНИК ВГМУ. 2006. Том 5. №2. С. 1-9.

4. Улимбашева А. А., Хашхожева Д. А., Шаов М. Т., Пшикова О. В. Гемодинамические изменения при комбинированном частотном воздействии на организм человека // Ежеквартальный рецензируемый, реферируемый научный журнал Вестник АГУ. Выпуск 4 (191. 2016. С. 127-133.

5. Ямборко П. В., Антипов И. В., Макарова Т. Г., Карташова Н. А., Балыкин М. В. Использование нормобарической гипоксии, гиперкапнии и резистивного сопротивления дыханию для расширения функциональных резервов организма // Фундаментальные исследования. № 5. 2004. С. 139-140.

Abstract.

A.A. Ulimbasheva , M.T. Shaov , O.V. Pshikova

ABOUT THE REMOTE TRANSMISSION OF THE INFORMATIONAL ADAPTATION PHENOMENON BY NEUROINFORMATION IMPRINTING TECHNOLOGIES

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.MBerbekov, Nalchik, Russia

The paper considers the possibility of remote transmission of the informational adaptation phenomenon by neuroinformation imprinting technologies. The analysis of the adaptation reserves dynamics and nonspecific resistance under the influence of this technology. A directed and pronounced increase of adaptive capacity has been established under experimental action.

Keywords: adaptive capacity, informational adaptation phenomenon, neuroinformation imprinting technologies

УДК: 612.66+57.042/.048

И. П. Буткевич, В. А. Михайленко, Е.А. Вершинина

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС ВО ВЛИЯНИИ АГОНИСТА 5-HT1A РЕЦЕПТОРОВ НА АДАПТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ, НАРУШЕННОЕ БОЛЕВЫМ СТРЕССОМ В НОВОРОЖДЕННОМ ВОЗРАСТЕ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория онтогенеза нервной системы, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Болевые/стрессорные воздействия у новорожденных связаны с риском развития аффективных расстройств и нарушения когнитивной сферы. Агонист 5-HT1A рецепторов буспирон использован нами для коррекции поведения у взрослых крыс, подвергнутых в раннем возрасте болевому стрессу. Результаты указывают на участие 5-HT1A рецепторов в протективном эффекте буспирона и на возможность предотвратить аффективные расстройства и абнормальности в когнитивной сфере введением препарата в адолесцентный период развития.

Ключевые слова: адаптивное поведение, постнатальный онтогенез, буспирон, боль, стресс, крыса.

Болевые/стрессорные воздействия в новорожденном возрасте связаны с риском развития аффективных расстройств и нарушения когнитивной сферы (Victoria and Murphy, Dev Neurobiol, 2016). Агонист 5-HT1A рецепторов буспирон, анксиолитик и антидепрессант, использован нами для коррекции поведения у взрослых крыс, подвергнутых в раннем возрасте болевому стрессу. Исследование механизмов долговременного влияния болевых/стрессорных воздействий на поведение возможно только при изучении и сравнении материала, полученного в разных моделях на особях обоего пола. Цель работы состояла в исследовании влияния буспирона, инъецированного хронически в препубертатный период развития самцам и самкам крыс, которые в новорожденном возрасте подвергались болевому/стрессорному воздействию, на болевую чувствительность, уровень тревожности и депрессивноподобного поведения, когнитивные способности при достижении крысами половозрелового возраста. Материал получен на потомстве крыс, выращенных в виварии Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Подсадку производили в виварии лаборатории. После рождения потомства пометы были разделены на группы: новорожденные крысята первой группы были подвергнуты воспалительной боли (инъекция формалина в подошву левой задней конечности) и изоляции от матери и сибсов на 60 мин, крысята второй группы – инъекции физиологического раствора и изоляции от матери и сибсов, крысята третьей группы – подобной воспалительной боли, крысята четвертой группы – не подвергнутые никаким воздействиям (контроль). В препубертатный период развития крысята каждой группы получали ежедневную инъекцию буспирона или физиологического раствора в течение 14 дней. В возрасте 90 дней у крыс исследовали болевую чувствительность в тесте горячая пластина и в формалиновом тесте, уровень тревожности в тесте приподнятого крестообразного лабиринта, выраженность депрессивноподобного поведения в тесте принудительного плавания и способность к пространственному обучению в водном лабиринте Морриса. Экспериментальные

исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил. У животных взрослого возраста, подвергнутых воспалительной боли в новорожденном состоянии, по сравнению с контролем в тесте горячая пластина обнаружено снижение болевой чувствительности у крыс обоего пола и ее снижение у самцов в формалиновом тесте. У крыс обоего пола, подвергнутых стрессу изоляции от матери, обнаружено усиление болевой чувствительности, но отсутствие ее изменения у животных с комбинацией болевого и стрессорного воздействий. В тесте приподнятого крестообразного лабиринта выявлено увеличение уровня тревожности у крыс, подвергнутых стрессу изоляции от матери, тогда как у крыс, подвергнутых болевому воздействию, – только у самцов. В тесте принудительного плавания у крыс во всех группах обнаружено повышение уровня депрессивноподобного поведения. В водном лабиринте Морриса у крыс обоего пола, подвергнутых болевому воздействию, а у самок, подвергнутых стрессу изоляции от матери и комбинации двух воздействий обнаружено увеличение времени нахождения платформы. Хроническая инъекция буспирона в адолесцентный период развития улучшила характеристики адаптивного поведения и способность к пространственному обучению, нарушенные негативными воздействиями в новорожденном возрасте. Таким образом, установлено, что болевые/стрессорные повреждения у новорожденных вызывают долговременное влияние на исследованные поведенческие показатели, которое проявляется в зависимости от типа воздействия, пола особи и вида используемого теста. Полученные результаты подтверждают участие 5-HT1A рецепторов в протективном эффекте буспирона и указывают на возможное предотвращение развития аффективных расстройств и абнормальностей в когнитивной сфере введением буспирона в критический адолесцентный период развития. Сравнительный анализ влияния буспирона на поведенческий статус у самцов и самок позволил обнаружить достоверно более выраженные анксиолитический и антидепрессивный эффекты препарата у особей женского пола.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00214.

Список литературы.

1. Victoria N. C. The long-term impact of early life pain on adult responses to anxiety and stress: historical perspectives and empirical evidence / Victoria N. C., Murphy A. Z. // Dev. Neurobiol. – 2016. – Vol. 275, – P. 261-273.

Abstract.

I.P. Butkevich, V.A. Mikhailenko, E.A. Vershinina

SEX DIFFERENCES IN ADULT RATS IN THE INFLUENCE OF 5-HT1A RECEPTOR AGONIST ON ADAPTIVE BEHAVIOR DISORDERED BY PAIN STRESS IN THE NEWBORN AGE

I.P. Pavlov Institute of Physiology, RAS, St.-Petersburg, Russia

Pain/stress effects in newborns are associated with a risk of developing affective disorders and cognitive impairment. The 5-HT1A receptor agonist buspirone was used by us to correct behavior in adult rats subjected to pain at an early age. The results indicate the involvement of 5-HT1A receptors in the protective effect of buspirone and the ability to prevent affective disorders and abnormalities in the cognitive field by administering the drug during the adolescent period of development.

Keywords: adaptive behavior, postnatal ontogeny, buspirone, pain, stress, rat

УДК: 612.8, 616.89

И.И. Шошина, Е.С. Федорова, Ю.Е. Шелепин

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАГНО- И ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ЗРИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК МАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Россия

Резюме. На модели шизофрении и профессионального выгорания показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной системы для адаптивного поведения человека. В связи с чем можно говорить о том, что степень рассогласования в работе магно- и парвоклеточной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа, может служить маркером функционального состояния нервно-психических процессов и адаптации к экстремальным воздействиям.

Ключевые слова: магно- и парвоцеллюлярная система, адаптация, профессиональное выгорание, шизофрения.

Проблема диагностики и мониторинга функционального состояния является одной из ключевых в медицине и физиологии, особо остро она проявляется в связи с субъективностью оценки психического состояния. Представляет интерес возможность использования зрительных функций в качестве прогностических критериев и маркеров функционального состояния в экстремальных условиях функционирования человека, так как зрительная система играет важную роль в построении мозгом внутренней картины внешнего мира, соответствие которой объективной реальности определяет поведение и возможности адаптации к условиям среды. С точки зрения теории пространственно-частотной фильтрации зрительная система представлена совокупностью пространственно-частотных каналов, настроенных на восприятие определенного диапазона пространственных частот. Нейроны магноклеточной системы чувствительны к низким пространственным частотам, парвосистемы, соответственно, - к высоким пространственным частотам. Крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные каналы, берущие начало в сетчатке и имеющие проекции к различным слоям зрительной коры, являются основными каналами, обеспечивающими первичную фильтрацию зрительной информации, которую далее разным способом используют нейроны дорзального и вентрального пути. Взаимодействие магно- и парвоклеточной систем на лобном уровне коры обеспечивает опознание объектов и принятие решения, соответственно поведение. В качестве модели для изучения характера взаимодействия магно- и парвосистем в экстремальных условиях функционирования и дезадаптации использовали профессиональное выгорание, представляющее собой состояние хронического стресса, и психопатологию, в частности шизофрению. Первоначально исследования были выполнены на модели шизофрении. Регистрировали показатели контрастной чувствительности в диапазоне низких, средних и высоких пространственных частот, к которым в разной степени чувствительны нейроны магно- и парвосистемы. Были показаны стойкие сенсорные нарушения, сопровождающиеся рассогласованием в работе магно- и парвоцеллюлярной систем у лиц с разной стадией развития шизофрении в условиях применения антипсихотической терапии и без

таковой (Шошина, Шелепин, 2016). При этом характер рассогласования определялся стадией развития психоза. Таким образом, была показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа информации, для обеспечения психического состояния, соответствующего норме.

В связи с тем, что психические расстройства рассматриваются, как результат дезадаптации, возникла гипотеза об изменении характера взаимодействия этих систем и механизмов в условиях хронического стресса на модели профессионального выгорания. В исследовании приняли участие 20 сотрудников университета. Выгорание оценивали с помощью Методики диагностики уровня профессионального выгорания В.В. Бойко. Измеряли контрастную чувствительность с помощью метода визоконтрастометрии (предъявляли элементы Габора с пространственной частотой 0.4, 3.6 и 17.8 цикл/град). Испытуемые с признаками формирования фазы резистенции демонстрировали достоверное снижение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот, по сравнению с лицами без признаков профессионального выгорания, тогда как в диапазоне средних и высоких частот, наоборот, повышение чувствительности. Лица с симптомами сформировавшейся фазы резистенции показали гиперчувствительность в диапазоне низких пространственных частот и снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних и высоких частот. Таким образом, установлен разный характер рассогласования магно- и парвоклеточной систем на стадии формирования симптомов выгорания и на стадии явной симптоматики выгорания. Тем самым показана важность согласованной работы магно- и парвоцеллюлярной системы для адаптивного поведения человека. В связи с чем можно говорить о том, что степень рассогласования в работе магно- и парвоклеточной систем, соответственно механизмов глобального и локального анализа, может служить маркером функционального состояния нервно-психических процессов и адаптации к экстремальным воздействиям.

Список литературы.

1. Шошина И. И., Шелепин Ю. Е. Механизмы глобального и локального анализа зрительной информации при шизофрении. - СПб.: ВВМ. 2016. - 300 с.

Abstract.

I.I. Shoshina, E.S. Fedorova, Y.E. Shelepin

INTERACTION OF MAGNETIC AND PARVOCELLULAR VISUAL SYSTEMS AS MARKER OF THE FUNCTIONAL STATE IN EXTREME CONDITIONS OF FUNCTIONING

Institute of PhysiologyI.P. Pavlova, Russian Academy of Sciences, StPetersburg, Russia, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russia

On the model of schizophrenia and professional burnout, the importance of coordinated work of the magneto- and parvocellular system for adaptive human behavior has been demonstrated. In this connection, it can be said that the degree of mismatch in the work of the magnetic and parvocellular systems, or the mechanisms of global and local analysis, can serve as a marker of the functional state of the neuropsychic processes and adaptation to extreme effects.

Keywords: magno- and parvocellular system, adaptation, occupational burnout, schizophrenia

УДК: 612.82/.83 591.1:591.481

Е.Ю. Лобан, К. Д. Жукова, Д.И.Силантьева, Г.Г. Яфарова, Т.В. Балтина

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СПИНАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ

Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, НИЛ Двигательная нейрореабилитация, Казань, Россия

Резюме. Целью работы являлась оценка функционального состояния спинальных нейронов электрофизиологическими методами после травмы спинного мозга с использованием локальной гипотермии у крыс. Показано, что применение локальной гипотермии через 3 часа после травмы приводит к увеличению латентного периода и максимальной амплитуды вызванных ответов мышц голени крыс на эпидуральную стимуляцию спинного мозга. Сделан вывод, что терапевтическая роль локальной гипотермии в лечении острой травмы актуальна.

Ключевые слова: травма спинного мозга, гипотермия, эпидуральная стимуляция, электрофизиология.

На сегодняшний день одним из нейропротекторных методов терапии травмы спинного мозга (ТСМ) является гипотермия [3, с.555]. Тем не менее, в клиниках для лечения травматических повреждений спинного мозга локальная гипотермия не используется, поскольку не имеется достаточных данных о ее эффекте. В связи с этим целью нашей работы являлась оценка функционального состояния спинальных нейронных сетей электрофизиологическими методами после травмы спинного мозга с использованием локальной гипотермии у крыс.

В ходе экспериментов было обследовано 7 не линейных лабораторных крыс обоих полов, массой 160-240 граммов. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Были выделены 2 экспериментальные группы: животные с ТСМ (n=4), которым наносили контузионную травму на уровне Th 8-9 по модифицированной методике A. Allena [1, с.141] и животные, получившие терапевтическое лечение в остром периоде посредством локальной гипотермии (n=3). За контроль приняты значения исследуемых параметров до оперативного вмешательства.

Эпидуральные электроды хронически имплантировали на исследуемые сегменты и регистрировали вызванные мышечные ответы с мышц голени крысы на стимуляцию спинного мозга [2, с.253]. Регистрацию ответов исследуемых мышц проводили до и после операции (через 3 часа после контузионной травмы спинного мозга). Эпидуральную стимуляцию на уровне L1 проводили одиночным стимулом (длительность 0,5 мс). Ответы записывали при интенсивности стимуляции в диапазоне от 0,5 до 10 В. Данные статистически обрабатывались методом Стьюдента-Ньюмана-Кейлса дисперсионного анализа (ANOVA).

После ТСМ и ТСМ с применением локальной гипотермии латентный период (ЛП) всех ответов камбаловидной мышцы (КМ) на эпидуральную стимуляцию спинного мозга увеличился по сравнению с контролем, причем это увеличение более выражено при применении гипотермии. ЛП раннего ответа КМ после контузионной травмы с применением локальной гипотермии достоверно увеличился на 7±2%

(p<0.05), средний ответ – на 6±1% (p<0.05) по сравнению с ответами после ТСМ, у позднего есть лишь тенденция к увеличению. Амплитуда ответов КМ достоверно не менялась через 3 часа после ТСМ, при использовании локальной гипотермии после ТСМ максимальная амплитуда раннего ответа достоверно увеличилась на 28±10% и позднего - на 164±13% (p<0.05). Амплитуда среднего ответа не изменилась.

После ТСМ и ТСМ в сочетании с гипотермией латентный период раннего и среднего ответов икроножной мышцы (ИМ) увеличился по сравнению с контролем, однако после травмы с применением гипотермии это увеличение было достоверно меньше для среднего ответа (на 4±1%). Для позднего ответа ИМ после контузии в сочетании с гипотермией показано достоверное снижение латентного периода на 5±1% (p<0.05) по отношению к ЛП после травмы, а также снижение по отношению к контролю. ЛП раннего ответа ИМ после контузии в сочетании с гипотермией не изменился по отношению к ЛП раннего ответа после ТСМ без применения гипотермии. Максимальная амплитуда ответов ИМ после контузии в сочетании с гипотермией достоверно увеличилась на 55±26% в случае раннего, на 42±8% в случае среднего и на 155±36% в случае позднего ответов (p<0.05), указывает на увеличение возбудимости мотонейронов и элементов полисинаптической цепи. Таким образом, мы показали положительное влияние применения локальной гипотермии в хирургической практике при ламинэктомии для лечения острой ТСМ у крыс. Учитывая, что в настоящее время методы лечения острой травмы спинного мозга чрезвычайно ограничены, исследования возможной терапевтической роли локальной гипотермии в лечении острой травмы спинного мозга актуальны.Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 17-04-01746-а.

Список литературы.

1. Allen A. R. Remarks on the histopathological changes in. the spinal cord dueto impact. An experimental study / A. R. Allen // J. Nerv. Ment Dis. – 1914. – V. 41. – P. 141–147.

2. Gerasimenko Y. P. Spinal cord reflexes induced by epidural spinal cord stimulation in normal awake rats/ Y. P. Gerasimenko, I. A. Lavrov, G. Courtine, R. M. Ichiyama, C. J. Dy, H. Zhong, R. R. Roy, V. R. Edgerton // J. Neurosci. Methods. - 2006. -V. 157, №2. -P. 253-263.

3. Morochovic, R. Local transcutaneous cooling of the spinal cord in the rat: effects on long-term outcomes after compression spinal cord injury [Text] / R. Morochovic, M. Chudá, J. Talánová, P. Cibur, M. Kitka, I. Vanický // Int. J. Neurosci. – 2008. – V. 118, №4. – P. 555-568.

Abstract.

E. J. Loban, K. D. Zhukova, D. I. Silantyeva, G.G. Yafarova, T. V. Baltina

ANALYSIS OF FUNCTIONAL CHANGES OF SPINAL NEURONS IN TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD IN RATS WITH LOCAL HYPOTHERMIA

Kazan Federal University, Institute of fundamental medicine and biology, Rehabilitation in Movement Disorders OpenLab, Kazan, Russia

The aim of this research was to estimate the functional condition of spinal neural networks by electrophysiological methods in rats after spinal cord injury with applying the local hypothermia. It is shown, that applying of local hypothermia through 3:00 after an injury leads to an increase of the latency period and the maximum amplitude of evoked responses of hind limb muscles of rats on epidural stimulation of spinal cord. It was concluded that therapeutic role of local hypothermia is relevant

Keywords: spinal cord injury, hypothermia, epidural stimulation, electrophysiology

УДК: 612.821.7:616-056.3:618.2

***Т.Л. Боташева*[1], *И.Г. Пелипенко*[2], *А.В. Черноситов*[1,3], *Е.Ю. Лебеденко*[4], *О.П. Заводнов*[1], *Е.Б. Гудзь*[1]**

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО, СОМНОЛОГИЧЕСКОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА В УСЛОВИЯХ ЧАСТИЧНОЙ СВЕТОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

[1]ФГБОУ "Ростовский НИИ акушерства и педиатрии" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; [2]ГБУ РО "ОКБ №2", отделение гинекологии, Ростов-на-Дону, Россия; [3]ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия; [4]ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф. акушерства и гинекологии №3 ФПК и ППС, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Проведены исследования особенностей гормонального, сомнологического и психоэмоционального статуса у 182 первобеременных женщин, у которых осуществляли частичную световую депривацию при помощи фотохромных светозащитных линз. В результате использования поликарбонатных линз выявлено модулирующее влияние световой депривации на указанные виды обмена, а также определены перспективы использования темновой терапии при акушерских осложнениях.

Ключевые слова: беременность, световая депривация, гормональный, сомнологический, психоэмоциональный статус.

Имеются многочисленные данные, что проведение традиционного срочного токолиза (токолитической терапии) у женщин с угрожающим прерыванием беременности, сопровождающегося полным подавлением любых видов маточной активности, что у 35% женщин приводит к резкому ухудшению состояния плода и развитию у него дистресса [2]. В связи с этим, представляет значительный интерес поиск и разработка немедикаментозных способов коррекции невынашивания беременности [3]. К числу таких технологий с полным правом можно отнести разработку и успешное использование темновой терапии (световой депривации), которая способна оказывать успокаивающий эффект и блокировать клинические признаки угрозы прерывания беременности [1,4].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гормонального, сомнологического и психоэмоционального статуса у беременных в условиях частичной световой депривации с помощью поликарбонатных линз и разработка на их основе метода профилактики угрожающего прерывания беременности.

Обследовано 182 первобеременные женщины (I группа) в возрасте от 18 до 27 лет в сроки 15-22 недель, у которых проводили частичную световую депривацию (ЧСД) и 164 женщины (группа контроля) - без светового ограничения. ЧСД осуществляли при помощи оптических линз с фотохромным покрытием (минеральные фотохромные линзы «Glare Control» компании «Corning»), в которых предусмотрена автоматическая подстройка линзы к уровню освещенности в условиях пребывания на открытом солнце курсом не менее 30 дней в период – с мая по октябрь. Исследование гормонального статуса проводили с помощью иммуноферментного анализа. Исследование сна проводилось при помощи полисомнографии («Энцефалан – ЭЭГР-19/26»). Исследование психологического статуса проводилось с помощью методики определения уровня реактивной и личностной тревожности (опросник Спилбергера Ч.Д.-Ханина Ю.Л., 1976). Исследование контрактильной активности матки

осуществляли при помощи механогистерографии (Монитор акушерский компьютерный «МАК-02-Ч»). Все исследования проводились при наличии информированного согласия участие в эксперименте с соблюдением биоэтических норм.

В результате использования ЧСД выявлено ее модулирующее влияние на мелатониновый обмен, что выражалось в статистически значимом повышении уровня 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче женщин в 2,5 раза, а также отмечалось повышение уровня прогестерона на 40, 21% и снижение уровня гонадотропных гормонов (ЛГ – на 39,26% и ФСГ на 36,75). Установлено снижение уровня маточной активности у 87% респонденток в I группе, в связи с чем, частота возникновения угрожающего прерывания беременности при использовании ЧСД в I группе была в 1,9 раза ниже по сравнению со II группой. В процессе полисомнографического исследования после ЧСД установлено снижение продолжительности поверхностных стадий медленноволнового и увеличение продолжительности парадоксального сна, снижение доминирования медленноволновой фазы во всех циклах сна, снижение сегментации его фаз, улучшение показателей внешнего дыхания и сатурации крови, а также некоторое снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Выявленные в процессе исследования закономерности подтверждают гормон-модулирующий и клинически-коррекционный эффект частичной световой депривации, который может быть использован у женщин с невынашиванием беременности. Обнаруженное нами достоверное снижение уровня гонадотропных гормонов и контрактильной активности матки после частичной световой депривации, по-видимому, связано с возрастанием блокирующего эффекта мелатонина, уровень которого на фоне депривирующего воздействия значительно повышается Большое значение имеет психо-коррекционный аспект частичной световой депривации, которая может быть отнесена к разновидности темновой терапии за счет нормализации нейротрансмиттерной секреции и снижения уровня ситуативной и личностной тревожности.

Список литературы.

1. Заводнов О. П. Роль частичной световой депривации в коррекции климактерического синдрома / О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, Н. В. Ермолова, Е. В. Железнякова // "PROtest" – 2016. – №7. – С. 29-33.

2. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М., 2012. – 670 с.

3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности [Текст] / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: – 2010. – 534 с.

4. Wirz-Justice A. Chronotherapeutics for affective disorders. A clinician’s manual for light and wake therapy / A. Wirz-Justice, F. Benedetti, M. Terman. – 2-nd rev. ed. – Basel: Karger. – 2013. – 124 p.

Abstract.

T.L. Botasheva, I.G. Pelipenko, A.V. Chernositov E.Y. Lebedenko, O.P. Zavodnov, E.B. Gudz

PECULIARITIES OF HORMONAL, SOMNOLOGICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STATUS IN THE CONDITION OF PARTIAL LIGHT DEPRIVATION IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

FSBI Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatricsof the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia SBI RR "RCH №2", Dep. of Gynecology, Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE "Southern Federal University", Rostov-on-Don, Russia FSAEI HE Rostov State Medical University HM Russia, Dep. of Obstetrics and Gynecology № 3 FAP and UE, Rostov-on-Don, Russia

Studies of hormonal, somnological and psychoemotional status were conducted in 182 nulliparous women who had partial light deprivation with photochromic light-protective lenses. As a result of the use of polycarbonate lenses, the modulating effect of light deprivation on these types of metabolism was revealed, and the prospects for dark therapyusing for obstetric complications were determined.

Keywords: pregnancy, light deprivation, hormonal, somnological, psycho-emotional status.

УДК: 612.822.3-612.56-57.045

М.Г. Водолажская, Г.И. Водолажский

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТОВ ХРОНОГРАММЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ РИТМИКИ К ОРДИНАРНЫМ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ

ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", Центр коллективного пользования научным оборудованием, Ставрополь, Россия

Резюме. В соответствии с результатами сравнительного анализа биотропности ординарных погодных факторов, направление ветра вызывает наибольшие адаптивные субъективно не ощущаемые перестройки компонентов нормальной ЭЭГ человека. За направлением ветра в рейтинге биотропности следует атмосферное давление, затем - относительная влажность, температура окружающей среды, скорость ветра. Установлено, что отзывчивость здорового мозга к метеорологическому фону усиливается в онтогенезе от 3 до 82 лет жизни.

Ключевые слова: нормальная метеочувствительность, мозг, погода, направление ветра, биотропность, адаптация.

Расшифровка механизмов взаимоотношения физиологических систем жизнеобеспечения со средой обитания является одним из основных направлений фундаментальных исследований третьего тысячелетия. Воздействие на живые системы ежедневной, ежечасной динамики погоды представляет интерес для широкого круга исследователей, однако до сих пор данная проблема освещалась преимущественно в медицинском ракурсе. В центре внимания находилась лишь метеопатия [2, с.110; 3 с.27], тогда как с физиологических позиций нормальная метеочувствительность человека изучена слабо. В причинно-следственной цепи “Погода → метеопатия” имеется ряд менее известных промежуточных звеньев физиологической природы [4, с.755]. К ним относятся нормальные проявления церебральной метеочувствительности, детальные представления о которых необходимы как для профилактики метеопатий, так и для понимания механизмов адаптации целостного организма к геофизическим факторам. С целью сравнения ординарных погодных факторов по степени их вовлечённости в церебральный механизм феномена метеочувствительности человека в онтогенетическом аспекте исследовано влияние основных метеорологических элементов (направления и скорости ветра, температуры, давления, влажности) на нейродинамические показатели (амплитудные, мощностные, частотные, периодометрические), регистрируемые на ЭЭГ с BrainLoc [1, с.52], 709-ти неврологически здоровых людей от 3 до 82 лет, не имеющих жалоб на метеопатию. Шагом измерения: динамики геофизической обстановки, а также синхронной ЭЭГ, были 30 мин; возраста человека - 1 мес жизни.

Выяснилось, что наибольшей степенью вовлёченности в церебральный механизм метеочувствительности обладает направление ветра. За ним в рейтинге биотропности следует атмосферное давление, затем - относительная влажность, температура окружающей среды, скорость воздушных масс. Вслед за изменениями метеофакторов изменялись и величины компонентов хронограмм микроритмов мозга, что объективно регистрировалось и обрабатывалось на экране цифрового оборудования. Нейродинамические показатели выражено, тесно и весьма тесно (R и

R2 от -0,89 до 0,88; P<0,05) коррелировали с синхронными изменениями погоды. Обнаружено два противоположных типа направленности метеочувствительности мозга. Первый тип – преобладающий: все без исключения корреляции показателей ЭЭГ с направлением ветра положительные, а с остальными метеорологическими элементами – отрицательные. Второй тип – противоположный: корреляции с направлением ветра – отрицательные, а с остальными метеорологическими элементами – положительные.

Нормальная реактивность мозга Homo Sapience к метеорологическому фону усиливается в онтогенезе от 3 до 82 лет жизни. Рейтинг биотропности с первенством направления ветра прочно удерживается на протяжении всех исследуемых стадий онтогенеза. Реактивность к погоде мощности, амплитуды, частоты, величины периодов ЭЭГ (и особенно неокортикальных ритмов) нелинейно возрастает по ходу онтогенеза: по мере взросления и старения прогрессирует связь «Чем выше частота ритма ЭЭГ, тем реактивнее его параметры к синхронным геофизическим колебаниям: направлению ветра, атмосферному давлению, относительной влажности, температуре, скорости воздушных масс. Установлена асимметрия - нарастание левосторонних биометеорологических свойств мощности спектров ЭЭГ из глубины мозга к его конвекситальной поверхности, больше выраженное у мужчин. Такой паттерн сопоставлен с зеркально противоположным явлением – с правосторонним преобладанием связей амплитудных величин ЭЭГ с показателем возраста человека в обратном направлении – от поверхности вглубь мозга, сильнее выраженным у женщин [5, с.926]. Зеркальность проявлений изучаемых функций регистрировалась относительно полов и относительно полушарий мозга. Обсуждается концепция противоположности двух наблюдаемых онтогенетических тенденций - экзогенной (биометеорологический прогресс мощности колебаний ЭЭГ, усиливающийся из глубины мозга к его конвекситальной поверхности) и эндогенной (амплитудный регресс, усиливающийся в обратном направлении - от конвекситальной поверхности к глубине мозга). Системное диалектическое единство антагонистических процессов, один из которых направлен на поддержание эндогенной целостности организма в ходе индивидуального развития, а другой - на взаимодействие организма с ординарными факторами окружающей среды, в конечном итоге свидетельствует о функциональном синергизме и обеспечивают гармоничное поддержание относительной замкнутости системы “Человек – среда”.

Список литературы.

1. Гнездицкий В. В. Тенденции развития в современной клинической нейрофизиологии. Функциональное картирование мозга - вклад нейрофизиологических методов / В. В. Гнездицкий // Вестник клинической нейрофизиологии. Спец. выпуск. - СПб, 2016. - С. 52 – 53.

2. Duffi R. The Weather and Health-Environ. View / R. Duffi. - 1983. - V. 6, №2. - P. 110-112.

3. Schluter P. J. Weather temperatures and sudden infant death syndrome / P. J. Schluter // J. Epidemiol. and Community Health / P. J. Schluter, R. P. K. Kor, J. Brown, A. P. Ryan. - 1998. №1. - P. 27-33.

4. Vodolazhskaya M. Weather Sensitivity of Healthy / M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky // Human Physiology. – 2015. - V. 41, N7. - P. 755 – 760.

5. Vodolazhskaya M. Detailed Studies of Ontogenetic Changes in EEG Parameters in Men and Women during the Reproductive Period / M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky, I. Chadova // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2016, V. 46. - Issue 8. - P. 926–933.

Abstract.

M. Vodolazhskaya, G. Vodolazhsky

ONTOGENETIC CHANGES IN THE SENSITIVITY OF COMPONENTS OF THE CHRONOGRAM OF CEREBRAL RHYTHMICS TO ORDINARY METEOROLOGICAL FACTORS

North-Caucasian Federal University, the Center for collective use of scientific equipment, Stavropol, Russia

The direction of the wind causes the most adaptive subjectively inaudible rearrangements of the components of the normal EEG of man. Behind the direction of the wind in the rating of biotropism follows atmospheric pressure, then - relative humidity, ambient temperature, wind speed. It is established that the responsiveness of a healthy brain to the meteorological background is enhanced in ontogenesis from 3 to 82 years of life.

Keywords: Normal meteosensitivity, brain, weather, wind direction, biotropism, adaptation

УДК: 612.825.1:159.942

А.Н. Долецкий, Д.А. Докучаев, М.М. Петрова, Р.Е. Ахундова, И.В. Хвастунова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСТОЧНИКОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АРОМАМАСЕЛ И МУЗЫКИ РАЗЛИЧНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Проведено исследование биоэлектрической активности мозга во время и после воздействия аромамасел и музыки разной модальности. Проведена локализация биоэлектрических потенциалов с помощью программы sLoreta. Выявлены различия локализации различной частоты (альфа, бета, тета, дельта) в зависимости от модальности и типа воздействия.

Ключевые слова: ароматерапия, музыкотерапия, ЭЭГ, решение обратной задачи ЭЭГ.

В настоящее время с целью нелекарственной терапии и повышении адаптации у здоровых лиц используются ароматические эфирные масла и музыкальные произведения [1, 2]. Однако нейрофизиологические эффекты аудио-одорантных воздействий противоречивы в связи с низкой специфичностью традиционных методов спектрального и корреляционного анализа электроэнцефалографии (ЭЭГ) [4, 5]. В то же время в нейрофизиологических исследованиях активно используются методы, дающие возможность с помощью ЭЭГ локализовать источник мозговой активности (провести решение обратной задачи ЭЭГ).

В связи с этим, целью исследования явилось изучение характера изменения локализации биоэлектрической активности головного мозга в ответ на арома- и музыкотерапию.

Материалы и методы:

В исследовании применялись тонизирующее и расслабляющее эфирные ароматические масла (далее – «аромамасла»). Аромамасла подбирались с учетом данных литературы о вероятном нейрофизиологическом эффекте [1, 3] и предъявлялись двойным слепым методом. Музыкальные композиции были также отнесены к активирующим и релаксирующим с учетом литературных данных и собственных исследований [2, 5].

Проводилась регистрация электроэнцефалограммы в состояние покоя, во время и после каждого воздействия с помощью полианализатора «Энцефалан-131» в 19

стандартных отведениях по международной схеме 10-20. Все воздействия выполнялись с временными промежутками (в среднем 5 дней) для исключения действия фактора привыкания/утомления.

Из каждой записи были отобраны по 3 10-секундных безартефактных фрагмента. Впоследствии в программе “sLoreta” проводился дисперсионный анализ локализации источников биоэлектрической активности в покое, во время и после каждого вида воздействий.

Результаты и обсуждение:

При воздействии тонизирующего масла отмечается тенденция к снижению активности в альфа-1 и альфа-2 диапазонах (различия незначимы из-за небольшой выборки) в затылочной и в левой височной областях коры. В бета-3 диапазоне активность повышается в правой префронтальной коре. Аромамасло релаксирующей направленности приводит к снижению тета- и альфа-3 активности в области правой соматосенсорной и премоторной коры соответственно. Изменения в альфа-2 диапазоне локализуются в области левой краевой извилины.

Музыка разной направленности также вызывает изменения локализации биоэлектрических потенциалов. Так, тонизирующая музыка вызывает снижение активности в тета диапазоне в третичной зоне правой височной области, а релаксирующие музыкальные воздействия достоверно снижают биоэлектрическую активность в задних отделах верхней и средней лобной извилин справа.

Интересно сочетанное действие тонизирующих аромамасел и активирующих музыкальных воздействий — оно не имеет сходства с изолированными влияниями и проявляется в выраженном снижении бета-1 активности в левой затылочной области.

После проб отмечается активация глубинных отделов теменной зоны справа, гиппокампа и веретенообразной извилины, что говорит о активации лимбической системы независимо от модальности воздействий.

Выводы:

Использование современных методик локализации источников биоэлектрической активности на ЭЭГ могут способствовать объективизации направленности воздействия, то есть определения преобладания тонизирующих или релаксирующих эффектов на активность функциональных областей коры.

Функциональная музыка и аромамасла приводят к изменениям различных зон коры головного мозга.

Наиболее выраженное активирующее влияние оказывает тонизирующее аромамасло. Повышение активности в префронтальной извилине, которая отвечает за улучшение концентрации внимания и собранности, требует дальнейшей верификации с помощью координаторных проб.

Список литературы.

1. Sayorwan W. et al. The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical activity // J Med Assoc Thai. 2012; 95(4):598-606.

2. Blood A. J. at al. Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. - Nat Neurosci. - №3, 2012. – p. 382 – 387.

3. Lorig T. S., Schwartz G. E. Brain and odor: Alterarion of human EEG by odor administration // Psychobiology, 1988, vol. 16, № 3, pp. 281–284.

4. Мялук С. Обоснование необходимости исследований сочетанного применения арома- и

музыкотерапии для восстановления работоспособности спортсменов // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2005. – № 3. – С. 45–52.

5. Сентябрев Н. Н., Долецкий А. Н., Камчатников А. Г. Эффекты влияния аромамасел и музыки различного эмоционального характера на биоэлектрическую активность головного мозга // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2016. - №6. - С. 12.

Abstract.

A.N. Doletskii, D.A. Dokuchaev, M.M. Petrova, R.E. Achundova, I.V. Khvastunova
COMPARATIVE ANALYSIS OF SOURCES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN UNDER THE INFLUENCE OF MUSIC AND AROMATIC OILS OF VARIOUS EMOTIONAL CHARACTER

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

A study of bioelectrical activity of the brain during and after exposure to aromatic oils and music of different modalities. Localization of bioelectric potentials with the help of the sLoreta program has been carried out. The differences in the localization of different frequencies (alpha, beta, theta, delta) are revealed depending on the modality and type of effect.

Keywords: Aromatherapy, music therapy, EEG, sLoreta

УДК: 612.89.08: 612.811.4: 612.178: 612.176.2: 612.176.4: 612.172.2

М.П. Морозова[1], А.М. Горбачева[1], Е.М. Клочихина[1], А.Б. Бердалин[1], Е.В. Артемова[2], З.Н. Абдульвапова[2], Г.Р. Галстян[2], С.А. Гаврилова[1]

РАЗВИТИЕ НЕЙРОПАТИИ ВЕГЕТАТИВНОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС В МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА

[1]ФГБОУ ВО МГУ им. М.В.Ломоносова, ФФМ, каф. физиологии и общей патологии, г. Москва, Россия; [2]ФГБОУ "Эндокринологический научный центр" Минздрава России, г. Москва, Россия

Резюме. Исследование посвящено изучению структуры вариабельности ритма сердца и ее реакции на функциональный тест у крыс до и на [42] сутки развития стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. Для оценки сохранности сенсорно-двигательного звена нервной системы дополнительно исследовали время отдергивания хвоста в болевом тесте.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, сахарный диабет, вегетативная нервная система, стрептозотоцин.

Актуальность: Течение сахарного диабета сопровождается развитием нейропатией всех отделов нервной системы (1, 3). Неинвазивно оценить функциональное состояние вегетативного регуляторного контура работы сердца можно с помощью анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) (2,4). Цель исследования заключалась в оценке изменения вегетативного контроля функции сердца у крыс на фоне развития диабета.

Материалы и методы: Сахарный диабет индуцировали в/б инъекцией стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг в холодном 0,1 М цитратном буфере (pH=4.5) (Группа СД). Контрольные животные эквивалентно получали в/б инъекцию цитратного буфера (группа ЦБ). На 3 сутки после инъекции по уровню глюкозы в крови верифицировали развитие сахарного диабета у крыс. На протяжении всего эксперимента, крысы группы СД получали поддерживающую терапию инсулином (Левемир) в дозе 2 ед/кг/сут, которая позволяла контролировать вес животных, но не влияла на уровень глюкозы в крови и развитие нейропатии. До моделирования диабета и на 42 сутки его развития у крыс регистрировали ЭКГ (частота оцифровки 2кГц) в состоянии спокойного

бодрствования и после 3 мин холодового воздействия (ХП, Т=+4°С). По 5 минутным фрагментам ЭКГ рассчитывали средний RR-интервал, среднюю ЧСС и параметры ВРС во временном домене, характеризующие: 1) общую ВРС – стандартное отклонение для RR-интервалов (RRSD); 2) наиболее быстрые изменения ритма сердца, вклад парасимпатического отдела ВНС (пВНС) – квадратный корень из среднего квадрата разностей величин длительности смежных RR-интервалов синусового происхождения (RMSSD), процент RR-интервалов, отличающихся от предыдущего более чем на 3 мс – pNN3; 3) относительно медленные изменения ритма, вклад симпатического отдела ВНС (сВНС) – RRAvgSD, т.е. стандартные отклонения средних значений RR-интервалов, вычисленных по 1 минутным сегментам записи за 5 минут. В частотном домене оценивали спектральные показатели: общую мощность спектра - TP (в диапазоне 0-2,5 Гц), мощности в низко- и высокочастотном диапазонах - LF (0.2-0.8 Гц) и HF (0.8-2.5 Гц), их отношение - LF/HF, а также их значения, нормированные на общую мощность - LF%, HF%. Еженедельно мониторировали уровень глюкозы в крови, реакцию отдергивания хвоста на болевой стимул (опускание кончика хвоста на 3 см в воду +55°С).

Результаты и их обсуждение. Исходно у крыс уровень глюкозы в крови составил 6.3 мМ, время отдергивания хвоста в болевом тесте – 1.6с, ЧСС = 348 уд/мин, средний RR-интервал = 172 мс. Медианы значений показателей ВРС в состоянии спокойного бодрствования составили: RRSD = 5.8 мс, RMSSD = 3.5 мс, pNN3=23%, RRAvgSD= 7.6 мс, TP = 16.1 мс^2, LF = 1.6 мс^2, HF = 2.0 мс^2, LF/HF = 0.9. Холодовое воздействие в норме приводило к увеличению общей ВРС в первую очередь за счет увеличения в 3 раза вклада сВНС на фоне снижения вклада пВНС.

У крыс группы ЦБ на всех сроках опыта параметры ВРС не отличались от исходных значений, уровень глюкозы в крови не отличался от уровня интактных животных.

В ходе развития в группе СД уровень глюкозы в крови возрастал в 3-8 раз по сравнению с нормой. Время реакции на предъявление болевого стимула увеличивалось на 10% через неделю после верификации диабета и достигало 20-30% разности на 42 сутки. На 42 сутки развития диабета у крыс в покое наблюдали развитие брадикардии (222 уд/мин). Показатели общей ВРС снизились в среднем на 30%, прежде всего за счет снижения вклада сВНС. Показатели вклада пВНС увеличились, что согласуется с развившейся у животных брадикардией.

Предъявление холодового стимула приводило к значимому увеличению на 12% ЧСС, что менее выражено по сравнению с исходным состоянием животных. Показатели общей ВРС возрастали, тогда как вклад пВНС в общую ВРС значимо не менялся после ХП. Влияние сВНС в общую ВРС увеличивалось.

Таким образом, можно наблюдать изменение структуры ВРС у крыс с СД: возрастание вклада пВНС на фоне общего снижения ВРС подтверждается наблюдаемой брадикардией. Реакция на ХП отличается от нормы вкладом отдельных компонентов структуры ВРС. Результат говорит о развитии нейропатии у крыс с СД.

Выводы. С увеличением срока развития СД наблюдали проявление признаков нейропатии: снижались показатели как общей ВРС, изменялось соотношение вкладов

симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляцию ритма сердца, увеличивалось время реакции на предъявление болевого стимула.

Работа проводится при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №16-15-10365).

Список литературы.

1. Валеева Ф. В., Шайдуллина М. Р. // Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. -2009. - № 4. С. 56-60.

2. Мухарямова Р. Р., Маянская С. Д., Валеева Ф. В. Диагностика нарушений вариабельности сердечного ритма у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-го типа // Практическая медицина. – 2014. – Т. 1, - №4 (80). С. 83- 87.

3. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л., Чепляева Н. И., Чепурнова М. В. // Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // Биомедицина. – 2011. - №3. С. 12-18.

4. Рекомендации. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. 1999. № 11. С. 53–78.

Abstract.

M.P. Morozova, A.M. Gorbacheva, E.M. Klochikhina, A.B.Berdalin, E.V. Artemova, Z.N. Abdulvapova, G.R.Galstyan, S.A. Gavrilova

DEVELOPMENT OF NEUROPATHY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN THE MODEL OF STREPTOSOTOXIN-INDUCED DIABETES IN RATS

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; -Endocrinology Research Center Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russia

The study is about the structure of heart rate variability and its response to a functional test in rats before and on the 42nd day of streptozotocin-induced diabetes mellitus development., The time of tail withdrawal in the pain test was further estomated for assess the safety of the sensory-motor link of the nervous system.

Keywords: Variability of heart rhythm, diabetes mellitus, autonomic nervous system, streptozotocin

УДК: 615.9: 574: 577.25

Т.Н. Аллахвердиева[1], Х.Ш. Мехтиев[2], А.А. Гайсина[3], А.А. Мехтиев[3]

УЧАСТИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА В ЗАЩИТЕ ОТ ДЕЙСТВИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ХИМИЧЕСКИХ ТОКСИНОВ

[1]Азербайджанский Государственный Аграрный Университет, Министерство сельского хозяйства Азербайджана, г. Гянджа; [2]Институт медицинской профилактики им. В.Ю.Ахундова МЗ, Баку; [3]Институт физиологии им. А.И.Караева НАН Азербайджана, Баку

Резюме. Изучали участие серотонин-модулируемого антиконсолидационного белка (СМАБ) в защите организма мышей и рыб от действия бактериальных и химических токсинов. Трёхкратное в.м. введение СМАБ повышало выживаемость мышей от перитонита ($p<0.05$). Введение СМАБ мышам приводило через 5 ч к усилению синтеза белков теплового шока. Введение СМАБ сазанам способствовало выживанию от летальной дозы инсектицида актары ($p<0.001$), а антитела к СМАБ вызывали гибель у 75% рыб от сублетальной дозы актары ($p<0.001$).

Ключевые слова: серотонин-модулируемый белок (СМАБ), перитонит, инсектицид актара, выживаемость, антитела к СМАБ.

Токсины бактериальной и химической природы опасны в связи с развитием тяжёлой патологии в организме человека и животных, вплоть до летального исхода. В данной работе изучали влияния активации серотонинергической системы на выживание животных разных видов после воздействия летальных доз бактериальных и химических токсинов.

Методика.

Серотонин-модулируемый антиконсолидационный белок (СМАБ), находящийся в прямой зависимости от уровня серотонина, выделяли из головного мозга коров [1]. Иммуноглобулины к СМАБ получали путём иммунизации кроликов очищенным СМАБ в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Поликлональные антитела получали из раствора иммуноглобулинов к СМАБ методом иммунно-аффинной хроматографии.

В 1-ой серии опыты были выполнены на белых мышах массой 18-28 г. Мышей разбили на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – у животных вызывали перитонит; 3) опытная группа – у животных вызывали перитонит и вводили СМАБ. Перитонит создавали в результате в.б. введения патогенной формы кишечной палочки (E. coli). Для этого выбирали наиболее патогенные штаммы E. coli. СМАБ вводили мышам в.м. однократно по 0.3 мг, 0.6 мг и трижды по 1 мг. Выживаемость мышей в контрольной и опытной группах определяли на протяжении 4 сут.

Во 2-ой серии для изучения влияния СМАБ на индукцию синтеза белков теплового шока (БТШ70) были сформированы 2 группы животных: 1) контрольным животным (белые мыши массой 20 г) вводили инактивированный СМАБ (55°С в течение 35 мин) в количестве 1 мг; 2) животным опытной группы внутримышечно вводили СМАБ – 1 мг. Через 5 ч у животных извлекали образцы печени, экстрагировали белки и анализировали методом вестерн блоттинга с применением антител к БТШ70.

В 3-ей серии эксперименты были выполнены на сазанах (Cyprinus carpio Linne) массой 16-25 г. Животных разбили на 2 группы: 1) контрольная группа – животных содержали в контейнере с пресной водой с инсектицидом актара (400 мг/л); 2) опытная группа – животным в.м. вводили СМАБ (1 мг/10 г массы) и помещали в контейнер с пресной водой с актарой (400 мг/л). Определяли количество выживших рыб (в процентах).

В 4-ой серии эксперименты были выполнены на сазанах массой 20-34 г. Животных разбили на 3 группы: 1) интактная группа; 2) контрольная группа – кроличьи неиммунные γ-глобулины; животных содержали в пресной воде с актарой (420 мг/л); 3) опытная группа – кроличьи поликлональные антитела к СМАБ; животных содержали в пресной воде с актарой (420 мг/л). Препараты вводили в.м. в количестве 1 мг на 10 г массы тела. Определяли количество выживших рыб (в процентах).

Результаты и обсуждение.

В 1-ой серии исследований при создании перитонита мышам контроль-ной и опытной групп внутрибрюшинно вводили 800000-1000000 единиц суспензии E.coli. Применение указанной дозы приводило к гибели 70% животных из контрольной группы на 4-ый день. Использованные однократные дозы 0.3 и 0.6 мг СМАБ не

оказывали влияния на выживаемость, тогда как трёхкратное введение 1 мг СМАБ приводило к 75%-ному выживанию животных на 4-ый день после введения суспензии E.coli по сравнению с 30%-ым выживанием в контроле ($p<0.05$).

Во 2-ой серии исследований было выявлено, что внутримышечное введение СМАБ мышам по прошествии 5 ч приводило к резкому увеличению уровня БТШ70 в печени животных опытной группы, тогда как инактивированный СМАБ не оказывал влияния на уровень БТШ70.

В 3-ей серии исследований, выполненной на сазанах массой 16-25 г, было обнаружено, что внутримышечное введение СМАБ животным перед помещением в воду, содержавшую высокую концентрацию инсектицида актары (400 мг/л), приводит к выживанию всех особей из опытной группы в течение 5 сут, тогда как в контрольной группе за этот период выжило лишь 35% животных ($p<0.001$).

В 4-ой серии исследований, выполненной на сазанах массой 20-34 г, было выявлено, что введение животным опытной группы антител к СМАБ в течение 5 сут вызывало гибель у 75% особей, помещённых в воду, содержавшую актару в концентрации 420 мг/л. В то же время в интактной и контрольной группах в идентичных условиях выжили все животные ($p<0.001$).

Результаты исследований показали, что искусственное повышение уровня СМАБ в организме животных разных видов способствует их выживанию при воздействии летальных доз токсинов бактериальной и химической природы, вызывающих смертность у животных интактной и контрольной групп. Вместе с тем, блокада активности СМАБ антителами в значительно повышала чувствительность животных к воздействию токсинов и приводила к их гибели.

Список литературы.

1. Мехтиев А. А. Обнаружение в головном мозге крыс белка, обла-дающего антиконсолидационными свойствами. //Бюлл. экспер. биол. мед. 2000. - т. 129, № 8, с. 147-150.

Abstract.

T.N.Allahverdiyeva, Kh.Sh.Mehdiyev, A.A.Gaisina, A.A.Mekhtiev.

THE ROLE FOR SEROTONERGIC SYSTEM OF THE ORGANISM IN PROTECTION FROM BACTERIAL AND CHEMICAL TOXINS

Azerbaijan State Agrarian University, Ministry of Agriculure of Azerbaijan, Ganja city; V.Yu.Akhundov Institute of Medical Prophylaxis, Ministry of Health, Baku; A.I.Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku

The role for serotonin-modulating anticonsolidation protein (SMAP) in protection of mice and fish from the bacterial and chemical toxins are studied. Injection of SMAP to mice increases survival from peritonitis ($p<0.05$). Injection of SMAP to mice after 5 h leads to upregulation of heat-shock proteins. Injection of SMAP to sazans promotes survival from the lethal dose of insecticide aktara ($p<0.001$), while anti-SMAP antibodies induce death in 75% of fish from its sub-lethal dose ($p<0.001$).

Keywords: serotonin-modulating protein (SMAP), peritonitis, insecticide aktara, survival, anti-SMAP antibodies.

УДК: 616.1+616.839]:615.832.97+615.834.477.8

Е.В. Дорохов, Д.С. Кузнецов, Е.С. Кетова, Д.В. Ивахненко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТОТАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ И СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ ВЕГЕТАТИВНЫМ СТАТУСОМ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

Резюме. Развитие психоэмоционального стресса отрицательно влияет на все процессы в организме, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Путем проведения холтеровского мониторирования и суточного мониторинга АД определялись показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, которые имели более выраженные положительные сдвиги при действии криотерапевтических факторов, чем при действии спелеоклиматических.

Ключевые слова: тотальная криотерапия, спелеоклиматотерапия, симпатикотоники, нормотоники, ваготоники.

В настоящее время окружающая среда, образ жизни людей претерпевают значительные изменения, что оказывает влияние на состояние здоровья человека, его адаптационные ресурсы [4]. Особое место среди различных травмирующих влияний на студента занимает психоэмоциональный стресс, который отрицательно влияет на все процессы в организме, в том числе на сердечно-сосудистую систему [1]. В процессе развития психоэмоционального стресса возникает генерализованное возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к многократному увеличению концентрации катехоламинов в крови [2]. Специфика эмоциональных и физиологических реакций при стрессе зависит от исходного вагосимпатического баланса [3].

Цель исследования – сравнительный анализ влияния спелеоклиматических и криотерапевтических факторов на суточную динамику артериального давления (АД) и ритма сердца у студентов с различным вегетативным статусом.

В исследовании приняли участие 70 здоровых студентов Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко в возрасте от 18 до 21 года. В качестве модели хронического информационного стресса был использован стресс, связанный с обучением в медицинском ВУЗе. У всех исследуемых были определены показатели деятельности сердечно-сосудистой системы путем проведения холтеровского мониторирования и суточного мониторинга АД. Далее студенты были разделены на две равные группы. Первая группа проходила курс спелеоклиматотерапии, составивший.

10 двухчасовых сеансов. Вторая группа проходила курс криотерапии, составивший 10 пяти минутных сеансов. Затем у исследуемых были вновь определены показатели деятельности сердечно-сосудистой системы. Все результаты исследований были обработаны с помощью программы Exel 2007.

У симпатикотоников после курса спелеоклиматотерапии АД снизилось до нормальных значений, но в течение суток отмечались его колебания в пределах

нормы, после курса криотерапии АД находилось на уровне нормальных значений и стабилизировалось. Как после курса спелеоклиматотерапии, так и после курса криотерапии у симпатикотоников отмечалось уменьшение ЧСС до уровня нормальных значений. У нормотоников после курса спелеоклиматотерапии значительных изменений не выявлено, после курса криотерапии произошла стабилизация АД, скачкообразного характера ЧСС в вечерние часы не наблюдалось. У ваготоников после курса спелеоклиматотерапии АД стабилизировалось, но также осталось на уровне пониженных значений, после курса криотерапии у студентов наблюдались стабилизация и возврат АД к уровню нормальных значений.

После курса спелеотерапии и криотерапии происходило снижение выраженности вегетативных проявлений информационного стресса за счет уменьшения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и мобилизации парасимпатического, произошло восстановление функций, нарушенных воздействием информационной нагрузки в процессе обучения. При изучении характера изменений уровня АД и ЧСС под влиянием спелеотерапии и криотерапии наблюдаются более значительные положительные сдвиги при действии криотерапевтических факторов.

Список литературы.

1. Кетова Е. С. Влияние ситуационной тревожности на показатели деятельности сердечно-сосудистой системы у лиц с различным вегетативным статусом/ Кетова Е. С. и [др.]//Сборник тезисов XI Международной (XX Всероссийской. Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Москва, 2016 – С. 296 – 297.

2. Кузнецов Д. С. Влияние тотальной криотерапии на динамику сердечного ритма и артериального давления здорового человека/ Кузнецов Д. С. и [др.]//Здоровье и образование в XXI веке, Т. 19, №2, Москва, 2017 – С. 59 – 60.

3. Дорохов Е. В. Использование суточного мониторинга артериального давления для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм.

4. Резников К.М., Пелешенко Е.И. Аспекты анализа биоэлектрической активности сердца с использованием информационных технологий // Прикладные информационные аспекты медицины. 1998. Т. 1. № 1. С. 18-22.

Abstract.

E.V. Dorohov, D.S. Kuznetsov, E.S. Ketova, D.V. Ivahnenko

COMPARATIVE EVALUATION OF TOTAL CRYOTHERAPY AND SPELEOCLIMATIC THERAPY EFFECT ON INDICES OF ACTIVITY CARDIOVASCULAR SYSTEM OF THE PEOPLE WITH DIFFERENT VEGETATIVE STATUS

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

Development of psycho-emotional stress negatively influences all processes in organism, including cardiovascular system. Through conduction of Holter monitoring and all-day monitoring of a blood pressure indices of activity cardiovascular system were determined, which had more expressed improvements under the influence of cryotherapy factors than under the improvements of speleoclimatic factors.

Keywords: Total cryotherapy, speleoclimatic therapy, sympathicotonics, normotonics, vagotonics.

УДК: 616.895:616-092.9:57.017.3

К.А. Баранова

ПРИМЕНЕНИЕ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕ- И ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МОДЕЛЬНОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА У КРЫС: ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, лаборатория регуляции функций нейронов мозга, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Впервые показано, что дистантное ишемическое прекондиционирование обладает выраженным анксиолитическим эффектом в парадигме «стресс-рестресс» – модели посттравматического стрессового расстройства на животных. Применение трёхкратной ишемии конечности до или после стрессирования корректирует развитие экспериментального тревожного состояния, нормализуя уровни ориентировочно-исследовательского поведения, локомоторной активности и тревожности, в значительной мере улучшает гормональные показатели.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, ишемическое прекондиционирование, адаптация к стрессу.

Современный человек постоянно подвергается воздействию различных психоэмоциональных, травматических, социальных, острых и хронических стрессов, что, в свою очередь, приводит к росту распространенности постстрессовых тревожно-депрессивных расстройств. Разработка новых эффективных технологий профилактики и лечения таких патологий невозможна без исследований, проводимых в экспериментальных моделях. В данной работе выявлены протективные эффекты дистантного ишемического пре- и посткондиционирования в модели посттравматического стрессового расстройства на крысах.

Для моделирования экспериментального посттравматического стрессового расстройства использована парадигма «травматический стресс-рестресс» [3]. Тревожное состояние возникало в результате действия на животных тяжелого травматического стресса, несущего угрозу жизни, и через 7 суток, краткого рестресса, напоминающего о патогенном стрессе и являющегося триггером индукции патологии. Дистантное ишемическое кондиционирование состояло из 3 сеансов ишемии по 5 мин. с 15-мин. реперфузионными перерывами, оно осуществлялось наложением нейлонового жгута на верхнюю треть бедра бодрствующих крыс, находящихся в специально пеналах. Для мониторинга поведенческих изменений оценивали уровни стрессорного ориентировочно-исследовательского поведения, локомоторной активности и тревожности животных в тестах «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», и тестах «Поведение отчаяния» и «Вынужденное плавание» по Порсолту [2, 5, 4]. Для выявления нарушений саморегуляции гипофизарно-адренокортикальной системы и оценки гормонального статуса использовали тест на усиление быстрой отрицательной обратной связи [1] и мониторинг уровня кортикостерона в крови крыс на 1, 5 и 10 дни после рестресса.

Стрессирование в модели посттравматического стрессового расстройства приводило к формированию у крыс устойчивого тревожного состояния, проявлявшегося в прекращении груминга, в снижении общей и, в особенности,

центральной двигательной активности, увеличении времени замирания, и еще более значительном увеличении тревожности (включая отсутствие времени пребывания в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта). Краткосрочная трехкратная ишемия конечности предотвращала развитие экспериментального тревожного состояния у животных в парадигме «травматический стресс-рестресс». Предъявление дистантного ишемического прекондиционирования перед травматическим стрессом выявило значительный анксиолитический эффект, нормализовав показатели горизонтальной активности, снизив уровень тревожности животных и время замираний ниже контрольного и увеличив некоторые показатели ориентировочно-исследовательской активности. Посткондиционированные после стрессирования крысы в 10-дневный период достоверно не отличались от контрольных по уровню тревожности, двигательной активности, времени активного и пассивного плавания, замирания и груминга. Применение дистантного ишемического прекондиционирования позволило частично скорректировать нарушения в саморегуляции гипофизарно-адренокортикальной гормональной системы по механизму отрицательной обратной связи, характерные для данного расстройства, а также повышало уровень кортикостероидных гормонов в плазме крови, в большинстве случаев снижающийся при развитии посттравматического стрессового расстройства [6].

Таким образом, получены новые данные об эффективности дистантного ишемического пре- и посткондиционирования для предотвращения и коррекции постстрессорных нарушений у крыс в модели тревожного расстройства, что существенно расширяет современные представления о терапевтическом потенциале неинвазивной ишемии, и позволяет предположить, что изучение механизмов, активируемых дистантным ишемическим пре- и посткондиционированием, внесет существенный вклад в современные представления о формировании универсальной толерантности мозга.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-34-60095 мол_а_дк

Список литературы.

1. Рыбникова Е. А., Миронова В. И., Пивина С. Г. Тест для выявления нарушений саморегуляции гипофизарно-адренокортикальной системы // ЖВНД – 2010. – Т. 60. – С. 487-493.

2. Hall C. S. Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity // J. comp. physiol. Psychol. –1936. – V. 22. – P. 345-352.

3. Liberzon I., Krstov M., Young E. A. Stress-restress: effects on ACTH and fast feedback // Psychoneuroendocrinology – 1997. – V. 22. – P. 443-453.

4. Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // European Journal of Pharmacology – 1978. – V. 47. – P. 379-391.

5. Walf A. A., Frye C. A. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents // Nature Protocols – 2007. – V. 2. – P. 322-328.

6. Yehuda R. Status of Glucocorticoid Alterations in Post-traumatic Stress Disorder // Glucocorticoids and Mood: Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2009. – V. 1179. – P. 56-69

Abstract.

K.A. Baranova

APPLICATION OF REMOTE ISCHEMIC PRE- AND POSTCONDITIONING FOR CORRECTION OF A MODEL POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER IN RATS: BEHAVIORAL AND HORMONAL ASPECTS

Pavlov Institute of Physiology, Laboratory of Brain Neuronal Function Regulation, StPetersburg, Russia

It is shown for the first time that distant ischemic preconditioning has a pronounced anxiolytic effect in the "stress-restress" paradigm – a model of post-traumatic stress disorder in animals. The use of

a triple limb ischemia before or after stress corrects the development of the experimental anxiety condition, normalizing orienting-exploratory behavior, locomotor activity and anxiety levels, improves hormonal values.
Keywords: post-traumatic stress disorder, ischemic preconditioning, adaptation to stress

УДК: 616-092.9

Т.В. Фомина, И.А. Дёшин, В.А. Алексеева, О.А. Григорьев, С.Н. Лукьянова, В.С. Степанов

РЕАКЦИИ КРИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА С ЗАДАННЫМИ ПАРАМЕТРАМИ И РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ АППЛИКАЦИИ ЭЛЕКТРОДОВ

ФГБОУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, отдел неионизирующих излучений, Москва, Россия

Резюме. К физическим факторам неионизирующей природы относят электрический ток. Характер реакции на воздействие током находится в строгой зависимости от расположения электродов. При воздействии с используемыми параметрами в область шеи возникает генерализованный судорожный припадок, при воздействии в область груди - тонико-клонические судороги в момент воздействия и психомоторное возбуждение в последствии. Сердечно-сосудистая система и система дыхания реагируют кратковременными нарушениями.

Ключевые слова: импульсный ток, сердечно-сосудистая система, система дыхания, нервная система, кролик.

Исследовали влияние импульсного электрического тока с напряжением искрового разряда 76,8–77,76 кВ, частотой повторения импульсов - 105,3–107,6 Гц, средней мощностью – 3 Вт и продолжительностью воздействия 3 с на организм экспериментальных животных в зависимости от места приложения электродов. Импульсные источники электрического тока активно используются в современных специальных средствах, предназначенных для обеспечения безопасности и правопорядка. Степень безопасности определяется в ходе медико-биологических исследований. Критическими системами при воздействии импульсного электрического тока являются сердечно-сосудистая, мышечная, нервная системы и система дыхания. Исследование выполнено на кроликах породы «Шиншилла», массой 2,5-3,5 кг со сходными показателями функционального состояния организма. Количество животных - 10 на экспериментальную серию. Проведено 4 серии экспериментов с расположением электродов на задней поверхности шеи и 2 серии - в области грудной клетки. Расстояние между электродами 4 и 9 см соответственно. Проведены исследования следующих видов: исследование действия электроразряда на кожу, электрофизиологические исследования сердечно-сосудистой системы и системы дыхания, исследования действия электроразряда на нервно-мышечную и центральную нервную системы, исследования на способность импульсного тока вызывать генерализованный судорожный припадок. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критерия t – Стьюдента и критерия знаков. В ходе исследований установлено, что действие электрических импульсов в момент воздействия данного источника электрического тока при аппликации электродов на

задней поверхности шеи и области грудной клетки у всех взятых в эксперимент животных вызывало тонико-клонические судороги, которые носили парциальный характер, так как заключались в тоническом напряжении передних конечностей и клонических подергиваниях задних, что отмечали в один и тот же момент времени ($p<0.01$). Судороги сопровождались выраженным нарушением дыхания (диспноэ). В условиях свободного поведения все животные в момент начала воздействия резко падали и принимали боковое положение. В течение последующего двухнедельного наблюдения выявленные при исследовании клинико-физиологические эффекты не проявлялись. После отключения источника импульсного тока при аппликации электродов к задней поверхности шеи в 90-100% возникали генерализованные тонические судороги с потерей сознания, нарушением дыхания, что можно классифицировать как генерализованный судорожный припадок ($p<0.05$), чего не наблюдалось при прикладывании электродов в область грудной клетки. В ходе проведенных исследований у 100% животных отсутствовали признаки повреждения кожи от импульсного электрического тока. Сердечно-сосудистая система реагировала на воздействие увеличением частоты сердечных сокращений ($p<0.01$), показатели дыхания носили нестабильный, хаотичный характер. Система дыхания реагировала выраженным диспноэ, которое можно наблюдать лишь в момент воздействия и в период тонических или клонических судорог в последействии. Таким образом, в результате исследований установлено, что у животных при аппликация электродов на задней поверхности шеи электроимпульсы вызывают изменения ЦНС, в виде генерализованного судорожного припадка, а при расположении электродов на грудной клетке - в виде тонико-клонических судорог в момент воздействия и психомоторного возбуждения в период последействия. Указанные выше явления носят обратимый и кратковременный характер.

Список литературы.

1. Стандарт организации Организация и проведение медико-биологических испытаний специальных средств, использующих физические факторы воздействия СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна 03-7/2016.

2. Зависимость реакции кролика от частоты повторения импульса и экспозиции электротока в эксперименте/ А. Е. Коклин [и др.]// Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. -№4. - С. 839-843

3. Биологические эффекты импульсного электротока по данным лабораторных испытаний электрошоковых устройств/ О. А. Григорьев [и др.]// Саратовский научно-медицинский журнал. -2013. -№4. - С. 828-830

Abstract.

T.V. Fomina, I.A. Deshin, V.A. Alekseeva, O.A. Grigoriev, S.N. Lukyanova, V.S. Stepanov

REACTIONS OF THE CRITICAL SYSTEMS OF THE ORGANISM IN EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF INFLUENCE OF ELECTRIC CURRENT WITH THE SPECIFIED PARAMETERS AND VARIOUS METHODS OF APPLICATION OF ELECTRODES

State Research Center Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

The physical factors of non-ionizing nature include electric current. The nature of the response to electrical shock is strictly dependent on the location of the electrodes. When exposed to the parameters used in the neck region a generalized seizure develops, when exposed to the chest - tonic-clonic convulsions at the time of exposure and psychomotor agitation later. The cardiovascular system and the respiratory system react with short-term disturbances.

Keywords: pulse current, cardiovascular system, respiratory system, nervous system, rabbit

УДК: 612

Д.А.Жемухова, О.В.Пшикова, М.Т.Шаов

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ CO_2 И SAO_2 В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОИМПРИТИНГ – ТЕХНОЛОГИИ

Кабардино Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова, г.Нальчик

Резюме. В условиях современного глобального стресса человечество нуждается в немедикаментозных протекторных технологиях. Наши исследования направлены на изучение влияния неинвазивных натуропатических импритинг–технологий(разработаны проф.Шаовым М.Т. и его сотрудниками) на организм человека. Получены результаты, свидетельствующие о благотворном влиянии технологии «Нейротон – 4» на организм человека путем активизации скрытых резервов здоровья, а также общим повышением функциональных резервов организма.

Ключевые слова: гипоксическая гипоксия, адаптация, неинвазивные технологии, сатурация кислорода.

Современный этап развития человечества тесно связан с возрастающей урбанизацией и индустриализацией. Стремительное развитие различных отраслей науки и промышленности привело к возникновению множества стрессорных факторов различной этиологии, действие которых приводит к развитию патологических процессов в организме человека. Одним из таких отрицательных факторов воздействия является экзогенная гипоксическая гипоксия.

Гипоксия является следствием снижения парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе и может приводить к гипоксемии, аноксии и аноксемии. Учитывая, что истинной аноксии и аноксемии практически не наблюдается, термин «гипоксия»обозначает все варианты кислородной недостаточности в организме [1, с. 384].

Кислородное голодание тканей и органов является либо непосредственной причиной, либо важным механизмом развития патологических состояний организма. В связи с этим гипоксическое прекондиционирование, заключающееся в активации функциональных резервов здоровья в результате действия неповреждающего гипоксического стимула, рассматривается как один из немедикаментозных способов профилактики адаптации к гипоксии. Результатом адаптационного процесса является способность человека удовлетворительно выполнять свои обязанности при опасно низких концентрациях кислорода [2, с. 1292–1307].

В современном мире интервальные гипоксические тренировки проводятся с помощью различных способов. В наших исследованиях гипоксическое прекондиционирование осуществлялось комбинированной нейроимпритинг – технологией «Нейротон – 4». Эта технология входит в обширное семейство нейроимпритинг – технологий, разработанных профессором Шаовым М.Т. и его сотрудниками.

В качестве индикаторов состояния кровоснабжения тканей организма человека были использованы процентное содержание CO_2 в крови и уровень насыщения артериальной крови кислородом. В связи с этим целью данного исследования явилось

изучение влияния нейроимпритинг – технологии «Нейротон – 4» на уровень CO_2 и SaO_2в крови.

В исследовании, проведенном с соблюдением требований современной биоэтики, приняли участие 23 человека в возрасте 20–21 года. У всех испытуемых уровень CO_2и SaO_2 определялись на трех этапах: фон (до начала воздействия), опыт (10 дней) и последействие (30 дней). Воздействие сигналов длилось в течение 10 минут ежедневно.

Как известно, существует прямая зависимость концентрации углекислого газа и кислорода в организме: чем больше в крови CO2, тем больше кислорода по артериолам и капиллярам доходит до клеток и усваивается ими [6, с. 63-67].

Средние фоновые значения CO_2в опытной группе были в пределах физиологической нормы. В течение опытных воздействий наблюдалась положительная динамика в изменении уровня CO2 и на 6-ой день опытазначение CO2 возросло на 0,03%. О пролонгированности действия «Нейротон-4» свидетельствует уровень CO2 в периоде последействия: на 2-ой день п/д наблюдалось увеличение на 0,29%, на 30-ый день п/д –на 0,12%. Следовательно, происходит возрастание кровоснабжения главного органа управления в организме – головного мозга на 7,25% (2-ой день п/д) и на 3% (30-ый день п/д).

Вместе с увеличением уровня CO2 у испытуемых увеличивался и уровень SaO_2. Фоновые значения сатурации в контрольной группе и опытной группах были на уровне средней физиологической нормы. На 5-ый день опыта наблюдалось повышение уровня SaO_2 в опытной группе относительно контрольной на 0,85%. В периоде последействия сохранялась устойчивая положительная динамика в опытной группе относительно контрольной: на 9-ый день п/д значение SaO_2 опытной группы увеличилось по сравнению с контрольной группой на 0,33%; на 30-ый день п/д – на 0,55%. Возрастание уровня SaO_2 даже на 0,55% имеет большое значение, так как его быстрое снижение в пределах 3% может привести к летальному исходу[4, с.262].

Параллельное повышение уровня CO2 и SaO_2 иллюстрирует проявление эффекта Вериго – Бора, согласно которому увеличение концентрации углекислоты в крови приводит к ослаблению сродства кислорода к гемоглобину и, следовательно, к повышению уровня оксигенации тканей организма. Об этом можно судить по повышению уровня SaO_2.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют об адаптации сердечно-сосудистой системы к гипоксической гипоксии посредством копирования энергоинформационных сигналов, скопированных с оксигенированного нейрона, и действия нейроинженерной технологии «Нейротон – 4».

Список литературы.

1. Гипоксия: Адаптация, патогенез, клиника /Отв. ред. Ю. Л. Шевченко. — СПб: Элби-СПб, 2000. — 384 с.

2. Бурых Э. А. Индивидуальные особенности потребления кислорода организмом человека при гипоксии // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. — 2007. — С. 1292–1307

3. Евсеева М. А., Евсеев А. В., Правдивцев В. А., Шабанов П. Д. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2008. №1.

4. Коваленко Е. А., Черняков И. Н. Кислород тканей при экстремальных факторах полета. - Москва: Наука, 1972.

5. Шаов М. Т., Шаова З. А., Пшикова О. В. Изменение концентрации углекислого газа в крови человека под воздействием электроакустических сигналов нервных клеток // Юг России: экология, развитие. 2009

6. Шаов М. Т., Пшикова О. В., Курданов Х. А., Кармокова М. Э. Динамика содержания дикосида углерода в крови человека при воздействии гипоксии на различных высотах //Приволжский научный вестник. – 2015. – с. 63-67.

Abstract.

D.A.Zhemukhova, O.V.Pshikova, M.Sh.Shov

CHANGE OF CO_2 LEVEL AND SAO_2 IN THE HUMAN ORGANISM UNDER INFLUENCE OF NEUROMYPRITING-TECHNOLOGY

Kabardino-Balkarian State University named after KhMBerbekov, Nalchik

In the current global stress, humanity needs non-drug-protective technologies. Our research is aimed at studying the influence of non-invasive naturopathic imprinting technologies (developed by Prof. Shaov MT and his co-workers) on the human body. The results are obtained, which testify to the beneficial effect of the Neuroton - 4 technology on the human body through activation of hidden reserves of health, as well as a general increase in the functional reserves of the body.

Keywords: Hypoxic hypoxia, adaptation, non-invasive technologies,oxygen saturation

УДК: 612.1

Г. А. Срослова

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЮДЕЙ

ФГАОУ ВО ВолГУ, каф. биоинженерии и биоинформатики, г. Волгоград, Россия

Резюме. Изложены результаты исследования сердечно-сосудистой деятельности в зависимости от хронотипа человека. В результате исследования определены ключевые сочетания расчетных показателей сердечно-сосудистой деятельности до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально-типологические особенности.

Ключевые слова: циркадианные биоритмы, хронотипы, частота сердечных сокращений, артериальное давление, индекс Кердо, индекс Робинсона.

Актуальность. Современный подход к оценке функционального состояния базируется главным образом на приспособительных возможностей организма, который проявляется в изучении его функционального состояния, которое отражает относительную деятельность протекающих процессов [2, с. 27; 3, с.75]. Одним из важным фактором успешности организма выступает сердечнососудистая система. Есть сведения об отличиях в устойчивости к стрессу представителей разных хронотипов [1, с. 55].

Целью данной работы явилось изучение суточной организации функций сердечно-сосудистой системы до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально-типологической организаций.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводили на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета на 27 добровольцах в возрасте от 25 до 30 лет. У всех испытуемых определяли частоту пульса (ЧСС), систолическое (АДс) и диастолическое артериальное давление (Адд); отношение

систолического артериального давления к диастолическому (АДс/АДд), диастолическое давление к частоте сердечных сокращений (АДд/ЧСС), индекс Робинсона (ЧСС*АДс/100) и вегетативный индекс Кердо (100*(1-АДд/ЧСС)). Данные показатели определяли в 9:00, 13:00 и 17:00 часов. Данные показатели измеряли в состоянии покоя и после тестовой нагрузки. В качестве тестовой нагрузки на сердечно-сосудистую систему использовали функциональную пробу с 20 приседаниями за 30 секунд. Определение артериального давления и частоты сердечных сокращений проводили осциллометрическим методом с использованием прибора фирмы " OMRON", модель «M5-1».

Полученные результаты и их обсуждения.

Данные об изменениях основных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы в условиях тестовых нагрузок в зависимости от времени проведения теста и хронотипа сопровождалось увеличением ЧСС на 8-12 уд./мин, небольшим возрастанием АДс и падением АДд на 6-12 мм рт. ст. В отношении ЧСС показана яркая зависимость данной реакции от хронотипа: в утренние часы она была более выражена у лиц с утренним хронотипом (прирост ЧСС в среднем почти на 14 уд./мин), к 13.00 различия уменьшались, а в вечерние часы при общем снижении амплитуды реакции, более выраженной она оставалась у лиц с вечерним хронотипом. Реакция в виде подъема АДс достоверно увеличивалась за время определения, была больше при определении в 9.00 у лиц с вечерним хронотипом, в 18.00 – у лиц с утренним хронотипом (в обратной зависимости по сравнению с ЧСС). Величины падения АДд максимально различались в дневные часы, когда были больше у людей с вечерним хронотипом.

Проведенная нагрузка сопровождалась приростом возрастанием величины индекса Робинсона на 25-40%, инвертацией и возрастанием величины индекса Кердо до 18-26, что свидетельствовало о функциональном преобладании активности симпатического отдела вегетативной нервной системы над активностью парасимпатического отдела. Величина возрастания коэффициента АДс/АДд была высокой в утренние часы и к 13.00 снижалась более, чем на треть, вне зависимости от хронотипа. В последующем у лиц с дневным и вечерним хронотипом она практически не менялась, а у лиц с утренним хронотипом к 17.00 увеличивалась более, чем вдвое, и достигала максимальных величин за время измерения. Величина прироста индекса Робинсона монотонно возрастала за время измерения и практически не зависела от хронотипа испытуемых.

Таким образом, при обследовании людей выявлена зависимость циркадианной организации отдельных сердечно-сосудистых показателей жизнедеятельности до и после тестовых нагрузок в зависимости от индивидуально - типологических характеристик организма.

Список литературы.

1. Калюжный Е. А. Гемодинамические параметры адаптационных возможностей школьников области / Е. А. Калюжный, Ю. Г. Кузмичев, В. Н. Крылов, Н. В. Жулин, С. В. Михайлова, Е. А. Болтачева // Агаджаняновские чтения. Материалы всероссийской научно-практической конференции Москва Российский университет дружбы народов - 2016. - С. 55-56.

2. Халберг, Ф. Почему данные многолетнего хронобиологического мониторинга ритмов сердечно-сосудистой системы являются частью хроносферы? / Ф. Халберг, Р. Б. Сотерн, Д. Катинас и др. // Вестник

РУДН. Серия: Медицина. - 2012. - №1. - С. 27-36.

3. Шатыр Ю. А. Дневная динамика реакции сердечно-сосудистой системы на тестовые нагрузки у лиц с различным циркадианным хронотипом и уровнем общей неспецифической реактивности организма / Ю. А. Шатыр, Г. А. Срослова, Е. В. Назарова, А. Б. Мулик // Валеология. - 2015. - № 4. – С. 75-81.

Abstract.

G. A. Sroslova

PARTICULARITIES OF CARDIOVASCULAR INDICES DEPENDING ON INDIVIDUAL-TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF PEOPLE

FGAOU VO VolGU, Dep. of Bioengineering and Bioinformatics, Volgograd, Russia

The results of the study of cardiovascular activity are presented depending on the human chronotype. As a result of the study, key combinations of calculated parameters of cardiovascular activity were determined before and after test loads, depending on the individual typological features.

Keywords: circadian biorhythms, chronotypes, heart rate, blood pressure, Curdo index, Robinson index.

УДК: 612.13

Т.А. Погребняк, Н.А. Склярова

ОСОБЕННОСТИ КОЛЕБАНИЙ ВЕГЕТАТИВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СЕРДЦЕ СТУДЕНТОК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И ТРЕВОГИ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, каф. биологии, Белгород, Россия

Резюме. У большей части студенток в состоянии активного бодрствования выявлен повышенный уровень личностной тревожности, тревоги и повышенный симпатический статус, обусловленные активностью центрального контура регуляции функций организма. В условиях относительного покоя у большей части студенток превалировало регуляторное влияние парасимпатического отдела на модуляцию сердечного ритма, который в состоянии относительного покоя стимулировал реализацию компенсаторных функций кровообращения и в целом орган.

Ключевые слова: сердечный ритм, центральная и вегетативная регуляции, вегетативный баланс, тревожность, тревога.

Важными индикаторами физиологического статуса организма и его адаптационных резервов являются объективные статистические характеристики сердечного ритма [3] и психоэмоционального состояния [1], которые в совокупности отражают адаптационные механизмы организма человека [4].

Цель работы – исследовать особенности колебаний вегетативных влияний на ритм сердца у студенток, имеющих различный уровень тревоги и тревожности.

Объект исследования: параметры вегетативных влияний на ритм сердца 19-20-летних студенток, имеющих высокий уровень тревожности и тревоги в условиях относительного покоя. Проведен анализ 5 минутных записей ЭКГ с применением методов вариационной пульсометрии и статистического анализа (программный модуль Поли-Спектр-Ритм, Нейрософт, Россия) [3, 5]. Дана оценка текущего уровня психофизиологического состояния студенток по проявлению уровня личностной и ситуативной тревожности (по шкале Спилберга) и тревоги (по Тейлору) [2]. Выявленные параметры вариабельности сердечного ритма обработаны методами

вариационной статистики и интерпретированы с учетом методических рекомендаций [1, 4, 5].

По субъективным параметрам ситуативная тревожность среднего уровня выявлена у 64,5% студенток, у остальных – низкий. Высокий уровень личностной тревожности и тревоги установлен у 53% студенток. Анализ выявленных параметров вариабельности сердечного ритма показал, что у студенток в условиях относительного покоя усилено симпатическое влияние автономного контура на СР и повышенное воздействие функциональной нагрузки на систему кровообращения. У 23,5% студенток по индивидуальным параметрам ЧСС (SDNN, СКО) и у 53% по значениям RMSSD, pNN50 выявлено усиление парасимпатического влияния на временную структуру сердечного ритма и проявление выраженной дыхательной синусовой аритмии и устойчивости ритма сердца. У студенток выявлено проявление по индивидуальным параметрам: ВР –.

ваготонии у 76,5%, у остальных – симпатотонии; ИВП – уравновешенности вегетативных отделов у 65%, у остальных – парасимпатотонии; ПАПР – повышенное влияние на синусовый ритм симпатотонии у 29,4%, у остальных – вегетативный баланс; ВПР – уравновешенность вегетативных отделов – 26,4%, у остальных студенток в равной мере выявлено проявление симпатотонии и ваготонии. По индивидуальным значениям ИН у 53% студенток установлена уравновешенность отделов ВНС, у 29,4% – умеренная парасимпатотония, у остальных – умеренная симпатотония. У студенток в состоянии активного бодрствования выявлено повышенное воздействие центрального контура регуляции на активность симпатического тонуса, которое коррелировало с высоким уровнем ситуативной тревожности и тревоги. Проявление у студенток компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы связано с усилением активности вагусной модуляции СР на фоне функционального напряжения организма.

Список литературы.

1. Горс В. Р. Формирование ритма сердца и адаптивные возможности организма при различных функциональных состояниях: автореф. дис. . . докт. биол. наук. – Астрахань, 2009. – 45 с.

2. Губарева Л. И., Будкевич Р. О., Агаркова Е. В. Психофизиология. – М.: Гуманитар. изд. центр Владос, 2007. – С. 87-93.

3. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново, 2000. – 200 с.

4. Ревина Н. Е. Вариабельность сердечного ритма как показатель вегетативного регулирования сердца при эмоциональном напряжении // Вестник Российской АМН, 2006. – №2. – С. 41-45.

5. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – С. 56-85.

Abstract.

T.A. Pogrebnyak, N.A. Skljarova

VIBRATION CHARACTERISTICS OF THE AUTONOMIC INFLUENCES ON THE HEART OF STUDENTS WITH DIFFERENT ANXIETY LEVEL

Belgorod State National Research University, Dep. of biology,Belgorod, Russia

The majority of students in a state of active wakefulness revealed elevated levels of trait anxiety and anxiety and increased sympathetic status caused by the activity of Central regulation of body functions. In the relative peace of most of the students prevailed, the regulatory influence of parasympathetic modulation on the heart rate, which is in a state of relative peace stimulated the implementation of the compensatory function of blood circulation and the whole organism.

Keywords: heart rhythm, central and vegetative regulation, vegetative balance, anxiety, anxiety

УДК: 57.034:613.731:612.017.2:57.084.1

Т.А. Замощина, А.А. Гостюхина, К.В. Зайцев,
С.С. Гутор, О.Б. Жукова, М.В. Светлик

СВЕТОВЫЕ ДЕСИНХРОНОЗЫ, ФИЗИЧЕСКОЕ ПЕРЕУТОМЛЕНИЕ И АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Резюме. Исследовано влияние световой или темновой депривацій и принудительного плавания на адаптивные реакции крыс. Лишение света и нагрузка понижали уровень кортикостерона в крови, вызывали деструктивные изменения в надпочечниках и мышцах, повышали содержание серотонина в сыворотке, но не изменяли в ней уровень лактата. Темновая депривация и физическая нагрузка не изменяли содержание кортикостерона, серотонина и лактата в крови, но вызывали некоторые деструктивные процессы в надпочечниках.

Ключевые слова: крысы, световая и темновая депривация, плавательный тест, кортикостерон, серотонин, лактат.

Актуальность. Исследования свидетельствуют, что даже длительное проживание за полярным кругом не адаптирует человека к условиям полярной ночи или дня. Некоторые виды профессиональной деятельности человека связаны с постоянной и быстрой сменой часовых поясов (вахтовый метод). В указанных случаях в циркадианной системе человека развивается десинхронизация суточных биоритмов или десинхроноз [2, с. 212; 5, с. 266].

Десинхроноз и физическая нагрузка до состояния утомления являются мощными стрессирующими факторами для организма [5, с. 266]. Исследования свидетельствуют об истощающем воздействии сочетанных стрессирующих факторов на адаптивные резервы организма [4, с. 900]. Для реализации комплекса реабилитационных мероприятий и разработки адекватных стресс-корректирующих программ, необходимо их экспериментальное обоснование. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния световой или темновой депривацій и физической нагрузки в плавательном тесте до состояния утомления на адаптивные реакции крыс.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено весной в период солнцестояния на половозрелых крысах-самцах Вистар. Для индукции экспериментального десинхроноза животные опытных групп в течение 10 суток содержались на искусственном ярком освещении (150 LX) либо полном затемнении (2-3 LX). Моделью физического переутомления выбрана методика принудительного плавания крыс с грузом до полного утомления в собственной модификации (патент № 2617206 от 21.04.2017). В конце эксперимента у всех групп животных оценивали поведенческую активность в «открытом поле» в условиях естественного освещения. В сыворотке крови крыс определяли концентрацию лактата стандартным методом (набор реагентов «Ольвекс Диагностикум»), уровень кортикостерона и серотонина с помощью ИФА метода и набора реагентов «IBL» (Германия) [3, с. 58]. Гистологический анализ стресс-реализующих органов проводили по стандартной

методике с помощью световой микроскопии на микроскопе Axioskop 40 фирмы CarlZeiss (Германия).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что физическое переутомление у крыс после ежедневной плавательной нагрузки с грузом в течение 5 дней сопровождалось угнетением активно-поискового поведения в тесте «открытое поле», увеличением уровня лактата, серотонина и понижением содержания кортикостерона в сыворотке крови, а также деструктивными изменениями в надпочечниках и бедренной мышце по сравнению с интактными животными. Темновая депривация с последующим физическим переутомлением не вызывали изменений в содержании лактата, серотонина и кортикостерона в крови, но сопровождались некоторыми деструктивными процессами в надпочечниках, при этом в поведении животных преобладали тормозные формы в виде груминга. Световая депривация с последующим физическим переутомлением сопровождалась понижением уровня кортикостерона, увеличением серотонина и более значимыми деструктивными процессами в надпочечниках, при этом уровень лактата не изменялся, а в поведении крыс преобладали тревога и тормозные формы в виде груминга.

Таким образом, можно предполагать, что механизм неоднозначного воздействия на организм крыс двух последовательных стрессорных нагрузок лежит в разнокачественности создаваемых экспериментально десинхронозов [1, с. 1082]. Расширение световой фазы до максимума в период весеннего равноденствия, соответствуя естественной генетически детерминированной программе роста освещенности, адаптирует животных к последующим стрессирующим физическим нагрузкам до полного утомления и способствует экономизации физических и метаболических ресурсов, ограничивает стресс-реакции и предупреждает истощение. Суживание светлой фазы суток до минимума, конфликтуя с естественной программой роста освещенности, сохраняет чувствительность к последующим стрессирующим физическим нагрузкам, однако последние утрачивают признаки истощения, отмеченные в контрольной группе.

Выводы.

1. Темновая депривация с последующим физическим переутомлением не изменяет содержание в сыворотке крови крыс кортикостерона, серотонина и лактата, но сопровождается некоторыми деструктивными процессами в надпочечниках и преобладанием тормозных форм в поведении животных.

2. Световая депривация с последующим физическим переутомлением понижают уровень кортикостерона в сыворотке крови и вызывают деструктивные изменения в надпочечниках и бедренной мышце, повышают содержание серотонина без изменений уровня лактата в крови, при этом в поведении крыс преобладает тревога и тормозные формы в виде груминга.

Список литературы.

1. Гостюхина А. А., Замощина Т. А., Зайцев К. В., Жукова О. Б., Светлик М. В., Абдулкина Н. Г., Зайцев А. А. Уровень серотонина в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях светового десинхроноза в разные сезоны года // Росс. Физиол. журнал. им. И. М. Сеченова. 2016. Т. 102. № 9. С. 1082-1088.

2. Ежов С. Н. Хронофизиология географических перемещений. Владивосток: Изд-во ДВГАЭУ, 2003. 212 с.

3. Круглов С. В. Основы метода иммуноферментного анализа / С. В. Круглов. М.: Московский государственный медико-стоматологический университет, 2010. 58 с.

4. Солопов И. Н., Камчатников А. Г., Сентябрев Н. Н., Горбанева Е. П. Оптимизация психофункционального состояния спортсменов при предельных физических нагрузках в жарком климате с помощью дополнительного мертвого пространства // Фундам. иссл. 2013. №8. С. 900-904.

5. Степанова С. И., Галичий В. А. Космическая биоритмология // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. М.: Триада-Х. 2000. С. 266–298.

Abstract.

T.A. Zamoshchina, A.A. Gostyukhina, K.V. Zaitsev, O.B., S.S.Gutor, Zhukova, M.V. Svetlik

LIGHT DESYNHRONOSIS, PHYSICAL REVERSION AND ADAPTIVE REACTIONS OF THE ORGANISM IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Siberian State Medical University SSMU, basic chair of pharmaceutical technology and biotechnology Tomsk, Russia

The effect of light or dark deprivation and forced swimming on the adaptive reactions of rats was studied. Light deprivation and forced swimming decreased the level of corticosterone in the blood, caused destructive changes in the adrenal glands and muscles, increased serotonin levels in the serum, but did not alter the level of lactate in it. Dark deprivation and physical activity did not alter the content of corticosterone, serotonin and lactate in the blood, but caused some destructive proces

Keywords: rats, light and dark deprivation, swimming test, corticosterone, serotonin, lactate.

УДК: 611.453:57.044

Д.А. Цомартова, Н.В. Яглова

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", лаборатория развития эндокринной системы, Москва, Россия

Резюме. Изучено функционирование надпочечников крыс в различные этапы постнатального онтогенеза в условиях постоянного воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ. Установлено, что воздействие низких доз ДДТ вызывает длительные и значительные изменения функционирования как коркового, так и мозгового вещества надпочечников в пубертатном периоде и у половозрелых особей.

Ключевые слова: надпочечник, ДДТ, эндокринные дисрапторы, онтогенез.

Проблема воздействия эндокринных дисрапторов на организм возникла после установления у ряда органических соединений, в основном антропогенного происхождения, гормоноподобных свойств и способности нарушать синтез гормонов и гормональную регуляцию метаболизма [2]. Воздействие низких доз эндокринного дисраптора ДДТ на функционирование органов и систем занимает одну из ведущих позиций в исследованиях дисрапторов вследствие его повсеместного распространения на планете и фактически, облигатного воздействия на биосферу. Ранее было установлено, что большие дозы метаболитов ДДТ способны вызывать некротические изменения в пучковой зоне коркового вещества надпочечников [4]. Влияние низких доз ДДТ на функционирование надпочечников изучено в меньшей степени, а способность оказывать дисрапторное действие на функционирование железы у развивающегося организма остается открытой проблемой.

Цель настоящего исследования – изучение функционирования надпочечников крыс в различные этапы постнатального онтогенеза в условиях постоянного воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ.

Исследование выполняли на самцах крыс Вистар, которые с первого дня постнатального онтогенеза потребляли низкие дозы ДДТ, сначала с молоком матери, затем самостоятельно в виде водного раствора о,п-ДДТ с концентрацией 20мкг/мл. Среднесуточное потребление составило 3,71±мкг/кг, что соответствует уровню потребления ДДТ человеком с продуктами питания [1]. Функцию надпочечников оценивали по секреции в системный кровоток альдостерона и кортикостерона, а также эстрона и эстрадиола как основных показателей активности сетчатой зоны коркового вещества в системном кровотоке с учетом видовых особенностей стероидогенеза в эндокриноцитах. Исследования проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа. Функцию хромаффинных клеток мозгового вещества оценивали по уровню адреналина в плазме крови, так как свыше 90% пула адреналина в системном кровотоке крыс составляет адреналин надпочечников, а подавляющее большинство хромаффинных клеток являются адреналоцитами [5]. Оценку функциональных показателей производили в пубертатном периоде (42-ые сутки) и после наступления половой зрелости на 70-ые сутки постнатального онтогенеза, когда надпочечник крысы достигает своего максимального развития [3].

В пубертатном периоде концентрация альдостерона в сыворотке крови крыс, подвергавшихся воздействию низких доз ДДТ, в пубертатном периоде превышала значения контрольной группы на 46%. Концентрация кортикостерона, напротив, снизилась более чем на 50%. Уровень эстрона повысился в среднем на 29%, эстрадиола на 25%. Содержание адреналина в плазме крови было меньше контрольных значений в среднем на 9%, но это различие не имело статистической значимости.

После наступления половой зрелости у крыс контрольной группы функциональная активность клубочковой зоны повысилась, и концентрация альдостерона в сыворотке крови увеличилась в среднем на 80%. У крыс, потреблявших ДДТ, концентрация альдостерона не изменялась и не отличалась от контрольных значений.

Функциональная активность пучковой зоны коркового вещества у крыс контрольной группы понизилась, и концентрация кортикостерона уменьшилась на 35%. У крыс опытной группы, наоборот, отмечалось повышение концентрации кортикостерона на 46%.

Продукция эстрадиола в постпубертатном периоде у крыс контрольной группы не изменялась, а эстрона – снизилась на 35%. У крыс опытной группы значения этих показателей уменьшились в два раза и концентрация эстрадиола была ниже значений контрольной группы.

Уровень адреналина в плазме у крыс контрольной группы снизился к 70-м суткам постнатального развития на 20%, а у крыс, потреблявших ДДТ, – в два раза.

Таким образом, воздействие низких доз ДДТ вызывало длительные и значительные изменения функционирования надпочечников у крыс. В пубертатном периоде отмечалась пониженная функциональная активность пучковой и гиперфункция клубочковой и сетчатой зон коркового вещества. После наступления половой зрелости в период максимального развития органа усиливалась функциональная активность клеток пучковой зоны и снижалась в сетчатой зоне. Продукция адреналина хромаффинными клетками прогрессивно снижалась. Закономерности возрастных изменения функциональных показателей на фоне воздействия низких доз дисраптора сохранялись, за исключением продукции альдостерона.

Список литературы.

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПин 2. 3. 2. 1078-01, действует с 1 июля 2002 года / Изд. РидГрупп: 2012. – 448с.

2. Яглова Н. В., Яглов В. В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии / Н. В. Яглова, В. В. Яглов // Вестник РАМН. – 2012. – №3. – С. 56-61.

3. Adrenarche in the rat / D. Pignatelli [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. – 191. – P. 301-308.

4. Biphasic hormonal responses to the adrenocorticolytic DDT metabolite 3-methylsulfonyl-DDE in human cells / V. Asp [et al.] // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2010. – Vol. 242. – P. 281-289.

5. Concentrations of L-dopa in plasma and plasma ultrafiltrates / V. Rizzo [et al.] // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 1996. – Vol. 14. – No. 8-10. – P. 1043-1046.

Abstract.

D.A. Tsomartova, N.V. Yaglova

ADRENAL FUNCTION OF RATS EXPOSED TO LOW DOSES OF ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICAL DDT DURING DEVELOPMENT

Federal State Budgetary Institution Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Adrenal function of rats exposed to low doses of endocrine disrupting chemical DDT during postnatal development were studied. Exposure to DDT caused prolonged and profound changes in both adrenal cortex and medulla function in pubertal and adult rats.

Keywords: adrenal gland, DDT, endocrine disruptors, development

УДК: 612.017.2

М.В. Постнова

МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА И КЛЮЧЕВЫХ ТИПОЛОГИЙ ПРИ ПРОГНОЗЕ РЕАКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА НА СРЕДОВЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

ФГБОУ ВО ВолГУ, каф. биоинженерии и биоинформатики, Волгоград, Россия

Резюме. Представлены результаты сравнительных исследований, сочетания уровня реактивности организма и ключевых типологий человека с прогнозированием реакций при различных средовых воздействиях.

Ключевые слова: Реактивность организма, среда, тип высшей нервной деятельности, хронотип, соматотип.

В настоящее время индивидуально-типологический подход предусматривает возможность прогнозирования ответа организма на внешние воздействия, исходя из отнесения его к устойчивой фенотипической группе, характеризующейся определенным стереотипом реакций. Наиболее изучены и активно применяются для этих целей методики, основанные на определении особенностей строения тела

(соматотипа) временной, прежде всего – циркадианной организации (хронотипа), высшей нервной деятельности, ключевых метаболических путей.

В качестве интегральной характеристики на основании комплекса исследований человека волгоградскими физиологами был обоснован и введен в практику подход, основанный на количественном определении уровня общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). [5, с. 12]. До конца не изучены взаимоотношения реактивности и отдельных типологий, раскрытие которых может быть основой нового подхода к индивидуальному прогнозу адаптации к средовым воздействиям.

Цель исследования – проанализировать сочетания соматотипа, реактивности организма, циркадианного хронотипа и типа высшей нервной деятельности и подойти к индивидуальному прогнозу адаптации организма при воздействии средовых нагрузок.

Исследования выполнялись на базе НОЦ физиологии гомеостаза ВолГУ в период с 2010 по 2016 годы, обследовано и сопровождено 456 человек. В ходе работы анализировались традиционные анатомические и функциональные критерии соматотипа [1, с.11; 2, с. 86; 4, с. 60; 6, с. 58]. Реактивность организма человека определяли по методике предложенной Муликом А.Б. [5, с. 13]. Тип циркадианной организации жизнедеятельности определяли с помощью бланкового теста Хорна-Остберга [3, с 34]. Определение типов высшей нервной деятельности (ВНД) осуществляли по методу Я. Стреляу [3, с 97].

Выполненные исследования показали взаимосвязи соматотипа и реактивности организма, а также дополнили их характеристику значимыми антропометрическими параметрами. Для лиц с высокой реактивностью более характерен долихоморфный соматотип, для лиц с низкой реактивностью – брахиморфный соматотип, неопределенные и переходные варианты составляют «ядро» популяции. Представленные сочетания практически полностью совпадают по ключевым позициям с типологией ВНД. Однако в исследовании выявлены и нетипичные сочетания: высокой реактивности и брахиморфного соматотипа (4%); средней реактивности и неопределенного дисгармоничного соматотипа (9%). Они были отнесены к вариантам риска по неполной или неэффективной адаптации к средовым воздействиям. Реактивность организма была в существенной степени взаимосвязана с хронотипом. Для лиц с высокой реактивностью более характерен вечерний хронотип, для лиц с низкой реактивностью – утренний хронотип. Дневной хронотип составлял основную долю лиц со средним УОНРО. В то же время было выявлено нетипично редкое сочетание крайнего утреннего хронотипа со средней или высокой реактивностью (4%), которое предложено также отнести к группе риска по дезадаптации за счет высокой вероятности развития дисхроноза.

Реактивность организма человека была взаимосвязана с типом ВНД. Среди лиц с высокой реактивностью преобладали индивиды с сильным устойчивым подвижным

и сильным неуравновешенным подвижным типами ВНД. Для лиц с низкой реактивностью более типичен сильный устойчивый малоподвижный тип ВНД. Неопределенные, переходные или средние варианты этих типологий составляли «ядро» популяции. Также были выделены сочетания, для которых имеется прогноз нетипичной реализации адаптивных реакций, высокий риск неполной адаптации или дезадаптации: сильного подвижного устойчивого типа ВНД с низким уровнем реактивности (6,4%) и слабого типа со средним или высоким уровнем реактивности (4,6%).

Выводы:

Во - первых, в популяции человека выявляются типичные устойчивые сочетания реактивности и основных типологий (до 72% респондентов). Высокая реактивность чаще ассоциирована с долихоморфным соматотипом, вечерним хронотипом, сильным уравновешенным подвижным или сильным неуравновешенным подвижным типом ВНД. Для лиц с низкой реактивностью более типичен брахиморфный соматотип, утренний хронотип и сильный устойчивый малоподвижный тип ВНД. Неопределенные и переходные варианты различных типологий составляют «ядро» популяции.

Во-вторых, при анализе сочетаний отдельных типологий в популяции человека выявляются редкие нетипичные сочетания, для которых высок риск нарушений в ходе формирования адаптивных реакций.

Список литературы.

1. Богданова Е. А. Морфофункциональная и соматотипологическая характеристика школьников республики Калмыкия. – Автореф… дис. кандидата биол. наук. – Астрахань, 2010. – 26 с.

2. Горст Н. А., Горст В. Р. Функциональные характеристики индивидуально-типологических различий студентов: монография. - Астрахань: Астраханский гос. ун-т, 2008. – 141 с.

3. Елисеев О. П. Конструктивная типология и психодиагностика личности / О. П. Елисеев. – Псков, 1994. – 280 с.

4. Инджикулян А. А. Особенности антропометрических и соматотипологических показателей мужчин зрелого возраста // Морфология. – 2007. – - №2. – С. 59-68.

5. Мулик, А. Б. Универсальный метод оценки уровня общей неспецифической реактивности организма человека и традиционных видов лабораторных животных / А. Б. Мулик // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2012. - № 2. - С. 11-15.

6. Тегако, Л. И. Практическая антропология: Учебное пособие / Л. И. Тегако, О. В. Марфина. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – 320 с.

Abstract.

M. V. Postnova

MECHANISM OF INTERACTION OF THE REACTIVITY OF THE ORGANISM AND KEY TYPOLOGIES AT THE FORECAST OF HUMAN REACTIONS ON MEDICAL IMPACT

FGBOU VolSU, Dep. of Bioengineering and Bioinformatics, Volgograd, Russia

Reactivity of the organism, environment, type of higher nervous activity, chronotype, somatotype.

Keywords: The reactivity of the organism, environment, type of higher nervous activity, chronotype, somatotype.

УДК: 612.171.1:612.556

Ж.А. Гладкова, С.Г. Пашкевич

ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У НАРКОТИЗИРОВАННЫХ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭНДОТОКСЕМИИ

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Резюме. В острых опытах на наркотизированных крысах (n=40) провели мониторинг частоты сердечных сокращений на протяжении 145 минут после внутривенного введения липополисахарида Escherichia coli в дозах 1, 10, 100 мкг/кг.

Установленные данные об изменении частоты сердечных сокращений при системном введении липополисахарида являются необходимыми для прогнозирования развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы при наличии хронической патологии при хирургических вмешательствах.

Ключевые слова: липополисахарид, сердечно-сосудистая система, наркоз.

Введение. Применение различных фармакологических субстанций в составе медицинских препаратов, направленных на профилактику и лечение сердечно-сосудистых патологий нередко сопровождается развитием различных побочных реакций [1]. Установлено, что в развитие сердечно-сосудистых патологий вносит вклад прирост уровня патогенных представителей симбионтной микрофлоры кишечника, что нередко наблюдается у людей с хроническими патологиями желудочно-кишечного тракта, а также у пожилых людей [2]. Липополисахарид Escherichia coli (ЛПС) играет важную роль в развитии адаптивных реакций и, одновременно, является стрессогенным раздражителем [3].Поскольку хирургические вмешательства выполняются под наркозом, одним из доступных способов контроля безопасности применения лекарственных субстанций является мониторинг частоты сердечных сокращений.

В исследовании проанализированы особенности изменения частоты сердечных сокращений до и в условиях моделирования эндотоксемии у наркотизированных животных.

Материалы и методы. Острые опыты проводили на наркотизированных (нембутал и уретан в пропорции 30 и 500 мг/кг) белых крысах (n=30). Инфузировали липополисахарид Escherichia coli (ЛПС; 1,10,100 мкг/кг/мл) и апирогенный физиологический раствор в качестве контроля (1мл/кг) в правую бедренную вену. Регистрировали электрокардиограмму во II стандартном отведении и глубокую температуру тела. Частоту сердечных сокращений (ЧСС) оценивали путем автоматизированного программного подсчета R-R интервалов электрокардиограммы. Общее время наблюдения составило 160 минут. Все эксперименты выполнены с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными [4].

Результаты и выводы. В условиях уретан-нембуталового наркоза после внутривенной инфузии ЛПС в дозе 1 мкг/кг/мл наблюдали достоверное увеличение ЧСС, начиная с 40 минуты до 70 минуты на 50±5 уд/мин. При внутривенном введении

липополисахарида в дозе 10 мкг/кг/мл сердечный ритм не изменялся. Частота сердечных сокращений после внутривенной иньекци ЛПС в дозе 100 мкг/кг возрастала со 140 минуты эксперимента в среднем на 110±10 уд/мин. Следовательно, моделирование эндотоксемии путем внутривенного введения ЛПС в дозе 100 мкг/кг нарушает работу сердечно-сосудистой системы, в то время как, введение ЛПС в дозах 1 или 10 мкг/кг сопровождается реализацией защитных реакций организма, направленных на поддержание физиологически функций в норме. Установленные данные об изменении частоты сердечных сокращений при моделировании эндотоксемии являются необходимыми для предупреждения развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Аниховская И. А. Кишечный эндотоксин и стресс в адаптации и старении / И. А. Аниховская, И. М. Салахов, М. Ю. Яковлев // Вестник Российской академии естественных наук. – 2016. – № 1. – Р. 19-24.

2. Зборовский А. Б. Осложнения фармакотерапии / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков. –Москва: Медицина, 2003. – 355 с.

3. Гурин В. Н. Механизмы лихорадки / В. Н. Гурин. – Минск: Навука і тэхніка, 1993. – 165 с.

4. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Europ. Treaty Series. – 1986. – № 123. – P. 48.

Abstract.

Z. Hladkova, S. Pashkevich

HEART RATE CHANGE IN ANESTHETIZED RATS WHEN ENDOTOXEMIA MODELING

Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

In acute experiments with anesthetized rats (n = 40), a heart rate for 145 minutes after intravenous injection of Escherichia coli LPS in doses of 1, 10, 100 μg / kg were monitored. In control, the animals were infused with an apyrogenic physiological solution in a dose of 1 ml / kg.

The established data on changes in the heart rate during the systemic administration of lipopolysaccharide are necessary for predicting of the development of adverse reactions from the cardiovascular system in prese

Keywords: lipopolysaccharide, cardiovascular system, anesthesia

УДК: 612.766.1

В.В. Хренкова, Л.В. Абакумова, Г.Ш. Гафиятуллина, Я.А. Хананашвили

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ НА ЭТАПЕ ДОВУЗОВСКОЙ ПОДГОТОВКИ

ФГБОУ ВО РостГМУ, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. Выявлены гендерные различия особенности адаптации иностранных обучающихся к изменившимся условиям жизни и высокой информационной нагрузке. Предикторами нарушения механизмов адаптации могут быть спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: иностранные обучающиеся, адаптация, вариабельность сердечного ритма.

Особое место в системе образования России занимает довузовская подготовка иностранцев. Рядом авторов [2, с.182; 3, с.5; 4, с.58] показано, что адаптационные процессы у лиц, прибывших из стран с отличающимися условиями жизни, зависят от генотипических и фенотипических особенностей их организма, которые определяют

«цену» физиологической адаптации, проявляющуюся напряжением систем организма различной степени. Предикторами возникающих отклонений в организме могут служить показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1, с.14; 5, с.23-25].

Цель исследования: оценка функционального состояния иностранных обучающихся на подготовительном факультете по показателям вариабельности сердечного ритма.

Задачи: 1. Оценка особенности адаптации иностранных обучающихся в условиях высокой информационной нагрузки. 2. Выявление прогностических показателей ВРС нарушений механизмов адаптации.

ЭКГ-обследование в условиях относительного функционального покоя 75 обучающихся (девушки и юноши) из стран Азии, Африки, Латинской Америки, Европы (средний возраст юношей 20,1±0,24, девушек 20,0±0,28 лет) проводили в соответствии с требованиями комитета по биоэтике РостГМУ на начальном и завершающем этапах предвузовского обучения. Анализировали статистические (среднее значение RR интервалов (RR), среднее квадратичное отклонение RR, уровень ЧСС), геометрические (вариационный размах, мода, амплитуда моды, индекс напряжения Р.М.Баевского - ИН) и спектральные характеристики (общая мощность спектра - ТР, высокочастотные (HF), низкочастотные (LF), очень низкочастотные (VLF) колебания, индексы LF/HF и централизации - ИЦ) сердечного ритма. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программы Statistica 6.

На начальном этапе обследования было установлено, что уровень функционального состояния (УФС), определяемый на основе статистических показателей сердечного ритма у 53,8% девушек и 28,3% юношей был негативным или предельно-допустимым и характеризовался тахикардией и низким уровнем функциональных возможностей, у остальных - допустимым и близким к оптимальному. Однако физиологическая норма статистических показателей ВСР в обеих группах обеспечивалась увеличением напряжения регуляторных механизмов вследствие высокого уровня активации центрального контура регуляции сердечного ритма. Об этом свидетельствовали ригидный сердечный ритм у некоторых юношей, величина ИН, низкие значения абсолютной мощности HF, преобладание в структуре ТР LF и VLF, величина LF/HF и ИЦ. На завершающем этапе обучения значимых изменений УФС и спектральных характеристик сердечного ритма у юношей не выявлено. У большинства девушек (92,3%) УФС стал близким к оптимальному, изменилось соотношение основных волн в ТР в сторону преобладания HF, что явилось показателем усиления влияния автономного контура регуляции ритма сердца и нормализации напряжения регуляторных механизмов.

Таким образом, выявлены гендерные различия исходных функциональных возможностей и особенности адаптации к новым условиям жизни иностранных обучающихся. Наиболее ранними предикторами возникающих нарушений механизмов адаптации являются спектральные характеристики ВСР.

Список литературы.

1. Абакумова Л. В., Хренкова В. В., Рогинская А. А., Якушева Е. Н. Оценка и прогноз успешности

адаптации обучающихся по показателям вариабельности сердечного ритма // Нейрокомпьютеры, разработка, применение. – 2015. – №4. – С. 14-15

2. Халмуратов Б. М. Адаптационный потенциал у иностранных студентов, обучающихся в вузе // Вестник ЧГПУ им. И. Я. Яковлева. – 2013. – №2(78). – С. 181-185

3. Ходорович А. М., Радыш И. В., Крупнов А. И., Маслова О. В. Медико–психологическая адаптация иностранных граждан в условиях мегаполиса: учебное пособие. – М.: РУДН, 2008. – 140 с.

4. Хренкова В. В., Абакумова Л. В., Рогинская А. А., Гафиятуллина Г. Ш. Экспресс–оценка успешности адаптации иностранных обучающихся подготовительного факультета медицинского университета в условиях высокой информационной нагрузки // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2016. – №5. – С. 58-59.

5. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. − Изд–во Удмуртский университет, 2009. – 259 с.

Abstract.

V. V. Khrenkova, L. V. Abakumova, G.Sh. Gafiyatullina, Ya.A. Khananashvili
APPLICATION OF THE VARIATIONAL PULSOMETRY METHOD FOR DIAGNOSTICS OF FUNCTIONAL CONDITION OF FOREIGN STUDENTS AT THE PRE-UNIVERSITY TRAINING STAGE

FSBEI HE Rostov state medical University, Rostov-on-don, Russia

Gender differences were identified in the peculiarities of foreign students adaptation to the changed conditions of life and high information load. The predictors of adaptation mechanisms violations may be the spectral characteristics of heart rate variability.

Keywords: foreign students, adaptation, heart rate variability

УДК: 612.821+612.176.4

Л.К. Антропова, В.Ю.Куликов

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОСУДИСТОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ЭЭГ-ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, каф. нормальной физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Показано изменение сосудистой реактивности, мощности частотных диапазонов и пространственно-временных параметров ЭЭГ в контексте когнитивной деятельности. Изменение сосудистой реактивности, рост спектральной мощности дельта синхронизации отражают напряжение когнитивных процессов, ассоциированных с нагрузкой в условиях адаптации студентов к процессу обучения в вузе.

Ключевые слова: межполушарная асимметрия, ЭЭГ, сосудистая реактивность, адаптация студентов.

Когнитивная деятельность индивида, как правило, сопровождается рядом изменений физиологических характеристик состояния человека, в частности, вегетативных и электрофизиологических, что особенно актуально для высшей школы, прежде всего, в начальный период обучения в вузе. В процессе когнитивной нагрузки меняется активность модулирующей системы мозга, в частности, мезэнцефальной ретикулярной формации, таламуса, лимбической системы, осуществляющей перераспределение биоэлектрической активности в различных зонах коры. Это объясняет, с одной стороны, улучшение кровоснабжения структур, обеспечивающих когнитивную деятельность, с другой – выполнение необходимых этапов когнитивной деятельности: формирование стратегии поиска нужной информации, управления когнитивными процессами [1].

Цель настоящего исследования: оценить особенности сосудистой реактивности, динамику спектральной мощности показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и характер межполушарных отношений различных корковых зон при когнитивной нагрузке.

Материал и методы исследования. У 42 практически здоровых студентов 2 курса 18-24 лет (29 девушек и 13 юношей) определялся латеральный профиль по сенсомоторным предпочтениям (М. Аннет) и по латеральной организации психических процессов («Типология 2») [3]. Регистрировались артериальное давление (АД) и электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в состоянии физиологического покоя (фон) и при когнитивной нагрузке (проба), рассчитывались показатели спектральной мощности (СпМ) и коэффициент асимметрии (КАС) альфа, бета-1, бета-2, тета и дельта диапазонов во всех ЭЭГ-эпохах, не содержащих артефактов. В качестве когнитивной нагрузки использовался тест на семантическую вербальную беглость (СВБ) [1]. Исследование проведено в осенне-зимний период 2016 года с информированного согласия испытуемых.

Результаты исследования. Показано преобладание испытуемых с амбидекстральным типом латеральной организации психических функций (81%) и правым сенсомоторным профилем (86%), что подтверждает результаты наших предыдущих исследований [2].

При сравнительном анализе динамики показателей вегетативной (сосудистой) реакции выявлено закономерное в ходе когнитивной нагрузки повышение среднего уровня систолического (САС), диастолического (ДАД) артериального давлений и частоты сердечных сокращений (ЧСС) относительно фоновых значений ($p=0,000$). Изменение реактивности САД, ДАД и ЧСС свидетельствует о реализации сочетанных механизмов саморегуляции в ходе решения когнитивной задачи.

Успешное выполнение когнитивного задания сопровождалось большей реактивностью сосудистых показателей, это проявлялось в увеличении САД и ДАД во время выполнения пробы на СВБ ($r=0,311$ и $r=0,312$ $p=0,008$ соответственно).

Установлена прямая взаимосвязь сосудистой реактивности с латеральной организацией психических процессов («Типология 2»). Изменение САД и ЧСС ассоциировано с повышением активности левого полушария ($r=0,337$ $p=0,05$; $r=0,337$; $p=0,003$ соответственно).

Исследование спектральной мощности (СпМ) низкочастотных и высокочастотных диапазонов выявило выраженное, симметричное усиление СпМ дельта ритма ($p<0,000$) во всех отделах коры и усиление СпМ частот бета-2 диапазона в передне-лобных и левой височной областях коры ($p<0,05$). Показано также усиление тета синхронизации в префронтальной и височной областях коры слева ($p<0,05$) и снижение альфа ритма в лобно-височных и теменно-затылочных отделах коры ($p<0,05$). Изменений мощности в частотной полосе бета-1 не отмечено.

Анализ асимметрии мощности по КАС демонстрировал левополушарное доминирование в диапазоне бета-2, сопровождающееся сменой доминантного полушария ($p<0,05$).

Полученные результаты указывают на изменение мощности частотных диапазонов и пространственно-временных параметров ЭЭГ в контексте когнитивной деятельности. Параллельный рост медленных (дельта) и быстрых (бета-2) частот свидетельствует о развитии двух противоположных тенденций в ЦНС [4] и формировании иной структурно-функциональной системы, ассоциированной с когнитивной деятельностью. Повышение сосудистой реактивности в сочетании с выраженной дельта синхронизацией и усилением бета-2 ритма отражает напряжение когнитивных процессов, и является, по-видимому, одной из форм проявления адаптивной реакции студентов этой группы в начальный период обучения в вузе.

Список литературы.

1. Алфимова М. В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией. // Журнал социальная и клиническая психиатрия, 2010. – Т. 20. – № 3. – С. 9-19.

2. Антропова Л. К. Семантическая вербальная беглость: изменение кардиоваскулярной реактивности, вызванной когнитивной нагрузкой /Л. К. Антропова, В. Ю. Куликов // Вестник психофизиологии. – СПб, 2015. – № 2. – С. 101-104.

3. Жариков Е. С. Как приблизить час открытий: Введение в психологию научного труда / Е. С. Жариков, А. Б. Золотов. – Кишинёв, Штиница, 1990. – 334 с.

4. Кирой В. Н. Нейрофизиологические механизмы умственного утомления. Электроэнцефалограмма и функциональные состояния человека [Электронный ресурс] http://lekmed. ru/info/arhivy/elektroencefalogramma-i-funkcionalnye-sostoyaniya-cheloveka-29. html

Abstract.

L.K. Antropova, V.Yu. Kulikov

PECULIARITIES OF VASCULAR REACTIVITY DYNAMICS AND EEG INDICATORS UNDER COGNITIVE LOAD

FGBOU NSMU Dep. of Normal Physiology, Novosibirsk, Russia

The change in vascular reactivity, the power of frequency bands and the space-time parameters of the EEG in the context of cognitive activity is shown. The change in vascular reactivity, the increase in the spectral power of the delta synchronization, reflects the strain of cognitive processes associated with the load in the context of student adaptation to the learning process at the university

Keywords: interhemispheric asymmetry, EEG, vascular reactivity, adaptation of students.

УДК: 612.825.1

А.Н. Долецкий, Т.В. Черненко, Д.В. Черкасова, А.С. Аракелян

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРОДУКТИВНОСТИ В ВЫПОЛНЕНИИ РАЗЛИЧНОГО РОДА ЗАДАЧ И УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

ФГБОУ ВО ВолгГМУ, каф. нормальной физиологии, Волгоград, Россия

Резюме. Предупреждение возникновения связанных со стрессом нарушений адаптации требует учёта индивидуальных особенностей. Проводится разработка способа прогнозирования успешности и поиск предикторов адаптации к учебной успешности на основе уровня постоянного потенциала головного мозга и показателей тревожности.

Ключевые слова: уровень постоянных потенциалов мозга, УПП, тревожность, успешность, адаптация, энергетический метаболизм.

Уровень постоянного потенциала головного мозга (УПП) по многочисленным работам является отражением энергетического обмена головного мозга, в свою очередь определяющего функциональное состояние ЦНС [1–3]. В настоящее время интерес к проблеме церебрального энергетического обмена необычайно велик. Накопленные к настоящему времени данные использования церебральных

энергетических процессов с помощью регистрации УПП в условиях спортивной и патологической адаптации подтверждают его высокую диагностическую значимость при неинвазивности и простоте получения информация о текущем функциональном состоянии, компенсаторно-приспособительных возможностях основных регуляторных систем и стрессорной устойчивости человека [3, 4].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилась попытка выявить взаимосвязь УПП и индивидуальных психологических характеристик, а также продуктивности в выполнении различного рода задач.

Материалы и методы:

Проведено измерение УПП у здоровых молодых людей (20 девушек, 7 юношей) в возрасте 18-20 лет во время прохождения ими теста Спилберга-Ханина на уровень ситуативной и личностной тревожности, а также во время решения задач на логику и остаточные знания по гистологии. В ходе исследования было выявлено три группы исследуемых по уровню успешности при выполнении задач на логику и остаточные знания (высокий уровень успешности, средний уровень успешности, низкий уровень успешности), а также по ситуативной и личностной тревожности (низкий, средний и высокий уровни).

У лиц с исходно повышенным уровнем личностной тревожности УПП составил 20,2±11,0 (здесь и далее M±σ), тогда как у лиц со средней тревожностью 16,6±10,9, а с низкой - 17,1±14,2. В процессе выполнения поставленных задач отмечалась различная динамика показателей. Так, у лиц с высоким и низким уровнем личностной тревожности УПП существенно не менялась, тогда как у лиц со средней тревожностью отмечалось снижение стандартного отклонения показателя с 10,9 до 4 при выполнении логических задач и тестировании остаточных знаний. Следовательно, у лиц со средним значением личностной тревожности отмечается наибольшая ригидность регулируемого показателя, вероятно, связанная с напряжением адаптации.

При анализе распределения обследуемых в зависимости от успешности выполнения поставленных задач количество успешно справляющихся с задачами лиц максимально при повышенном уровне личностной тревожности (57%; 4 из 7), тогда как при низких значениях тревожности справилось с заданиями лишь 20% (2 из 10).

Зависимость успешности при выполнении логических задач и проверки остаточных знаний носит обратный характер. Количество успешно справляющихся со всеми задачами лиц максимально при низком уровне ситуативной тревожности (50%; 6 из 12) при этом неуспешно справилось с заданиями всего 17% группы (2 из 12). Вместе с тем не справилось с задачами в группе с высоким уровнем тревожности 50% (3 из 6) при наименьшей успешности в этой группе (17%; 1 из 6).

Успешность выполнения заданий имеет нелинейную связь с УПП. Группы с низким и высоким уровнем успешности имели УПП равный 11,77±9,5 и 12,97±5,4 соответственно. В группе лиц, имевших средний уровень успешности, значения УПП в момент тестирования составили 19,6±9,6 (критерий Краскелла-Уоллеса = 5,6 при p=0,056 свидетельствует о высокой вероятности неслучайного характера межгрупповых различий).

Таким образом, применение методов оценки УПП открывает перспективы исследования головного мозга в реальном времени с целью оптимизации умственных нагрузок. Полученные результаты позволяют предположить оптимальный для обучаемости набор личностных характеристик. К ним относятся высокий уровень

личностной и низкий — ситуативной тревожности, что, очевидно, обеспечивает оптимальную степень мотивированности обследуемых. Лица со средними значениями успешности справились с заданиями, однако наибольшая интенсивность энергетического обмена в мозге, определяемая по УПП, свидетельствует о высокой цене адаптации у представителей данной группы.

Список литературы.

1. Депутат И. С. с соавт. Анализ распределения уровня постоянного потенциала головного мозга в оценке функционального состояния организма // Экология человека. 2015. Т. 10. С. 27–36.

2. Фокин В. Ф. с соавт. Сопряженность изменений характеристик локального мозгового кровотока и медленной электрической активности головного мозга у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 7. С. 42–45.

3. Шмырев В. И. и др. Когнитивные нарушения на фоне психовегетативного синдрома. Клинические, нейропсихологические и нейрофункциональные аспекты // Кремлевская медицина. 2013. Т. 3. С. 57–62.

4. Аракелян А. С., Долецкий А. Н. Изменение уровня постоянного биоэлектрического потенциала мозга при эмоциональных и физических нагрузках // XXII Съезд Физиологического общества им. И. П. Павлова. Тезисы докладов — М. - Волгоград, 2013. С. 33.

Abstract.

A.N. Doletskii, T.V. Chernenko, D.V. Cherkasova, A.S. Arakelyan

CORRELATION OF PRODUCTIVITY IN THE PERFORMANCE OF VARIOUS TASKS AND THE DIRECT CURRENT POTENTIAL LEVEL OF THE BRAIN

VolSMU, normal physiology department, Volgograd, Russia

Preventing the occurrence of stress-related disorders requires consideration of the individual characteristics. The development of a method for predicting success and searching for predictors of adaptation to learning success is based on the level of the permanent brain potential and anxiety indices.

Keywords: energy metabolism, dc-potential, anxiety, adaptation.

УДК: 612.89.08

Е.В. Назарова, И.В. Улесикова, Н.О. Назаров, Ю.А. Шатыр

ВОЗМОЖНОСТЬ КОНТРОЛЯ АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ

Волгоградский государственный университет, Научно-образовательный центр физиологии гомеостаза, Волгоград, Россия

Резюме. Целью работы являлась разработка методики экспресс-диагностики и мониторинга функционального состояния организма в режиме индивидуального нормирования физических нагрузок в организованных контингентах учащейся молодежи. В результате комплекса предпринятых исследований было выявлено, что мониторинг ноцицептивной реактивности выявляет динамику адаптационных реакций организма, обеспечивая тем самым возможность индивидуального подбора адекватной физической нагрузки.

Ключевые слова: общая неспецифическая реактивность организма, адаптационные реакции, ноцицептивная реактивность, гомеостаз.

С целью обеспечения индивидуального подхода к дозированию плановой физической нагрузки для студентов очной формы обучения предусмотрена дифференциация учащихся на три медицинские группы: основную, подготовительную и специальную. Существующая система дифференциации физической нагрузки обеспечивает индивидуальный подход к физическому развитию, по существу, только в специальной и подготовительной группах учащихся. В основной группе уровень физической нагрузки, как и контрольные нормативы, являются общими для всех студентов. Сложившаяся ситуация обусловливает, как минимум, две проблемы.

Первая проблема носит сугубо медицинский характер и заключается в возможной неадекватности дозы и (или) продолжительности физической нагрузки индивидуальному состоянию организма учащегося. Вторая проблема – производная от первой, носит психологический характер. Осознание студентом ограниченности своих физических возможностей будет формировать чувство неполноценности и, как следствие, способствовать развитию различных механизмов психологической защиты. В негативном варианте данная ситуация у одних людей инициирует поиск незаконных путей освобождения от физического воспитания, у других, посредством гиперкомпенсации, - создает риск достижения желаемого результата в режиме хронических физических перегрузок.

Цель исследования: разработать методику экспресс-диагностики и мониторинга функционального состояния организма в режиме индивидуального нормирования физических нагрузок в организованных контингентах учащейся молодежи.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 56 человек обоего пола, 18-23 летнего возраста, учащихся Волгоградского государственного университета. Для каждого испытуемого оформлялось письменное информированное согласие и обеспечивалось соблюдение регламента «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека», в соответствии со статьями 5,6 и 7. В качестве интегративного критерия функционального, психофизиологического и психологического статуса человека был задействован уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Показателем УОНРО является порог тепловой чувствительности (ПТЧ), выявляемый посредством стандартного лабораторного алгезиметра. При этом выделяется высокий, средний и низкий УОНРО, где высокому уровню соответствуют низкие значения ПТЧ, низкому УОНРО – высокие, а среднему – промежуточные значения ПТЧ [2]. Контроль текущего состояния испытуемых (психофизиологическое и психологическое тестирование) выполнялся в режиме плановых занятий физической культурой [1, 3]. Результаты. Индивиды с высоким УОНРО отличались преобладанием симпатического компонента вегетативной нервной системы, низкой стрессуйстойчивостью, циркадианной лабильностью, выраженной экстраверсией, низкой степенью работоспособности, эмоциональной реактивностью, подвижностью и резким дисбалансом силы возбуждения и силы торможения нервных процессов. Лица с низким УОНРО обладали тенденцией к преобладанию парасимпатического компонента вегетативной нервной системы, высокой стрессустойчивостью, интроверсией, выраженной работоспособностью, преимущественно флегматическим темпераментом. Индивиды со средним УОНРО по основным физиологическим и психологическим параметрам характеризовались промежуточными значениями величин исследуемых показателей. В процессе плановых занятий физической культурой у 12% студентов, как юношей, так и девушек, отнесенных по формальным показаниям к основной медицинской группе, было зафиксировано развитие острой стресс-реакции. При этом, все учащиеся, подверженные развитию стресса в условиях физической нагрузки, характеризовались высоким УОНРО. Было отмечено, что снижение ПТЧ свидетельствует о формировании реакции активации, а его значительное повышение, в два-три раза от фоновой величины, отражает развитие острого стресса.

Выводы:

1. Индивиды с высоким УОНРО составляют группу адаптационного риска при проведении плановых занятий физической культурой.

2. Мониторинг ноцицептивной реактивности выявляет динамику адаптационных реакций организма, обеспечивая тем самым возможность индивидуального подбора адекватной физической нагрузки.

Работа поддержана грантом РФФИ и Администрации Волгоградской области № 17-16-34019 «Поведенческие риски инфицирования ВИЧ и парентеральными гепатитами в организованных контингентах учащейся молодёжи».

Список литературы.

1. Бокерия, Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Вестник аритмологии. 2009. Т. 6. № 4. С. 21-32.

2. Мулик, А. Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека / А. Б. Мулик, М. В. Постнова, Ю. А. Мулик. - Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2009. - 224 с.

3. Райгородский, Д. Я. Психодиагностика персонала. Методика и тесты II том. / под ред. Д. Я. Райгородского. – М.: Бахрах-М, 2007. – 560 с.

Abstract.

E.V. Nazarova, I.V. Ulesikova, N.O. Nazarov, Yu.A. Shatyr

THE ABILITY TO CONTROL THE ADAPTIVE STATE OF THE BODY OF STUDENTS

Volgograd State University, Scientific and educational center of physiology of homeostasis, Volgograd, Russia

The aim of the work was the development of a technique for express diagnostics and monitoring of the functional state of the organism in the mode of individual normalization of physical activity in the organized contingents of students. As a result of the undertaken studies, it was revealed that monitoring of nociceptive reactivity reveals the dynamics of adaptive reactions of the organism, thus providing the possibility of individual selection of adequate physical activity.

Keywords: general nonspecific reactivity of the organism, adaptive reactions, nociceptive reactivity, homeostasis

УДК: 612+159.9

Ш.В. Куулар, Л.К. Будук-оол

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦ С РАЗНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПОВЕДЕНИЯ В КОНФЛИКТНЫХ СИТУАЦИЯХ

ФГБОУ ВО Тувинский государственный университет, каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Кызыл, Россия

Резюме. Рассматривались вопросы показателей сердечно-сосудистой системы у лиц с разной стратегией поведения. Показано, что студенты с ЭСП характеризуются хорошим уровнем АП, ИР с доминированием ГрКТ. Напряжение адаптации выявлено у лиц с НЭСП, у которых средний уровень ИР, при доминировании ГрКТ имеются лица с ГКТ. Лица с НСП характеризуются удовлетворительным АП, ИР, при преобладании ГрКТ у них больше лиц с ГКТ, чем у студентов с НЭСП.

Ключевые слова: стратегия поведения в конфликтных ситуациях, сердечно-сосудистая система, адаптационный потенциал, индекс Робинсона, тип гемодинамики.

В физиологии конфликт и стресс рассматриваются как состояния, во время которых проявляются нарушения процессов адаптации [5]. В большинстве случаев сердечно-сосудистую систему можно рассматривать как индикатор адаптационных реакций целостного организма. Известно, что она одной из первых подвергается

нагрузке при негативном влиянии окружающей среды, физических или психоэмоциональных воздействиях [3].

Оценивая степень реализации своих интересов оппонентами и качество разрешения конфликта с использованием определенной стратегии, целесообразно говорить об эффективности стратегии поведения в конфликте, которая оценивается по двум критериям: удовлетворенность и продуктивность [1]. На основании этих критериев были определены: в качестве эффективных стратегий поведения (ЭСП) в конфликте сотрудничество и компромисс, поскольку в случае их использования интересы противоположных сторон удовлетворяются в большей степени; в качестве неэффективных (НЭСП) - соперничество и приспособление, поскольку в случае их использования удовлетворяются интересы одной стороны; избегание выступает нейтральной стратегией поведения (НСП), поскольку в этом случае не удовлетворяются интересы обеих сторон [6].

В связи с этим целью исследования явилось изучение показателей сердечно-сосудистой системы у студентов в зависимости от стратегии поведения в конфликтных ситуациях.

Контингент составили 84 студента тувинской национальности. Исследование проводилось в соответствии с основными биоэтическими правилами, на добровольной основе.

Для исследования был сформирован комплекс, состоящий из 4 методик: тест Томаса для определения стратегий поведения личности в конфликтной ситуации; индекс Робинсона (ИР); метод скрининг-оценки адаптационного потенциала (АП); тип гемодинамики определяли методом тетраполярной реографии по Кубичеку. Результаты экспериментов подвергались статистической обработке с помощью пакета программ Statistica 6.0. Рассчитывали среднее (M) и ошибку средней (m).

В соответствии с результатами теста Томаса студенты были распределены на 3 группы: с НЭСП (46,15% студентов), с НСП (19,23%) и с ЭСП (34,62%).

Средние групповые значения АП у студентов с НСП и ЭСП достоверно ниже, чем с группы НЭСП и соответствуют «хорошему» уровню адаптационных механизмов.

Распределение студентов по уровню АП показало, что 72,2% обследуемых с «хорошим» уровнем адаптационных возможностей оказался в группе ЭСП, а в группе с НСП – 50,3%. Наибольшая доля с напряжением адаптации выявлена у студентов с НЭСП – 31,8%. Студентов со срывом адаптации в рамках данного обследования не выявлено. Это позволяет говорить о том, что чем выше уровень адаптации, тем эффективнее тип стратегии поведения в конфликтных ситуациях.

Количественная оценка энергопотенциала организма выявила, что в группах с НЭСП и ЭСП ИР соответствует среднему уровню, а в группе с НСП выявлен уровень выше среднего.

Определение типа гемодинамики у обследуемых студентов показало преобладание гиперкинетического типа (ГрКТ) гемодинамики. Однако в группах с НЭСП и НСП обнаружены лица с гипокинетическим типом (ГКТ) 4,5% и 18,2% соответственно, а в группе с ЭСП – таковые отсутствуют.

По мнению С.Г. Суджаевой с соавт. [2] и С.И. Береснева [2] ГрКТ является наиболее благоприятным типом регуляции кровообращения, а также показателем

адаптированности организма. Таким образом, можно говорить о том, что студенты ЭСП более адаптированы по сравнению со студентами групп НЭСП и НСП.

В заключении необходимо отметить, что студенты с ЭСП характеризуются хорошим уровнем АП, ИР с доминированием ГрКТ. Напряжение адаптации выявлено у лиц с НЭСП, у которых средний уровень ИР, при доминировании ГрКТ имеются лица с ГКТ. Лица с НСП характеризуются удовлетворительным АП, ИР, при преобладании ГрКТ у них больше лиц с ГКТ, чем у студентов с НЭСП.

Список литературы.

1. СПб, 2006. - 528с. -Анцупов А. Я. Словарь конфликтолога / А. Я. Анцупов, А. И. Шипилов.

2. Береснев С. И. Физиологическая характеристика типов кровообращения у дисс. … канд. биол. наук. -школьников Севера / С. И. Береснев. Архангельск, 1996. –141с. -

3. Зарипов В. Н. Изменение показателей кардиоинтервалографии и ВРС у студентов с разным уровнем психоэмоционального напряжения и типом темперамента во время зачетной сессии / В. Н. Зарипов, М. О. Баринова // Физиология человека. – 2008. –№ 4. – С. 73-79.

4. Суджаева С. Г. Влияние физических тренировок на толерантность к психоэмоциональным нагрузкам у больных инфарктом миокарда / С. Г. Суджаева и др. // Кардиология. -1990. -№ 5. -С. 28-33.

5. Фресс П. Эмоции / П. Фресс // Экспериментальная физиология – М., 1975. – С. 111-195.

6. Черняева Т. В. Индивидуально-психологические детерминанты конфликтного поведения студентов вуза: автореф. дис. … канд. псх. наук. / Т. В. Черняева. – Ярославль, 2008. – 20с.

Abstract.

Sh.V. Kuular, L.K. Buduk-ool

INDICATORS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF INDIVIDUALS WITH DIFFERENT STRATEGY OF BEHAVIOR IN CONFLICT SITUATIONS

FSBEI Tuvan state University, Dep. of Anatomy, Physiology and Life Safety, Kyzyl, Russia

Questions of CVS in people with different behavioral strategies are considered. It is shown that students with an ESB are characterized by a good level of AP, the RI with predominance of HrKT of hemodynamics. The tension of adaptation was revealed in persons with an IES, in which the average level of the RI, with the predominance of a HrKT, was of a HKT. Individuals with a NS are characterized by a satisfactory AP, the RI, with a predominance of HrKT, they have more with a HKT than with IES.

Keywords: strategy of behavior in conflict situations, cardiovascular system, adaptive potential, Robinson index, type of hemodynamics.

УДК: 618.3-001.8-092-084

А.В. Граф, М.В. Маслова, А.С. Маклакова, Я.В. Крушинская, Н.А. Соколова, А.А. Каменский

ОСТРАЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ: ПОСЛЕДСТВИЯ В ПРЕДДРОДОВОМ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДАХ, ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. физиологии человека и животных, Москва, Россия; Московский физико-технический институт, факультет нано-, био-, информационных и когнитивных технологий, Москва, Россия

Резюме. Острая предродовая гипоксия у самок крыс на 20-е сутки беременности приводила к нарушению работы сердца и баланса вегетативной регуляции через минуту и через час после воздействия. Предродовая гипоксия увеличивала летальность в пометах самок. Отставленных влияний на показатели работы сердца и материнское поведение в постродовом периоде у самок выявлено не было. Однако у потомства начиная с 8-х суток жизни наблюдали отставание в физическом развитии, а также нарушение поведенческой активности.

Ключевые слова: предродовая гипоксия, ранней постнатальный период, ЭКГ.

Все большее количество исследований показывает, что пренатальная среда может оказывать влияние на поснатальное развитие ребенка. Исследования на животных дают убедительные доказательства того, что пренатальный стресс может

оказывать отставленное воздействие на потомство [1]. При этом гипоксические перинатальные поражения нервной и кровеносной систем занимают первое место. Гипоксия - это патологическое состояние, при котором возникают расстройства деятельности жизненно важных систем в результате острой или хронической кислородной недостаточности. Острая и хроническая гипоксия приводят к различным функциональным изменениям в организмах матери и плода, которые направлены на компенсацию уменьшенной оксигенации жизненно важных органов. В ряде исследований было показано, что кислород играет незначительную роль в период раннего внутриутробного развития. Более важной становится роль кислорода во втором и третьем триместре беременности, когда происходит интенсивный рост плода [4]. Ранее в наших исследованиях было показано, что острая гипоксия на стадиях имплантации (3-5-е сутки беременности) и раннего органогенеза (9-10-е сутки беременности), оказывает выраженные влияния на постнатальное развитие потомства [2]. В данной работе была поставлена цель исследовать влияние острой предродовой гипоксии (на 20-е сутки беременности) на организм матери в предродовой и послеродовой периоды, а также оценить, как на этом фоне происходит разите потомства в раннем постнатальном периоде.

Работа была проведена на крысах линии Wistar. Беременных самок подвергали острой гипоксии однократно на 20-е сутки беременности. Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли в барокамере на "высоте", соответствующей 11500 м над уровнем моря, скорость подъема 200 м/с (содержание O_2 в барокамере при гипоксии 5%). Регистрацию ЭКГ у самок крыс проводили: до, через минуту, через час и через сутки после гипоксии; а также на 2, 8, 15, 22-е сутки после родов. При анализе записей ЭКГ при помощи расчета индексов тонуса симпатической и парасимпатической систем оценивали их вклад в баланс вегетативной регуляции. После родов у самок регистрировали исход беременности (благоприятный/неблагоприятный, который включал анализ летальности потомства в пометах), а на 3-8-е сутки после родов материнское поведения по методу Майерса с модификациями [3, с.144]. У потомства в раннем постнатальном периоде на 2, 8, 15, 22-е сутки жизни оценивали морфометрические показатели: вес и рост. На 22-е сутки жизни для оценки поведенческой активности и уровня тревожности крысят использовали тесты «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» [3, с.139, 142].

Среднее время пребывания беременных самок в условии гипоксии составило 164,9±25,9 с. Регистрация показателей ЭКГ через минуту и через час после гипоксии у самок показала, что происходит значимое снижение ЧСС, которое сопровождалось падением тонуса симпатической нервной системы и увеличением вклада парасимпатической системы в регуляцию сердечной деятельности. Однако на следующие сутки после гипоксии, а также и в исследуемые периоды после родов значимых изменений в работе сердца и баланса вегетативной регуляции у самок выявлено не было. Анализ исхода родов у самок крыс показал, что в опытной группе в

30% случаев наблюдался неблагоприятный исход беременности. В контроле неблагоприятных исходов беременности не было. Исследование материнского поведения у самок крыс на 3-8 сутки после родов не выявило отличий между контрольной и опытной группами.

У потомства самок, перенесших гипоксию, начиная с 8-х суток жизни наблюдали отставание в физическом развитии: снижение массы тела и роста. Кроме того, на 22-е сутки у крысят регистрировали низкую локомоторную и ориентировочно-исследовательскую активности, а также нарушение баланса поведения риска и тревожности. Корреляционный анализ массы тела и поведенческой активности не выявил связи между этими показателями.

Таким образом можно сделать вывод, что острая гипоксия предродового периода оказывает выраженные влияния на развитие потомства в раннем постнатальном периоде. Отсутствие влияний гипоксии в постродовой период на организм самок крыс позволяет предположить, что наблюдаемые у потомства нарушения в развитии в этот период связаны, в первую очередь, с последствиями кислородного голодания эмбриона, а не с влиянием гипоксического стресса на материнское поведение или работу ее сердечно-сосудистой системы.

Список литературы.

1. Граф А. В., Дунаева Т. Ю., Маклакова А. С., Маслова М. В., Соколова Н. А., Трофимова Л. К. Трансгенерационные последствия острого антенатального стресса беременных крыс. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, №3. С. 331-341.

2. Маклакова А. С., Маслова М. В., Граф А. В., Крушинская Я. В., Соколова Н. А. Сравнительный анализ отдаленных последствий пренатальной гипоксии, проведенной в периоды прогестации и органогенеза. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, №9. С. 1085-1092.

3. Соколова Н. А., Граф А. В., Маслова М. В., Маклакова А. С., Хиразова Е. Э. Стресс на ранних стадиях онтогенеза: пептидергическая коррекция / под. ред. А. А. Каменского. – Москва: Товарищество научных изданий КМК, 2016. - 255 с.

4. Hutter D., Kingdom J., Jaeggi E. Causes and Mechanisms of Intrauterine Hypoxia and Its Impact on the Fetal Cardiovascular System. // International Journal of Pediatrics. -2010. – V. 2010. Article ID 401323, 9 pages.

Abstract.

A. V. Graf, M. V. Maslova, A.S. Maklakova, Y. V. Krushinskaya, N. A. Sokolova, A.A. Kamenskii

ACUTE PRENATAL HYPOXIA IN RATS: POSTPREGNANT CONCEQUENCES IN FEMALES AND RAT PUPS IN EARLY POSTNITAL PERIOD

Hum& AnimPhys., BiolDep., Lomonosov Moscow State University, Russia; Faculty of Nano-, Bio-, Informational and Cognitive Technologies at Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russia

Acute prenatal hypoxia in female rats on the 20th day of pregnancy resulted in the decrease of heart rate as well as the disruption in autonomic regulation balance one minute and one hour after stress. Prenatal hypoxia increased the lethality in females' offspring. There were no delayed effects on females' heart performance or mother's behavior after childbirth. However, the lag in physical development as well as changes of behavioral activity were observed in rat pups from the 8th day of life.

Keywords: prenatal hypoxia, early postnatal period, ECG.

УДК: 611.892

Е.А.Колос, Е.С.Петрова, Д.Э.Коржевский

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕСТИН-СОДЕРЖАЩИХ КЛЕТОК В СПИННОМОЗГОВОМ ГАНГЛИИ КРЫСЫ ПРИ СТАРЕНИИ

ФГБУН "Институт экспериментальной медицины", отдел общей и частной морфологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе описаны распределение и морфологические особенности клеток спинномозгового ганглия стареющих крыс, содержащих белок промежуточных филаментов нестин, свойственный нейрогенным клеткам-предшественникам. Показано, что среди нестин-иммунопозитивных клеток в спинномозговом ганглии определяются отдельные нейролеммоциты и клетки-сателлиты. Выявлены также скопления мелких клеток, содержащих нестин и располагающихся между нейронами. Для уточнения их природы необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: нестин, клетки-сателлиты, спинномозговой ганглий.

Белок промежуточных филаментов нестин является маркером нейральных стволовых клеток (НСК), мультипотентных предшественников, которые дают начало нейронам и глиоцитам. В настоящее время показано, что нейрогенные клетки-предшественники присутствуют в нервной системе не только в эмбриогенезе, но и во взрослом организме. Впервые нейрогенные зоны в головном мозге млекопитающих были описаны Д.Альтманом в середине прошлого века. Позднее было установлено, что и в других областях ЦНС встречаются НСК. Показано, что при повреждении органов ЦНС, а также в стареющем организме, число нейрогенных клеток-предшественников, выявляемых с помощью иммуногистохимических реакций, возрастает. Например, при патологии спинного мозга среди эпендимоцитов, выстилающих центральный канал, выявляются клетки, синтезирующие нестин [3]. Что касается органов периферической нервной системы, вопрос о возможном нейрогенезе во взрослом организме остается дискуссионным и изучен недостаточно [1, 4].

Задачей настоящей работы явилось исследование нестин-содержащих клеток в спинномозговом ганглии крысы в возрасте 18-19 мес.

В работе использованы крысы-самцы Вистар в возрасте 18-19 мес (n=5). При содержании и умерщвлении животных руководствовались “Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977г.). У крыс выделяли спинномозговые ганглии (СМГ) в области шейного отдела и фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида. После соответствующей обработки материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Часть препаратов окрашивали толуидиновым синим. Для визуализации нестин-содержащих клеток использовали моноклональные мышиные антитела к нестину (клон Rat-401, BD Pharmingen, США). В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора EnVision+System Labbeled Polymer-HRP Anti-Mouse (K4001). Визуализацию прореагировавших антител проводили с использованием диаминобензидинового хромогена DAB+ (Dako, Дания).

Гистологический анализ срезов спинномозгового ганглия, окрашенных толуидиновым синим, показал, что нейрональные элементы представлены

чувствительными нейронами, как правило, округлой формы, их отростки концентрируются в центре узла. Глиальными элементами спинномозгового ганглия являются клетки-сателлиты и нейролеммоциты. В настоящей работе с помощью применения иммуногистохимического метода выявления маркера НСК в ганглии крыс были обнаружены нестин-содержащие клеточные элементы. По своей локализации и морфологическим характеристикам их можно отнести к клеткам-сателлитам и нейролеммоцитам. Нейролеммоциты отчетливо прослеживаются в области нервных волокнах СМГ и заднего корешка. В перикарионах и длинных отростках многих из этих клеток выявляется нестин. Считается, что такие клетки могут обладать мультипотентными свойствами в условиях in vitro [5]. Клетки-сателлиты располагаются вокруг чувствительных нейронов, близко прилегая к их перикарионам. Они выполняют трофическую, барьерную и защитную функции. Клетки-сателлиты имеют уплощенную цитоплазму и мелкие округлые или овальные ядра. Большинство из них остаются нестин-иммунонегативными, лишь отдельные клетки содержат в своей цитоплазме нестин. На срезе они представлены клетками округлой или веретеновидной формы с небольшым ядром. Порой около отдельных нейронов нестин-содержащими оказывались несколько сателлитов, располагающихся по периферии нейронов в виде цепочек. Кроме описанных клеток, в СМГ стареющих крыс встречаются небольшие скопления нестин-содержащих клеточных элементов. Они имеют мелкие ядра и небольшой ободок цитоплазмы. В некоторых исследованиях подобные кластеры нестин-иммунопозитивных клеток описаны при повреждении ганглия [2]. Авторы относят их к сателлитам. Результаты нашего исследования подтверждают, что клетки-сателлиты в спинномозговом ганглии половозрелой крысы являются неоднородной популяцией: часть из них синтезирует нестин, один из маркеров НСК.

Таким образом, в настоящем исследовании описаны распределение и морфологические особенности нестин-содержащих клеток спинномозгового ганглия стареющих крыс. Среди нестин-иммунопозитивных клеток в спинномозговом ганглии определяются отдельные нейролеммоциты и клетки-сателлиты. Выявлены скопления мелких клеток, содержащих нестин, располагающиеся между нейронами. Для уточнения их природы необходимы дальнейшие исследования с использованием двойного маркирования клеток.

Список литературы.

1. Arora D. K., Cosgrave A. S., Howard M. R. et al. Evidence of postnatal neurogenesis in dorsal root ganglion: role of nitric oxide and neuronal restrictive silencer transcription factor // J. Mol. Neurosci. 2007. V. 32. № 2. P. 97-107.

2. Bradman M. J. G., Arora D. K., Morris R., Thippeswamy T. How do the satellite glia cells of the dorsal root ganglia respond to stressed neurons? – nitric oxide saga from embryonic development to axonal injury in adulthood // Neuron Glia Biol. 2010. № 1. P. 11-17.

3. Liu K., Wang Z., Wang H., Zhang Y. Nestin expression and proliferation of ependymal cells in adult rat spinal cord after injury // Chin. Med. J. 2002. V. 115. №3. P. 339-341.

4. Muratori L., Ronchi G., Raimondo S. et al. Generation of new neurons in dorsal root ganglia in adult rats after peripheral nerve crush injury // Neural Plast. 2015:860546.

5. Widera D., Heimann P., Zander C. et al. Schwann cells can be reprogrammed to multipotency by culture // Stem Cells Dev. 2011. V. 20. P. 2053.

Abstract.

E.A. Kolos, E.S. Petrova, D.E.Korzhevskii

DETECTION OF NESTIN-IMMUNOPOSITIVE CELLS IN THE SPINAL GANGLION OF RATS AT AGING

Institute of Experimental Medicine, Dep. of General and Special Morphology, StPetersburg, Russia

Distribution and morphological features of cells of spinal ganglion of aging rats containing neustin are studied in the work. Nestin is a protein of intermediate filaments, a marker of neurogenic progenitor cells. It was shown that individual neurolemmocytes and satellite cells contain nestin. Groups of small cells containing nestin have been identified. Further research is needed to clarify their nature

Keywords: nestin, satellite cells, spinal ganglion

УДК: 612

Е. В. Бирюкова, В. В. Андрианов

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет, каф. нормальной физиологии, Москва, Россия

Резюме. В связи с широким применением компьютерного тестирования в процессе обучения представляет интерес изучение физиологических механизмов адаптации студентов к этому виду деятельности. В работе изучены электрофизиологические особенности динамики альфа и тета-ритмов студентов в процессе решения учебного компьютерного теста по курсу физиологии. На основе анализа спектральной мощности и данных когерентного анализа выявлены особенности ЭЭГ картины студентов, более и менее успешно справляющихся с учебным.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, тета-ритм, адаптация студентов, компьютерное тестирование.

Введение: В связи с широким применением компьютерного тестирования в процессе обучения и контроля знаний студентов представляет интерес изучение физиологических механизмов адаптации организма к этому виду деятельности. Для этого оправдано применение электроэнцефалографии (ЭЭГ), как неинвазивного, доступного метода, позволяющего получить высокоинформативные данные о работе мозга в реальном времени [3].

Цель: провести электроэнцефалографический анализ динамики альфа и тета-ритмов студентов в процессе решения учебного компьютерного теста по курсу физиологии.

Задачи: На основе анализа спектральной мощности и данных когерентного анализа выявить особенности ЭЭГ картины студентов, более и менее успешно справляющихся с учебными тестами.

Материалы и методы: Исследование проведено в соответствии с правовыми основами, после подписания участниками добровольного информированного согласия. Обследовано 40 студентов-медиков, 17-21 лет. Испытуемым предложили альтернативный способ сдачи коллоквиума в виде решения компьютерного теста из 30 вопросов трех типов: 1 – один верный ответ, 2 – ответ по коду, 3 – установить верность утверждений и связь между ними. При ответе на вопрос испытуемые получали обратную афферентацию: «верно» / «неверно». По завершении теста отображался общий результат: «задание выполнено» / «не выполнено». Время не

ограничивалось. Студенты, прошедшие 50%-й порог, получали зачет по текущему разделу курса. По результатам определены две группы: получившие (более результативные – 1) и не получившие зачет (менее результативные – 2).

ЭЭГ регистрировали монополярно до, во время и после тестирования по стандартной схеме 10–20. Регистрация и обработка осуществлялась при помощи системы НЕОКОРТЕКС-С, версия 2.8.

Результаты: У всех студентов во время тестирования мощность альфа-ритма при открытых глазах была ниже, чем до и после решения теста. В группе 1 по сравнении с группой 2, после тестирования мощность альфа ритма в височных отведениях была выше. Описанная динамика может быть связана как с усилением зрительных стимулов при работе на мониторе, так и с активацией нейронов коры при выполнении задания [1].

У всех студентов во время тестирования когерентность взаимосвязей в альфа-диапазоне снижалась. В группе 2 число значимых взаимосвязей было больше, с фокусом в левой теменно-височной области и возрастанием силы связи на этапах решения тестов различных типов. Увеличение когерентности в данной группе, вероятно, отражает снижение внимания и усиление эмоциональных переживаний [2].

У испытуемых обеих групп мощность тета-ритма во время решения тестов была достоверно выше, чем до и после тестирования. У группы 1 в лобных, височных и в левом затылочном отведениях мощность тета-ритма при решении тестов 3 типа была выше, что связано с использованием логического мышления [4]. У более результативных мощность тета-ритма в височных отведениях после тестирования была достоверно выше, чем в группе 2.

Для групп 1 и 2 характерно большее значение коэффициентов когерентности по тета-диапазону во время тестирования, чем до и после. В группе 2 отмечено большее число когерентных связей, усиливающихся во время решения тестов. В группе 1 когерентные связи в правых областях коры при выполнении тестов были обширнее и выше по сравнению с состоянием до и после. Выявлены отличия между группами: до тестирования связи между участками правого (F4-T4, C4-O_2) и левого (C3-T3) полушарий и межполушарные взаимосвязи (C3-C4, C3-O_2, C4-P3, C4-T3) у более результативных были выше, что, возможно, связано с умственным усилием и повышенным вниманием студентов.

Выводы: Для более результативных характерно изменение мощности альфа-ритма при выполнении тестов различных типов, а также меньшее число когерентных связей по альфа-диапазону и уменьшение их силы во время тестирования, что указывает на большую активацию соответствующих областей коры.

Обширные когерентные взаимосвязи в альфа-диапазоне, усиление когерентности в левых теменных и височных областях у менее результативных могут быть связаны с пониженным уровням внимания и логического мышления.

Для более результативных студентов по сравнению с менее результативными характерно большее значение мощности тета-ритма в височных областях

(использование логического мышления) и когерентных взаимосвязей, как внутри-, так и межполушарных.

Список литературы.

1. Базанова О. М. Современная интерпретация альфа-активности электроэнцефалограммы / О. М. Базанова // Международный неврологический журнал 8 (46), 2011
2. Новикова С. И. Ритмы ЭЭГ и когнитивные процессы / С. И. Новикова // Современная зарубежная психология – 2015 – том 4, № 1 – С. 91-108.
3. Andreas Trier Poulsen. EEG in the classroom: Synchronised neural recordings during video presentation / Andreas Trier Poulsen, Simon Kamronn, Jacek Dmochowski, Lucas C. Parra, Lars Kai Hansen // Nature – 2017 – Scientific Reports 7.
4. Roux F. Working memory and neural oscillations: alpha6gamma versus theta-gamma codes for distinct WM information? / Roux F., Uhlhaas P. J. // Trends in Cognitive Neuroscience – 2014 – Vol. 18, no 1 – P. 16-25.

Abstract.

E. V. Biryukova, V. V. Andrianov

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EDUCATIONAL PROCESS

Sechenov First Moscow State Medical University, Dep. of normal physiology, Moscow, Russia

Nowadays computer-based tests are often used in the educational process. Therefore, the study of mechanisms of adaptation to this process interesting. We studied the electrophysiological specificity of the dynamics of alpha and theta rhythms in the process computer testing in normal physiology. Based on the analysis of spectral power and coherence analysis we revealed the characteristics of the EEG pattern of students, more and less successfully executed educational test.

Keywords: Electroencephalography, alpha rhythm, theta rhythm, adaptation of students, computer testing.

УДК: 612

Г.А.Павлова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ СЕМИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА ЭКОЛОГИЧЕСКИ РАЗНЫХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ

Казанский Приволжский федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Комплексное исследование функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей младшего школьного возраста, проживающих в разных экологических условиях выявило, что загрязнение окружающей среды является одним из причинных факторов снижения показателей и адаптационных возможностей функционирования кардиореспираторной системы.

Ключевые слова: кардиореспираторная система, сердечный ритм, дети, экологические условия.

Проблема антропогенного воздействия на окружающую среду является наиболее актуальной темой исследования, так как непосредственно влияет на здоровье и условия проживания населения [1; 4; 5]. Известно, что особой чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды обладают дети [2]. Растущий организм характеризуется высокой реактивностью на внешние воздействия, а степень его адаптационных возможностей зависит от возрастно-половых и ряда других особенностей [3]. Поэтому актуальность изучения физиологических систем, обеспечивающих адаптацию организма к окружающей среде вполне очевидна. В работе, имеющей характер комплексного исследования, были использованы следующие методы: метод направленного отбора контингента, физиологические методы, статистические методы.

В исследованиях принимали участие 60 учеников первого класса, практически здоровых, со средним уровнем физического развития. Для исследования нами были сформированы качественно однородные группы детей: из относительно экологически неблагоприятного района (района расположения нефтехимического предприятия) – средняя общеобразовательная школа №130 и из относительно экологически благоприятного района – средняя общеобразовательная школа №40 г.Казани.

В процессе проведенного исследования детей 7-летнего возраста, были получены следующие результаты.

Так, статистический анализ показателей функционального состояния механизмов регуляции сердечного ритма у детей исследуемой возрастной группы, проживающих в разных экологических условиях, выявил, что у девочек 7-летнего возраста, проживающих в экологически неблагоприятном районе, было выявлено снижение степени адаптации, что отобразилось в достоверное учащение сердечных сокращений ($p<0,001$), которому соответствуют достоверные уменьшения σ и ΔX ($p<0,01$) и достоверное увеличение АМо и ИН ($p<0,01$).

Показатели сердечного ритма мальчиков исследуемого возраста выражены в меньшей степени, а их адаптационные возможности несколько выше, чем у девочек исследуемой возрастной группы. По результатам проведенных исследований дети, проживающие в относительно экологически благоприятных условиях, обладают более высокими адаптационными возможностями, по сравнению с детьми, проживающими в экологически неблагоприятных условиях. Дети контрольной группы исследования обладают более экономичным режимом работы системы кровообращения, на что указывают такие показатели как низкая ЧСС, высокий ΔX, малая АМо, низкий ИН.

Показатели вариабельности сердечного ритма существенно отличаются в зависимости от экологических условий проживания, что позволяет сделать вывод о том, что особенности экологической обстановки обуславливают определенные сдвиги в регуляции сердечного ритма.

Таким образом, достоверное снижение парасимпатических влияний на сердечную деятельность и изменение значений параметров внешнего дыхания (ЖЕЛ, ДО, ЧД, МОД) у детей, проживающих в относительно экологически неблагоприятных условиях, может свидетельствовать о взаимовлиянии этих процессов с учетом динамики функционального состояния изучаемых систем и затянувшемся приспособительном реагировании на неблагоприятные условия окружающей среды, а также привести к снижению резерва адаптационных возможностей организма детей младшего школьного возраста.

Список литературы.

1. Билибина З. Ю. Эколого-физиологическая характеристика адаптивных изменений биосубстратов организма подростков в условиях техногенного загрязнения / З. Ю. Билибина. – Москва, 2013.

2. Дементьева Д. М. Влияние подпороговых концентраций различных веществ в почвах и водоемах Ставропольского края на заболеваемость детского населения / Д. М. Дементьева, В. В. Смольникова, М. С. Дементьев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13, №1(7). – С. 1585-1588.

3. Романова И. И. Комплексная оценка влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на морфофункциональный статус детей школьного возраста: Дис. … канд. биол. наук / И. И. Романова. – Казань, 2001.

4. Теплая Г. А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды / Г. А. Теплая //

Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – №1(23). – С. 182-192.
5. Wemmer V. Umweltgifte im kindlichen organismus. Belastung durch schwermetalle / V. Wemmer // Kinderartz. – 1990. – Bd. 21, – №10. – S. 1383-1388.

Abstract.

G.A.Pavlova
COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SEVEN-YEAR-OLD CHILDREN LIVING AT DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Complex research of cardiovascular and respiratory systems functioning of junior-school-age children living in different ecological conditions showed that environment pollution is one of the causal factors of decreasing characteristics and adaptive abilities of cardio-respiratory system.

Keywords: cardio-respiratory system, heartbeat, children, environmental conditions

УДК: 612.13

М.А.И. Аль-Шаммари

ОСОБЕНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО КОНТУРА РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород Россия

Резюме. У студентов арабского, индийского и африканского регионов усилено вагусное влияние на модуляцию ритма сердца при сниженном влияние на него центрального контура управления в условиях относительного покоя. Это обеспечивает студентам более экономный режим работы системы кровообращения. У студентов IV группы усилено влияние центрального контура регуляции ритма сердца, которое снижает у них текущий уровень адаптации.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, сердечный ритм, адаптация сердечно-сосудистой системы.

Изучение вегетативных механизмов регуляции колебаний ритма сердца у разных этнических популяций студентов является актуальной имеющей прикладное значение физиологической задачей [1, 2]. Изменение условий экологической среды обитания вызывает напряжение функций регуляторных систем организма с ростом энергозатрат, рассогласования автономных и центральных механизмов регуляции адаптации сердечно-сосудистой системы [1, 4]. Цель работы: исследовать особенности вегетативного равновесия и адаптивной активности автономных механизмов регуляции структуры ритма сердца по параметрам вариационной пульсометрии.

В зимний период первого учебного года обучения проведен сравнительный анализ вегетативного статуса, как показателя приспособления к обучению в российском вузе 89 иностранных студентов 4 групп (I – арабского, II – индийского, III – африканского, IV – латино-американского происхождения). Проведен сравнительный анализ 5 минутных записей ЭКГ (программный модуль Поли-Спектр-Ритм, Нейрософт, Россия) по параметрам вариационной пульсометрии [3]. Выявленные параметры колебаний сердечного ритма обработаны методами вариационной статистики и описаны с учетом методических рекомендаций [3, 4, 5].

ИВР, как мера вегетативного баланса, у первых трех групп студентов по средним значениям был снижен против нормы [], указывая на преобладание

парасимпатической регуляторной активности, наиболее выраженной у III группы, а у IV группы он был смещен в сторону умеренного преобладания симпатической активности. У студентов первых трех групп по средним значениям ВПР в условиях относительного физиологического покоя выявлено умеренное влияние на ритм сердца парасимпатотонии и только у IV группы отмечен вегетативный баланс. По индивидуальных значениям ВПР парасимпатическая активность усилена у 70% студентов I-III групп и у 45% IV группы, у остальных – уравновешенность отделов ВНС. По средним значениям ПАПР у студентов всех четырех групп и индивидуальным их величинам у большей части из них отмечена уравновешенность активности синусового узла и вазомоторного центра на модуляцию сердечного ритма, особенно в IV группе. У студентов I-III групп средние значения ИН были снижены против нижней границы нормы, свидетельствуя об умеренном преобладании у них парасимпатотонии, и только у IV группы его средняя величина соответствовала физиологической норме и была выше ($p<0,05$) против его значения у III группы. Этот результат указывал на усиление у IV группы активности центрального контура, регулирующего влияние парасимпатического отдела на ритм сердца.

С учетом современных представлений о механизмах регуляции сердечного ритма, у студентов I- III групп в состоянии относительного покоя выше более развиты резервные возможности сердечно-сосудистой системы и организма, у них сильнее выражен парасимпатический тонус и менее активен центральный контур регуляции, определяющие наиболее экономное функционирование системы кровообращения.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.

2. Кислицин, Ю. А. О некоторых антропоморфологических и функциональных показателях студентов из разных регионов мира. / Ю. А. Кислицин, И. А. Пермяков // Экология и здоровье: Материалы Сателлитного симпозиума XX съезда физиологов России. – М.: РУДН, 2007. – С. 84-85.

3. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. – Иваново, 2000. – 200 с.

4. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография. – Ижевск: Изд-во Удмуртский университет, 2009. – 255 с.

5. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – С. 56-85.

Abstract.

M.Ya.I. All-Shamari

FEATURES OF AUTONOMIC REGULATION OF HEART RATE IN INOSTRANNNYH STUDENTS

Belgorod state National Research University, Belgorod the Russia

Students of Arabic, Indian and African regions strengthened the impact on vagal modulation of heart rhythm with reduced influence of the Central contour of management in conditions of relative peace. It provides students with a more economical mode of operation of the circulatory system. The students of IV group strengthened the influence of the Central contour of heart rate regulation, which reduces their current level of adaptation.

Keywords: autonomic regulation, heart rate, adaptation of the cardiovascular system.

УДК: 612.17

М.В. Шайхелисламова, Н.Б. Дикопольская, Г.А. Билалова

РОЛЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РАСТУЩЕГО ОРГАНИЗМА

ФГАОУ ВО Казанский Приволжский федеральный университет, Казань, Россия

Резюме. Соотношение функциональной активности гормонов надпочечниковых желез в условиях развертывания адаптационных реакций на дозированную физическую нагрузку определяется исходным тонусом вегетативной нервной системы, возрастом и полом детей.

Ключевые слова: гормоны надпочечников, вегетативный тонус, велоэргометрическая нагрузка, дети 7-15 лет.

Актуальность. Симпато-адреналовая система (САС) представляет собой нервное регуляторное звено, необходимое для запуска гуморального механизма приспособительных реакций, а гипофизарно-надпочечниковая система обеспечивает переход срочной адаптации в долговременную, предупреждая избыточные тканевые реакции на стресс [4]. Вегетативная неустойчивость, проявляющаяся в преобладании тонуса симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, свойственна подавляющему большинству современных детей [2], которых относят в группу условно здоровых, имеющих исчерпанный лимит адаптации и риск развития вегето-сосудистых дистоний [1]. Исследований, посвященных комплексному изучению реакций САС и коры надпочечников (КН) на дозированную физическую нагрузку у детей с учетом исходного вегетативного тонуса, в литературе нами не обнаружено.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие мальчики и девочки 7-15 лет. Исходный вегетативный тонус (ИВТ) оценивался по методу вариационной пульсометрии с использованием автоматизированного кардиопульмонологического комплекса. Функциональное состояние САС оценивали по содержанию адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА), а также ДОФА в суточной и порционной моче флуориметрическим методом [3]. Состояние андрогенной и глюкокортикоидной функции КН изучали на основании экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) и 17-кетостероидов (17-КС) по колориметрическому методу. Дозированная велоэргометрическая нагрузка задавалась в течение 3 минут на велоэргометре в положении сидя и составляла 1,5 ватта на 1 кг массы тела.

Результаты исследования и их обсуждение. Дозированная велоэргометрическая нагрузка вызывает существенные сдвиги в состоянии САС и КН, обеспечивающие необходимую мобилизацию энергетических ресурсов детского организма. У детей 7 лет отмечается одновременный прирост экскреции А и НА при положительных сдвигах ДА и ДОФА. Независимо от ИВТ увеличивается и содержание 17-ОКС в порционной моче. Обращают на себя внимание 7-летние мальчики с ваготоническим вариантом ИВТ, у которых прирост 17-ОКС после нагрузки составляет лишь 5,17%, а содержание 17-КС даже снижается на 79,45 нмоль/час, что сочетается с отсутствием положительной динамики в экскреции НА и ДА. То есть, сдвиг вегетативного баланса

в сторону ваготонии является показателем снижения резервных возможностей организма первоклассников.

У мальчиков 9 и 10 лет отмечается совершенствование реакций срочной адаптации САС и КН на физическую нагрузку динамического характера. Данный возраст расценивается нами как наиболее благоприятный период для формирования навыков двигательной активности - независимо от ИВТ наблюдается одновременное увеличение экскреции А, НА (от 52,10% до 60,00%), ДА (32,52% в среднем), 17-ОКС (от 30,07% до 68,70%). Иная картина наблюдается у школьников 14 и 15 лет. Сдвиги в состоянии вегетативного баланса и эндокринной регуляции, свойственные для пубертатного периода сопровождаются неустойчивостью и низкой экономичностью приспособительных реакций подростков. Так, у мальчиков в состоянии симпатикотонии экскреция НА возрастает, при этом уровень ДОФА имеет тенденцию к снижению (14 лет). Наблюдаются разнонаправленные сдвиги в содержании метаболитов глюкокортикоидов и андрогенов, указывающие на отрицательную функциональную взаимосвязь между ними, которая доказывает возможность угнетения кортикостероидами процесса биосинтеза и экскреции андрогенов [4] и свидетельствует о низкой эффективности переключения организма от состояния работы к восстановлению.

Выводы.

1.Реакция САС и КН на дозированную физическую нагрузку зависит от вегетативного тонуса, пола и возраста детей.

2.В состоянии симпатикотонии у детей 7, 14 и 15 лет отмечается увеличение экскреции А и НА при снижении ДА и ДОФА и разнонаправленной динамике метаболитов андрогенов и глюкокортикоидов.

Список литературы.

1. Курочкин А. А. Особенности нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков /А. А. Курочкин // Автореф. дисс. . докт. мед. наук - М. 2000. - 46 с.

2. Лушпа Л. Г. Влияние различных режимов двигательной активности на показатели физического развития и параметры вегетативной регуляции сердечного ритма младших школьников / Л. Г. Лушпа // Автореф. дис. . . канд. биол. наук. Томск, 2002. - 23 с.

3. Матлина Э. Ш. Обмен катехоламинов при физической нагрузке у человека и животных/Э. Ш. Матлина // Успехи физиологических наук, 1976. - Т. 7. - № 2. - С. 13-42.

4. Levy A. Physiological implications of pituitary trophic activity /A. Levy // Journal Endocrinol. - 2002. -V. 174. - N2. -P. 147-155.

Abstract.

M.V. Shaykhelislamova, N.B. Dikopolskaya, G.A. Bilalova

THE ROLE OF THE SYMPATHO-ADRENAL SYSTEM AND ADRENAL CORTEX IN THE REGULATION OF MUSCLE ACTIVITY OF THE GROWING ORGANISM

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

The ratio of the functional activity of hormones of adrenal glands in the circumstances of development of adaptive reactions to dosed physical load is determined by the initial tone of the autonomic nervous system, age and sex of children.

Keywords: adrenal hormones, autonomic tone, bicycle stress load, children 7-15 years.

УДК: 612.821

П.Ю. Зарченко, А.И. Федоров

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ТИПА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОНСТИТУЦИИ

ФГБОУ ВО "Кемеровский государственный университет

Резюме. У студентов в различных условиях обучения изучен ряд физиологических и психофизиологических параметров. Произведён анализ различий по нейродинамическим показателям и деятельности кардиореспираторной системы с учётом типа функциональной конституции. Выявлены особенности психофизиологической адаптации к различным условиям обучения.

Ключевые слова: адаптация, обучающиеся, функциональная конституция.

Особенности обучения в высших учебных заведениях, с которыми сталкиваются студенты, накладывают особый отпечаток на морфологические и функциональные изменения организма, ряда анатомо-физиологических особенностей, завершением формирования и созревания гомеостатических систем организма. В юношеском возрасте совершенствуются взаимоотношения между отдельными звеньями нервной и эндокринной систем. В зависимости от того, в какой мере успешно организм студента приспосабливается к этим условиям, в такой степени реализуются его интеллектуальные способности и возможности, которые определяют качество усвоения материала по приобретаемой специальности [1,2].

В зависимости от индивидуально-типологических особенностей, формируются различные типы приспособительных стратегий организма. Показано [2,3], что существует две различные модели адаптации к внешним раздражителям, отличающихся друг от друга видами реагирования на экстремальные факторы окружающей среды по параметрам силы и продолжительности ответной реакции: спринтерский тип адаптации с быстрой мобилизацией внутренних резервов организма в ответ на воздействие, обеспечивая краткосрочную адаптацию; стайерский тип - характеризуется преобладанием стратегии длительной адаптации, когда резервы организма расходуются постепенно и тратятся на создание долговременной адаптации. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение психофизиологических особенностей адаптации студентов различных вузов с учётом типа реагирования.

В эксперименте принимали участие 62 студента в возрасте от 18 до 22 лет из разных ВУЗов: Кемеровского государственного университета и Кемеровского государственного медицинского университета. Исследование включало определение типа функциональной конституции методом Розенблата в интерпретации Казначеева [2]. Нейродинамические показатели изучались при помощи автоматизированной программы "Статус ПФ": определялось время простой и сложная зрительно-моторной реакции (ПЗРЦ и СЗРЦ). уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФПНП); работоспособность головного мозга (РГМ), соотношение активности процессов возбуждения и торможения при помощи измерения латентности реакции на движущийся объект (Тест РДО) (5). Функциональное состояние сердечно-сосудистой

системы оценивалось при помощи модифицированной пробы Штанге: оценивалось артериальное давление и частота сердечных сокращений за 30 секунд в покое в положении сидя, задержка дыхания на вдохе и повторное измерение ЧСС и артериального давления.

Обработка полученных данных проводилась в программе Statistica 10.

По результатам исследования определено, что среди обучающихся в группе естественно-научного направления преобладают обучающиеся с предпочтением адаптационных стратегий «миксты» и «стайеры», на гуманитарном направлении преобладает «спринтерский» тип функционального реагирования. Анализ физиологических и психофизиологических показателей, установил, что у обучающихся естественно-научного направления наблюдается увеличение количества обработанных зрительных стимулов на больших отрезках времени, при снижении их пиковой скорости обработки. При сравнительном анализе нейродинамических показателей у «спринтеров» и «стайеров» было установлено, что между ними существует достоверные различие по показателям УФПНП. Так у «спринтеров», по сравнению со «стайерами», достоверно выше показатель средней латентности реакции на стимул, в то же время «спринтеры» на достижение минимальной латентности затрачивают меньше времени, что свидетельствует о достаточно высокой скорости развития адаптационной реакции у последних.

При анализе показателей деятельности кардиореспираторной системы выявлено, что после нагрузочной пробы ресурс дыхательной системы достоверно выше у обучающихся из группы естественно-научного профиля, на фоне увеличения систолического давления, что свидетельствует о большей активности симпато-адреналовой системы, направленной на поддержание гомеостаза.

Проведённое исследование позволяет прийти к заключению, что на успешность адаптации к условиям обучения во многом зависит от типа функционального реагирования: для обучающихся на естественно-научном направлении большей степени адаптивен «стайерский» тип реагирования. Таким образом, обучающиеся со «спринтерским» типом реагирования, поступившие на естественно-научные направления сопровождаются напряжением механизмов адаптации, что проявляется в снижении адаптационных возможностей организма.

Список литературы.

1. Казин, Э. М. Кемерово. Кемеровский государственный университет,/Казин, Э. М Адаптация и здоровье. Теоретические и прикладные аспекты второе издание с изменениями и дополнениями.: Э. М. Казин. – Кемерово.: Кемеровский государственный университет, 2008. – 435 с.

2. Казначеев В. П Наука/ Казначеев В. П. Казначеев С. В-. Адаптация и конституция человека.: Новосибирск наука сибирское отделение 1986-191 с.

3. Казначеев В. П. Наука/ Казначеев В. П. - Современные аспекты адаптации,: Новосибирск: Наука, 1980,— 192с.

4. Семенкова Т. Н. Вестник Кемеровского государственного университета. / Касаткина Н. Э. Казин Э. М. - Факторы "риска", влияющие на здоровье обучающихся в процессе обучения:Вестник Кемеровского государственного университета. 2011. №2. с 98-106

5. Литвинова Н. А. Автоматизированный комплекс для оценки индивидуально-типологических свойств и функционального состояния организма человека Статус ПФ/Н. А. Литвинова, В. И. Иванов, М. Г. Березина//Валеология-2004-№4-С. 70-74.

Abstract.

P.Y. Zarchenko, A.I. Fedorov
PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STUDENT'S ADAPTATION IN VARIOUS TRAINING CONDITIONS WITH THE ACCOUNT OF THE TYPE OF THE FUNCTIONAL CONSTITUTION

Kemerovo State University

A number of physiological and psychophysiological parameters have been studied among students in various learning environments. An analysis of the differences in neurodynamic parameters and the activity of the cardiorespiratory system was carried out, taking into account the type of functional constitution. The features of psycho-physiological adaptation to various learning conditions are revealed.

Keywords: adaptation, learning, functional constitution.

УДК: 612.81-057.875:37.015.3

Т.Г. Кириллова, Л.Ф. Трохимчук, Т.Ф. Жердева

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА АДАПТАЦИЮ СТУДЕНТОК К ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ

ФГАОУВО "Южный федеральный университет", Академия физической культуры и спорта, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В процессе изучения механизмов адаптации у первокурсниц Академии физической культуры и спорта выявлен трофотропный тип регуляции сердечного ритма у большинства обследованных девушек, что свидетельствует об экономизации функций организма, связанной с адаптивными механизмами к профессиональной деятельности занятиями физической культурой и спортом. В условиях информационной нагрузки зарегистрировано напряжение и перенапряжение функциональных резервов регуляции сердечного ритма в обследованной груп.

Ключевые слова: адаптация, студенты, обучение в вузе, относительный функциональный покой, физическая нагрузка, информационная нагрузка.

Результат профессионального и общекультурного развития студентов в вузах зависит от многих условий, в том числе от адаптационных возможностей их организма, от их отношения к вопросам здорового образа жизни. Современный выпускник должен быть не только профессионалом избранного им направления деятельности, но и иметь высокий функциональный резерв возможностей, который позволит ему с успехом решать профессиональные задачи. Научное обоснование сохранения здоровья и повышения умственной и физической работоспособности студентов заключаются в выяснении, где и на каких этапах обучения в вузе появляются факторы риска, и в какой степени здоровье студентов обусловлено особенностями организации образовательной среды и в какой степени довузовским периодом жизни [1,2]. В свете выше сказанного актуальность изучения адаптационных реакций организма в период начала обучения в вузе является весьма очевидным. Целью исследования явилось изучение функционального состояния организма студенток 1 курса Академии физической культуры и спорта ЮФУ в процессе адаптации к учебной деятельности в вузе. Оценку функционального состояния организма проводили по показателям вегетативной регуляции сердечного ритма с помощью аппарата «Варикард». Исследования проводились на базе Академии физической культуры и спорта Южного федерального университета. В исследовании

приняли участие 90 девушек – студенток 1 курса. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что только у 20% обследованных нами девушек наблюдаются показатели вегетативной регуляции сердечного ритма, указывающие на динамическое равновесие отделов вегетативной нервной системы, при этом в 10% случаев отмечается выраженное преобладание симпатической регуляции, что указывает на неэкономный тип регуляции организма первокурсниц. В 70% случаев отмечается вагоинсулярный тип регуляции, который свидетельствует о трофотропном типе регуляции сердечно-сосудистой системы в покое, который характерен для людей, систематически занимающихся физической нагрузкой. Таким образом, большинство из обследованной группы девушек харктеризуется благоприятными показателями механизмов адаптации к учебной деятельности в Академии физической культуры и спорта. Изучение спектральных характеристик сердечного ритма свидетельствует об оптимальном уровне контура регуляции сердечно-сосудистой системы в условиях относительного функционального покоя [3]. В условиях информационной нагрузки наблюдается более, чем у половины первокурсниц выраженное напряжение регуляторных систем. В 10% случаев выявлено истощение функциональных резервов возможностей. Результаты исследований показателей вегетативной регуляции сердечного ритма после выполнения физической нагрузки свидетельствуют о нормализации функционального состояния организма первокурсниц, о благоприятных адаптационных реакциях организма. Таким образом, двигательная активность, как основная биологическая потребность организма в условиях высокой информационной нагрузки является необходимым условием равновесия систем регуляции, сохранения здоровья молодых людей в процессе обучения в вузе.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Качество и образ жизни студенческой молодежи / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш //Экология человека. - 2009. - № 5. - С. 3-8.

2. Трохимчук Л. Ф. Вопрос оценки вегетативной составляющей механизмов адаптации к обучению в вузе / Л. Ф. Трохимчук, Т. Г. Кириллова, А. Р. Адилова //Нейрокомпьютеры: разработка, применение. -2014. - № 4. - С. 57-58.

3. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: Монография. /Н. И. Шлык – Ижевск: Изд-Во Удмуртский Университет, 2009. – 255с.

Abstract.

T. G. Kirillova, L. F. Trokhimchuk, T. F. Zherdeva

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON ADAPTATION OF STUDENTS TO TRAINING IN HIGHER EDUCATION INSTITUTION

FGAOUVO Southern Federal University, Academy of physical culture and sport, Rostov-on-Don, Russia

In the course of studying of mechanisms of adaptation at first-year students of Academy of physical culture and sport the trofotropny type of regulation of a warm rhythm at most of the examined girls is revealed that testifies to the ekonomization of functions of an organism connected with adaptive mechanisms to professional activity by occupations by physical culture and sport. In the conditions of information loading tension and an overstrain of functional reserves of regulation of a warm rhyt

Keywords: adaptation, students, training in higher education institution, relative functional rest, physical activity, information loading.

УДК: 616.21/.22; 616.28; 616-092

М.В. Ильинская, О.А. Шевелев, В.И. Попадюк.

АСИММЕТРИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ГОЛОВЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ

ФАОУ ВО РУДН, Россия

Резюме. Исследовалась температура (t) кожи головы и коры больших полушарий наружной и внутренней температуры, в проекциях полушарий головного мозга до и после тонзиллэктомии у пациентов, у которых применялась местная анестезия (1 группа), и общая анестезия (2 группа). До операции во 2 гр. t кожи головы справа выше, чем в 1 гр. После операции наружная и внутренняя t обоих полушарий была ниже во 2 гр., по сравнению с 1 гр. Это может свидетельствовать о степени хирургического стресс-ответа.

Ключевые слова: тонзиллэктомия, асимметрия температуры головы.

Цель. Изучить асимметрию температуры (t) кожи головы и коры больших полушарий до и после тонзиллэктомии при применении различного анестезиологического пособия.

Материалы и методы. Было прооперировано 65 пациентов с хроническим тонзиллитом в возрасте от 18 до 56 лет. В 1 группу были включены 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин), тонзиллэктомия которым проводилась только под местной инфильтрационной анестезией. У 35 пациентов (2 группа, 10 мужчин и 25 женщин) тонзиллэктомия была проведена с использованием общей и местной анестезии. Измеряли температуру кожи головы и коры больших полушарий в 9 точках в проекциях правого (ППГ) и левого (ЛПГ) полушарий головного мозга с помощью прибора «Радиотермометр РТМ-01» за 1 час до операции и через час после окончания тонзиллэктомии в девяти точках. Оценивали средние показатели температуры кожи головы (наружная) и коры (внутренняя) t по полушариям в обеих группах и между группами.

Результаты. Разница температуры кожи (Δt) в 1 группе между правым и левым полушариями оказалась отрицательной (-0,03±0,02°С), а во 2 группе разница температуры была также отрицательна, но достоверно ниже (-0,11±0,06°С), по сравнению с 1 группой ($p<0,05$). Δt температуры коры головного мозга головы между правым и левым полушариями в 1 группе показала более высокую температуру в правом полушарии (-0,07±0,03°С) и достоверно выше, в сравнении разницей между полушариями наружной температуры ($p<0,05$). Во второй группе Δt была равна -0,18±0,016°С, что было достоверно ниже, чем Δt внутренней температуры 1 группы ($p<0,05$). Сравнивая Δt между правым и левым полушариями температур кожи и коры 2 группы, оказалось, что эта разница температур коры полушарий была достоверно ниже ($p<0,05$). Таким образом, температура коры полушарий, как и температура кожи головы, была ниже у правого полушария. При этом самая низкая температура до хирургического вмешательства была зафиксирована у пациентов 2 группы (температура коры правого полушария). После тонзиллэктомии картина изменилась диаметрально противоположно. Так, Δt кожной температуры в 1 группе также оказалась отрицательной (-0,18±0,08°С), но достоверно ниже, чем до операции

(p<0,05), и достоверно ниже, чем Δt кожной температуры, по сравнению со 2 группой (-0,03±0,01°C). В 1 группе Δt температуры коры мозга была достоверно ниже (-0,63±0,02°C), чем Δt температуры кожи (p<0,05). Во второй группе Δt температуры коры между правым и левым полушариями равнялась 0,09±0,02°C, что было достоверно выше все послеоперационных значений Δt (p<0,05). То есть после операции как температура кожи, так и температура полушарий была выше у правой половины, по сравнению с левой, в обеих группах за исключением температуры коры левого полушария у пациентов, перенесших общий наркоз (p<0,05). Сравнивая показатели между группами после тонзиллэктомии, очевидно, что в группе местной анестезии наружная и внутренняя температура правой половины головы была достоверно выше, чем у пациентов 2 группы (p<0,05). Сравнивая средние показатели температур кожи головы и температуры коры обоих полушарий между группами, было выявлено, что температура поверхности головы обеих половин была достоверно ниже в группе пациентов, которым был проведен общий наркоз, по сравнению с 1 группой (p<0,05). Температура коры правого полушария мозга после тонзиллэктомии была достоверно ниже во 2 группе, по сравнению с аналогичной в 1 группе (p<0,05). Достоверное различие средних значений температур соответствующего полушария головного мозга было выявлено только во 2 группе после тонзиллэктомии: температура кожи головы правого полушария была достоверно выше, чем температура коры того же полушария (p<0,05).

Заключение. До тонзиллэктомии t кожи головы была выше над правым полушарием, при чём у пациентов, которым планировалась общая анестезия, эта температура была выше, чем у пациентов с запланированной местной анестезией. Резюмируя сравнение средних величин температур, можно сделать вывод о том, что после тонзиллэктомии наружная и внутренняя температура обоих полушарий была ниже во 2 группе, по сравнению с 1 группой. По нашему мнению, асимметрия температур головы косвенно может свидетельствовать о степени хирургического стресс-ответа.

Список литературы.

нет

Abstract.

M.V. Ilyinskaya, O.A. Shevelev, V.I. Popadyuk

ASYMMETRY OF HEAD TEMPERATURE IN CONDUCTING TONSILLELECTOMY

RUDN-University

The research focuses on the external and internal cranial temperature taken before and after tonsillectomy performed on patients under local anaesthesia (1 group) and general anaesthesia (2 group). Before the operation the 2 group showed a higher temperature of the cranial skin on the right. After the operation the 2 group demonstrated lower temperature both internally and externally. This could evidence the degree of the stress response prompted by the surgery.

Keywords: tonsillectomy, head temperature asymmetry.

УДК: 159.9:612.821.004.58-0578.875

В.И. Попов, Е.П. Мелихова

АНАЛИЗ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. общей гигиены, Воронеж, Россия

Резюме. Для оценки психо-эмоционального состояния студентов медицинского вуза исследован уровень выраженности тревоги, или ситуативной тревожности у студентов 1,3 и 5 курсов. Установлен высокий уровень тревожности среди студентов 5 курса. Показана значимая динамика уровня тревожности в течение учебного семестра.

Ключевые слова: психо-эмоциональное состояние, тревожность, учебная деятельность, студент, стресс.

Эффективность учебной деятельности студентов, а, следовательно, и качество профессиональной подготовки специалистов в ВУЗе в определенной степени зависит от их психического состояния [1, с. 60].

По мнению многих авторов в процессе обучения у студентов существуют три критические периода: первый, третий и пятый курс [3, с.62; 5, с. 106].

На первом курсе у студентов происходит изменение социальной роли обучаемого, приобщение недавнего абитуриента к студенческим формам коллективной жизни, возникает необходимость приспособления к более жестким требованиям в высшей школе, устанавливать взаимоотношения в новом коллективе. Третий курс - укрепление интереса к научной работе как отражение дальнейшего развития и углубление профессиональных интересов студентов. На третьем курсе имеет место переоценка ценностей, переосмысление выбора специальности. Студенты-медики, у которых в программе появляются клинические дисциплины, начинают ощущать груз врачебной ответственности. Особенность кризиса пятого (шестого) курса связана с будущим трудоустройством, перспективами работы и профессионального роста в рамках выбранной специальности. Отсутствие резервов психического и физического здоровья на каждом из этапов может привести к развитию невротических расстройств и ухудшению состояния здоровья [4, с. 180].

На каждом из этих этапов исследование психо-эмоционального состояния имеет свое огромное значение [2, с.59]. Высокий уровень тревожности может помешать успешно пройти этот этап в жизни студента.

В связи с выше изложенным нами было проведено исследование уровня ситуативной тревожности. Для оценки психического состояния студентов использовали следующую методику: шкала ситуативной тревожности по Ч.Д. Спилбергеру (1971) в модификации Ю.Л.Ханина (1977).

Анализ данных представлен в динамике в течение учебного семестра между 1, 3 и 5 курсами студентов медицинского вуза.

При исследовании психо-эмоционального состояния студентов нами выявлено, что уровень ситуативной тревожности значительно выше у студентов пятого курса (82%), чем у студентов 1 и 3 курсов. Высокий уровень тревожности у студентов на пятом курсе может быть обусловлен приближением срока окончания обучения в вузе

и некой неопределенностью в последующем выборе профессии. Поток информации клинических дисциплин, которую студент должен осваивать более детально, в современном процессе обучения огромен, что также может способствовать повышению уровня тревожности.

Следует отметить, что студенты 1 курса имеют показатели умеренной тревожности в течение всего семестра. Однако к концу учебного семестра показатель умеренной граничит с показателем высокой тревожности (43,8±1,7). Такой уровень тревожности может объясняться обостренным чувством приближения первой экзаменационной сессии. Учеба студентов связана с эмоциональными переживаниями, достижением поставленной цели и преодолением трудных ситуаций, особенно в период экзаменов, который является стрессогенной ситуацией.

Весьма интересные результаты оказались среди студентов 3 курса. В начале и середине учебного семестра уровень ситуативной тревожности носит умеренный характер. К концу семестра уровень тревожности значительно снижается до (27,5±1,7) балла, причем юношей с низким уровнем тревожности больше, чем девушек (47,5% и 17,2% соответственно).

Статистический анализ данных, полученных в результате выполнения теста Спилбергера-Ханина, показал достоверное повышение уровня ситуативной тревожности к концу учебного семестра, за исключением студентов 3 курса.

Уровень тревожности к середине учебного семестра имеет умеренную оценку, достоверно увеличивается к концу учебного семестра, среди студентов 3 курса происходит существенное снижение уровня тревожности. Об этом свидетельствуют не только средние показатели, но и максимальные и минимальные значения, а также величина моды.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что для молодых людей, обучающихся на разных курсах характерны свои особенности в психо-эмоциональной сфере.

Таким образом, в результате наших исследований мы получили самый высокий уровень тревожности среди студентов 5 курса. Это значит, что большинство студентов в предвестии выпуска испытывают чувство страха перед неизвестным, имеют низкую, неустойчивую самооценку, что может помешать им в достижении поставленных целей и задач. Чтобы снизить и уравновесить тревожность студентов в течение учебного года, необходимо оптимизировать учебный процесс и создавать здоровьесберегающие технологии.

Список литературы.

1. Здоровье учащейся молодежи: подходы к оценке и совершенствованию / Попов В. И., Колесникова Е. Н., Петрова Т. Н. Научно-медицинский вестник Черноземья. – 2014. № 58. – С. 60-63.

2. Опыт оценки психической адаптации лиц, находящихся в напряженных условиях деятельности / А. И. Губин, О. И. Губина, И. М. Дерябин, Е. А. Ценных // Мед. -биол. и соц. -психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2008. – № 1. – С. 59-60.

3. Оценка ситуативной тревожности у студентов при обучении в медицинском вузе / Е. П. Толоконникова, В. И. Попов // Мед. -биол. и соц. -психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. - № 5. – С. 61-64.

4. Соколова И. М. Методы исследования адаптации студентов/ И. М. Соколова Харьков, 2001. – 276 с.

5. Яворовская Л. Н. Проблема адаптации студентов-первокурсников к процессу обучению в вузе // Актуальні проблеми безперервної освіти: Всеукраїн. наук. -прак. конф. – Харків, 2003. – С. 106-107.

Abstract.

V.I. Popov, E.P. Melikhova

ANALYSIS OF PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of General Hygiene, Voronezh, Russia

In order to assess the psycho-emotional state of medical students, the level of anxiety, or situational anxiety among students at the 1, 3 and 5 courses was investigated. A high level of anxiety among the 5 th year students was established. The significant dynamics of the level of anxiety during the semester is shown.

Keywords: psycho-emotional state, anxiety, learning activities, student, stress.

УДК: 159.952.6:612.821

Э. М. Казин, И. А. Свиридова, О. Н. Четверик, О. Л. Тарасова, А. И. Федоров

ВЛИЯНИЕ ГЕНДЕРНЫХ И ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЯТИКЛАССНИКОВ

ГОО Кузбасский РЦППМС "Здоровье и развитие личности", Кемерово, Россия

Резюме. Проведено исследование психофизиологических, социально-психологических особенностей, копинг-стратегий пятиклассников с целью изучения психосоциальной и физиологической адаптации. Анализировался комплекс нейродинамических и психодинамических показателей, социально-психологической адаптации/дезадаптации, функциональное состояние вегетативной регуляции. Показано, что формирование особенностей адаптационной функциональной системы определятся сочетанием гендерных нейродинамических, психовегетативных,.

Ключевые слова: подростки, психофизиологические, социально-психологические и типологические особенности, адаптация, личностные характеристики.

Несмотря на интерес исследователей к проблемам школьной адаптации [2,3,5], остается недостаточно изученной проблема взаимосвязи личностных, вегетативных и психофизиологических показателей в период начала обучения в основной школе.

Целью настоящего исследования стало изучение роли гендерных и типологических особенностей в процессе адаптации к обучению в основной школе.

Исследовано 90 учащихся 5 классов Основной общеобразовательной школы №19 г.Ленинск-Кузнецкого Кемеровской области. Исследование проводилось в первой четверти учебного года.

Анализировался комплекс нейродинамических показателей [3], показатели произвольного внимания по методике Тулуз-Пьерона; функциональное состояние регуляторных систем и конституциональные особенности вегетативной регуляции оценивали по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР) [1]; исследовали состояние социально-психологической адаптации [4], уровень тревожности, особенности стресс-совладающего поведения подростков. Математическая обработка осуществлялась общепринятыми методами, достоверность различий между группами оценивались по U-критерию Манна-Уитни. Для оценки степени взаимосвязанности изучаемых параметров анализировались корреляции Спирмена.

По результатам корреляционного анализа у пятиклассников были выявлены гендерные особенности в характере взаимосвязей между личностными и

вегетативными показателями. У мальчиков структура функциональной системы может быть охарактеризована как условно адаптивная с элементами компенсации, обеспечивающая адаптационный процесс за счет интернальности, эмоционального комфорта, разрешающей копинг-стратегии при высоком уровне общей тревожности и значительном напряжении механизмов вегетативной регуляции. У девочек-пятиклассниц корреляционная плеяда характеризует дезадаптивные тенденции, сопровождающиеся определенной спецификой межличностных отношений, наличием высокого уровня симпатической активности, пассивной стратегией поведения, слабым участием в межсистемных взаимодействиях нейродинамических характеристик.

Показана специфика функциональных взаимоотношений между психомоторными, вегетативными, личностными и социальными качествами у младших подростков с различным типом вегетативной регуляции. У пятиклассников с симпатикотонией выявлено большое количество связей между показателями социально-психологической дезадаптации и общей тревожности, а уровень социально-психологической адаптации положительно коррелирует с показателями силы и динамичности нервных процессов при минимальной сопряженности с показателями вегетативной регуляции.

В структуре корреляционной плеяды пятиклассников-ваготоников регистрируются противоположные тенденции: выраженность парасиматических влияний на сердечный ритм в покое образует однонаправленные связи с показателями как социально-психологической адаптации, так и дезадаптации. Показатели сердечного ритма в ортостазе «противоречиво» связаны с противоположными стратегиями поведениями (разрешение проблем и избегание). В группе ваготоников в большей степени, чем у симпатотоников, в формировании функциональной системы участвуют нейродинамические характеристики.

У пятиклассников-эйтоников выявляется значительное количество связей между показателями сердечного ритма и тревожностью. Повышение уровня тревожности закономерно связано с усилением хронотропной функции сердца, но при этом увеличивается и вариабельность сердечного ритма. Увеличение выраженности психосоциальной дезадаптации сопровождается усилением парасимпатических влияний на сердечный ритм. Уровень тревожности не имеет статистически значимых связей с показателями социально-психологической адаптации, а наименьшая точность выполнения задания при корректурной пробе отмечается у подростков с преобладанием тормозных процессов в центральной нервной системе.

Таким образом, специфика взаимодействия нейродинамических, вегетативных и личностных особенностей, лежащего в основе формирования приспособительных возможностей младших подростков в процессе адаптации к обучению в основной школе, связана с гендерными особенностями и типом вегетативной конституции, .что следует учитывать при формировании дифференцированного подхода к планированию коррекционно-оздоровительных мер в процессе медико-физиологического и психологического сопровождения обучающихся.

Список литературы.

1. Игишева, Л. Н. Оценка функционального состояния организма с помощью программно-

технического комплекса ORTOEXPERT/ Л. Н. Игишева, А. Р. Галеев. - Кемерово, 2003. - 36 с.

2. Казин, Э. М. Образование и здоровье: медико-биологические и психолого-биологические аспекты: монография/ Э. М. Казин. - Кемерово: Изд-во КРИПКиПРО, 2010. - 214 с.

3. Литвинова, Н. А. Роль психофизиологических показателей в механизме адаптации к умственной и физической деятельности / Н. А. Литвинова. - Кемерово: Кемеровский гос. ун-т, 2012. - 167 с.

4. Осницкий, А. К. Определение характеристик социальной адаптации/ А. К. Осницкий // Психология и школа. - 2004. - №1. - С. 43-56.

5. Тарасова, О. Л. Возрастные и типологические особенности психовегетативного статуса школьников: результаты комплексного психофизиологического мониторинга / О. Л. Тарасова, Э. М. Казин, О. Н. Четверик, П. Н. Зарченко и др. // Валеология №4. - 2015. - С. 33-40.

Abstract.

E. M. Kazin, I. A. Sviridova, O. N. Chetverik, O. L. Tarasova
THE INFLUENCE OF GENDER AND TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF THE FORMATION OF ADAPTIVE ABILITIES OF FIFTH-GRADERS

State educational organization of Kuzbass RCPPMS "Health and personal development "

A study of the physiological, socio-psychological characteristics, coping strategies fifth graders to study the psychosocial and physiological adaptation. Analyzed complex neurodynamic and psychodynamic indicators of socio-psychological adaptation/disadaptation, the functional state of autonomic regulation. It is shown that the formation of the peculiarities of adaptation of functional systems defined by the combination of gender neural, psycho-vegetative, typological and personal characteristic

Keywords: adolescents, psychophysiological, social-psychological and typological features, adaptation, personal characteristics

УДК: 504.75:612.017.2

Т.П. Тананакина[1], С.П. Задорожный[1],
О.А. Колесникова[2], О.В. Давиденко[2], О.В. Андреева[1]

ВЛИЯНИЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО СТАЖА НА ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ УЧИТЕЛЕЙ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНИ (ЛОКАЛЬНЫЕ БОЕВЫЕ ДЕЙСТВИЯ)

[1]ГУ ЛГМУ, каф. физиологии, г. Луганск, ЛНР;
[2]Научно-методический центр развития образования, ЛНР

Резюме. Среди работающих в школе в условиях локальных боевых действий учителей наиболее уязвима более молодая категория женщин-педагогов (стаж работы до 15 лет), они находятся в зоне риска по состоянию здоровья, так как их биологический возраст опережает календарный у половины обследованных.

Ключевые слова: профессиональное здоровье, адаптационные возможности, школьные учителя.

По данным многих исследований профессия педагога сама по себе является стрессогенной, а если к обычным профессиональным факторам стресса добавляются факторы экстремальных условий жизни на территории, где проходят боевые действия, то резистивные возможности организма педагога испытывают большие нагрузки. Также ряд авторов показали, что показатели физического и психического здоровья учителей ухудшаются по мере увеличения стажа работы. Для предотвращения срывов адаптации и развития заболеваний необходимо выявлять группы риска с помощью ранней донозологической диагностики [1].

Цель. Исследование взаимосвязи педагогического стажа и темпов старения учителей в условиях локальной войны.

Материал и методы. Оценивали стаж, календарный возраст (КВ), биологический возраст (БВ) и адаптационные возможности по методу Баевского Р.М. (АП) у 281 учительницы, которые работают и проживают в районах ЛНР, где с 2014 года продолжаются активные боевые действия (125 женщин учителей – гр.1) и в районах, где активные действия происходили в период 2014-2015 годов (156 женщин – гр.2).

Результаты. В каждой группе обследуемые были разделены по стажу: а) 0-7 лет – 37 женщин (2,9±2,0 лет) в гр.1 и 25 (2,4±2,2 года) в гр.2; б) 8-15 лет – 27 (10,8±3,3 года) в гр1 и 16 (11,8±2,2 года) в гр.2; в) 16-24 года – 35 (20,2±2,8 года) в гр1 и 33 (19,8±2,8 года) в гр.2; г) 25-35 лет – 36 (29,8±3,4 года) в гр1 и 37 (29,2±2,9 года) в гр.2; больше 35 лет – 21 (36,9±8,3 года) в гр1 и 14 (44,4±4,1 года) в гр.2. Не зависимо от стажа у большинства обследуемых (81-89% женщин) АП соответствует напряженному уровню. Только у лиц со стажем 0-7 лет таких педагогов было меньше (1 гр – 49%, 2 гр – 52%), у остальных (44% и 46%) АП был удовлетворительным. С увеличением стажа увеличивалось количество лиц с неудовлетворительным уровнем АП. Если у педагогов со стажем до 15 лет такой уровень наблюдался у малого количества лиц (от 2 до 4%), то уже у лиц со стажем от 25 до 35 лет их число увеличивалось до 14-35%. У лиц со стажем свыше 35 такой уровень наблюдался у 48% и 21% женщин. При этом БВ опережает КВ от 3 до 15 лет чаще у женщин (около 40%) со стажем до 25 лет. А у педагогов с большим стажем БВ отстает от КВ на 3 – 15 лет (80-90% обследованных).

Выводы. Полученные результаты указывают на то, что в условиях локальной войны организм более сильно мобилизует резервный потенциал для того, чтобы справляться с воздействием стрессовых профессиональных факторов. Также нужно учитывать, что более молодая категория женщин-педагогов (стаж работы до 15 лет) находятся в зоне риска по состоянию здоровья (БВ опережает КВ у половины обследованных).

Список литературы.

1. Цибульникова В. Е. Риски профессионального здоровья учителя и руководителя общеобразовательной организации. Казанский педагогический журнал. 2016; 2-1 (115.: 37-41.

Abstract.

T.P. Tananakina, S.P. Zadorozhny, O.A. Kolesnikova, O.V. Davidenko, O.V. Andreeva

THE INFLUENCE OF THE PEDAGOGICAL EXPERIENCE ON THE AGEING OF TEACHERS IN THE EXTREME CONDITIONS OF LIFE (LOCAL MILITARY ACTION)

Luhansk state medical Universit, Lugansk, LPR

Among the teachers working in the school in the context of local military operations, the younger group of female teachers is more vulnerable (work experience up to 15 years), they are at risk because of their health condition, because their biological age is about half the calendar age of those surveyed.

Keywords: professional health, adaptation possibilities, school teachers

УДК: 576.315:611.018.73:615.834

М.С. Нечаева, О.И. Тюнина, Е.В. Дорохов, Д.О. Галицина, А.А. Кудрявцева

ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА КАРИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И УРОВЕНЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. нормальной физиологии, Воронеж, Россия

Резюме. Показано влияние спелеоклиматотерапии на генетическую стабильность человека. Отмечено снижение числа клеток с аномалиями ядра после прохождения курса спелеоклиматотерапии на фоне повышения процессов свободно-радикального окисления ротовой жидкости. Возможно, это может быть связано с процессом адаптации студентов к новым условиям и компенсаторной активацией механизмов антиоксидантной защиты, направленной на снижение уровня окислительного стресса в организме.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, микроядерный тест, буккальный эпителий, параметры биохемилюминецсценции.

В настоящее время актуальным является решение проблемы развивающегося мутагенеза, его профилактики и возможного лечения [3; 5]. Большая роль в профилактике здоровья человека отводится немедикаментозному воздействию и восстановительной медицине. Одним из таких способов коррекции является спелеоклиматотерапия. Было установлено, что в условиях специфического микроклимата спелеокамер происходит не только местное воздействие на организм человека, но и общее, комплексное, адаптогенное воздействие на организм человека [2]. Для оценки влияния спелеоклиматотерапии на организм был использован микроядерный тест в буккальном эпителии человека, который нашел широкое применение для выявления мутагенных эффектов антропогенного загрязнения окружающей среды, мутаций генов репарации и детоксикации ксенобиотиков, заболеваний различной этиологии, вредных привычек, профессиональных вредностей на частоту аберрантных клеток в буккальном эпителии человека [4].

Целью исследования явилось выявление влияния спелеоклиматотерапии на стабильность генетического аппарата и антиоксидантный статус ротовой жидкости человека.

Материалы и методы.

В качестве испытуемых были выбраны студенты Воронежского государственного университета им. Н.Н. Бурденко. Курс спелеоклиматотерапии составил 11 дней. Сбор материала проводили в 1 день, на 4 день, 7 день и в 11 день посещения спелеокамеры. Для оценки влияния спелеоклиматотерапии на генетический аппарат испытуемых использован микроядерный тест буккального эпителия человека [4]. Об интенсивности свободно-радикальных процессов судили по величине светосуммы (Smax) и интенсивности (Imax) спонтанной (нестимулированной) люминол-зависимой хемилюминесценции ротовой жидкости [1]. Сравнение частоты клеток с патологиями ядра в разные дни спелеоклиматотерапии осуществляли с использованием непараметрического критерия Ван-дер-Вардена, так как их распределение не подчиняется нормальному закону. Сравнение показателей

интенсивности свободно-радикальных процессов проводили с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенных исследований было показано влияние спелеоклиматотерапии на генетическую стабильность человека. Так отмечено снижение числа клеток с микроядрами на 11 день посещения спелеокамеры. Максимальное число клеток с микроядрами наблюдалось в первый день посещения спелеокамеры (5,06±0,73), т.е. когда испытуемые еще не подверглись влиянию спелеоклимата, после чего уровень клеток буккального эпителия с микроядрами постепенно снижался и к 11 дню достиг минимального значения (2,82±0,45) ($P<0,01$). Отмечено также снижение числа клеток с протрузиями ядра на 11 день посещения спелеокамеры (0,41±0,15), по сравнению с исходными показателями генетической стабильности испытуемых (1,00±0,22) ($P<0,05$). Микроядра и протрузии относят к цитогенетическим нарушениям, причиной возникновения которых могут являться потеря целых хромосом и их фрагментов во время митоза, а также деструкция ядра и апоптоз клетки [4]. Динамика изменения частоты других нарушений ядра клеток буккального эпителия имела сходные тенденции, но достоверных различий выявить не удалось. При этом отмечено, что сумма всех нарушений спустя 11 дней посещения спелеокамеры снизилась (10,71±0,83) по сравнению с кариологическими показателями испытуемых до воздействия (13,71±1,01) ($P<0,05$).

В ротовой жидкости студентов наблюдалось статистически значимое увеличение значений Smax и Imax хемилюминесценции после прохождения курса спелеоклиматотерапии в 4 и 8 раз соответственно по сравнению с исходными значениями ($P<0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о положительном воздействии спелеоклимата на генетический аппарат человека, что характеризовалось снижением частоты встречаемости буккальных эпителиоцитов с аберрациями ядра. Однако в конце курса спелеоклиматотерапии отмечалась интенсификация процессов свободно-радикального окисления, что предположительно, может быть связано с процессом адаптации студентов к новым условиям и компенсаторной активацией механизмов антиоксидантной защиты, направленной на снижение уровня окислительного стресса в организме.

Список литературы.

1. Владимиров Ю. А. Биохемилюминесценция / Владимиров Ю. А. // М.: Наука, 2000. – С. 294-302

2. Есауленко И. Э. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса / И. Э. Есауленко, Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко, В. А. Семилетова, О. А. Жоголева // Экология человека. – 2015. – № 7. – С. 50-57

3. Ильинских Н. Н. Микроядерный тест в скрининге и мониторинге мутагенов: монография / Н. Н. Ильинских, С. А. Васильев, В. Ю. Кравцов. – Saarbrucken: LAP LAMBERT, 2011 – 516 с.

4. Калаев В. Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.

5. Новикова И. В. Оценка антимутагенных свойств порошкообразных солодовых и полисолодовых экстрактов с использованием микроядерного теста / И. В. Новикова, Г. В. Агафонов, Е. А. Коротких, В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, О. Ю. Мальцева / Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 7. – С. 669-675

Abstract.

M.S. Nechaeva, O.I. Tyunina, E.V. Dorokhov, D.O. Galitsina, A.A. Kudryavtseva

THE INFLUENCE OF SPELEOCLIMATE ON KARYOLOGICAL STATUS AND LEVEL OF FREE RADICAL OXIDATION OF THE ORAL CAVITY OF THE PERSON

Voronezh state medical university named NNBurdenko, Dep. of physiology, Voronezh, Russia

The effect of speleoclimatotherapy on the genetic stability of a person. A decrease in the number of cells with anomalies of nucleus after the course of speleoclimatotherapy to the increase in the processes of free radical oxidation of the oral liquid. Perhaps it may be due to the process of students with adaptation to new conditions and compensatory activation of antioxidant protection mechanisms, aimed at reducing the level of oxidative stress in the body.

Keywords: speleoclimatotherapy, micronucleus test, buccal epithelium, nuclear anomalies, the parameters of biochemiluminescence

УДК: 61. 612.17+159.9.07

Л. К. Будук-оол, А. М. Ховалыг

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

ФГБОУ ВО "Тувинский государственный университет", каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности, Россия

Резюме. Определяли уровень ЛТ и РТ у тувинских студентов первого курса. Отмечено преобладание лиц с низкой РТ и умеренной ЛТ. Девушки имеют более высокий уровень ЛТ, чем юноши. Регистрировали АД, ЧСС, определяли МОК, УОК, СИ и УИ, АП. Обнаружено ухудшение адаптации, повышение АД, МОК и УОК, преобладание лиц с гиперкинетическим типом кровообращения в соответствии с повышением ЛТ. У девушек выявлены более высокие функциональные показатели ССС в сравнении с юношами независимо от уровня тревожности.

Ключевые слова: тревожность, сердечно-сосудистая система, адаптация, студенты.

В настоящее время отмечается снижение уровня здоровья и физической активности студенческой молодежи [3, с. 125], в связи с этим растет число студентов с различными отклонениями в состоянии здоровья [1, с. 60], в том числе с повышением психоэмоционального напряжения и стрессом. Тревожность – важный признак, который может свидетельствовать о плохой адаптации, наличии эмоциональных и поведенческих признаков стресса. Актуальность проблемы заключается в раннем выявлении перестройки системы регуляции функции сердца и сосудов [2, с. 65] сопряженной с повышением тревожности. Широко известно, что показатели ССС могут использоваться в диагностике различных состояний организма, в особенности, связанных с психоэмоциональным напряжением.

В исследовании участвовали тувинские студенты 1 курса университета. Уровень личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) определяли по шкале самооценки Ч. Д. Спилбергера. Регистрировали основные показатели ССС – АД, ЧСС, традиционными расчетными методами определяли МОК, УОК, СИ и УИ, АП. Статистическая обработка полученных данных выполнена в программе Statistica 6.0. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

В индивидуальном распределении студентов по уровням тревожности отмечается преобладание лиц с низкой РТ и умеренной ЛТ. Причем студенток с высоким уровнем ЛТ оказалось больше, чем юношей.

На взаимосвязь изменений функционального состояния ССС с тревожностью и стрессами указывают некоторые авторы [4, с. 5; 5, с. 121]. Показатели АД и ЧСС во всех исследуемых группах соответствуют возрастно-половой норме. ЧСС между группами с разной тревожностью не различается, а в идентичных группах по тревожности у девушек ЧСС выше, САД ниже, чем у юношей.

В группе юношей прослеживается снижение САД и повышение ДАД от высокотревожных к низкотревожным. У студенток сравниваемых групп по САД различия выявлены на правах тенденции, а ДАД повышается со снижением ЛТ.

Величины МОК, УОК, УИ и СИ у студентов уменьшаются со снижением ЛТ. У низкотревожных девушек МОК формируется за счет низких значений УОК и более высокой ЧСС, а у высокотревожных – более высокого УОК и меньших значений ЧСС, что считается наиболее эффективным в работе сердца.

30% высокотревожных юношей имеют гиперкинетический тип кровообращения, а у девушек таковых больше на 28,6%. Преобладание высокотревожных девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики, свидетельствует о наличии у них признаков напряжения адаптивных систем организма.

Состояние адаптации сердечно-сосудистой системы наглядно отображают величины адаптационного потенциала. Среди юношей больше лиц с напряжением адаптации (60,2%), а у девушек больше лиц с удовлетворительной адаптацией (57,8%), что указывает на более высокие функциональные возможности организма у девушек.Среди лиц с высокой ЛТ больше студентов с напряжением адаптации, чем среди низкотревожных независимо от половой принадлежности, что свидетельствует о худшей адаптации лиц с психоэмоциональным напряжением.

Таким образом, повышение личностной тревожности сопряжено с ухудшением адаптации, повышением АД, МОК и УОК, гиперкинетическим типом кровообращения. У девушек более высокие возможности ССС в сравнении с юношами, независимо от уровня тревожности.

Список литературы.

1. Баевский Р. М. Проблемы здоровья и нормы: точка зрения физиолога / Р. М. Баевский // Клиническая медицина. – 2000. –Т. 78. № 4. – С. 59-64.

2. Баевский Р. М. Методические рекомендации по анализу ВСР при использовании различных электрокардиографических систем / Р. М. Баевский // Вестн. аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65-86.

3. Новак Е. С. Здоровье студенческой молодежи как социальная проблема / Е. С. Новак // Вестник ВолГУ. – 2001. – Сер. 7. Вып. 1. – С. 125-133.

4. Павленкович С. С. Психофизиологические особенности и показатели функционального состояния организма студентов факультета физической культуры в процессе адаптации к обучению в вузе: автореф. дис. … канд. биол. наук: 03. 03. 01/ С. С. Павленкович. – Астрахань: АГУ, 2013 – 23 с.

5. Ткачева В. И. Вегетативный ответ сердечно-сосудистой системы на эмоциональный стресс / В. И. Ткачева, Е. Ю. Надежкина, О. С. Филимонова // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 2. – С. 121-122.

Abstract.

L. K. Buduk-ool, A. M. Hovalyg

FUNCTIONAL INDICATORS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF STUDENTS WITH DIFFERENT

LEVEL OF ALERT

Tuvan state University, Dep. of anatomy, physiology and life safety

The level of personal and reactive anxiety among Tuvan first-year students was determined. Girls have a higher level of anxiety than boys. There was a deterioration in adaptation, an increase in blood pressure, a minute volume of blood and stroke volume of blood, a predominance of persons with hyperkinetic type of circulation in accordance with the increase in personal anxiety.

Keywords: anxiety, cardiovascular system,adaptation, students.

УДК: 612.014:616.45-001.1/3.34

Л.И. Корытов, М.И. Сусликова, М.А. Даренская

МЕХАНИЗМ ТОРМОЖЕНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Иркутский государственный медуниверситет, “Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека”, Иркутск, Россия

Резюме. При иммобилизационном стрессе отмечено снижение скорости всасывания глюкозы с максимум на 7 день эксперимента. Эти факты сопряжены с повышением ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс с максимумом на седьмой день эксперимента. Выдвигается гипотеза, что активация ПОЛ является одним из механизмов, приводящих к снижению процесса всасывания глюкозы при стрессе.

Ключевые слова: стресс, всасывание глюкозы, перекисное окисление липидов.

В настоящее время известно, что стресс сопровождается торможением всасывания глюкозы (Шептицкий В.А. и др., Физиол. журн. им. И.М. Сеченова, 1996), однако отсутствуют экспериментальные данные о сопряженности изменений процесса всасывания глюкозы с активацией перекисного окисления липидов при стрессе, хотя выдвигаются предположения о возможной взаимосвязи повреждения биомембран энтроцитов с нарушением транспортных характеристик клеток кишечника (Шептицкий В.А. и др., AŞM. Ştiinţele vieţii, 2011; Shepherd E.J et al., J. Physiol. (L.), 2004).

Целью настоящей работы является экспериментальная проверка роли оксидативного стресса в снижении скорости всасывания глюкозы в тощей кишке при хроническом иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на беспородных крысах-самцах, массой 200-220 г сопоставимых по возрасту и содержащихся в одинаковых условиях. в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в научных целях (Страсбург, 1986). Работа одобрена этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

В хронических опытах изучено всасывание глюкозы в изолированной петле тощей кишки и оценены изменения липопероксидации. Скорость всасывания глюкозы изучалась в условиях свободного поведения животных (контроль, n=20), при ежедневной иммобилизации в течение 1 часа (группа сравнения, n=10) и при иммобилизации с введением антиоксидантного препарата (группа сравнения с коррекцией, n=10). Для изучения всасывания глюкозы животные были

прооперированы по нашему способу (Патент № 2535411 Р.Ф., Бюл. № 34. 15 с.). Иммобилизационный стресс моделировали путем жесткой фиксации конечностей животного к столику в положении на спине в течение часа, ежедневно, в утренние часы на протяжении 10 дней. В перфузате отбирали 4 пробы с интервалом 15 мин. с момента фиксации животного. Скорость всасывания свободной глюкозы в контроле и при фиксации вычисляли по формуле: J = Свх х Vвх/15 – Свых х Vвых/15, (Громова Л.В., Груздков А.А Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 6, 1993.) Определение концентрации глюкозы в исходном и оттекающем растворах проводили гексокиназным методом (Камышников В.С., 2000). Для коррекции ПОЛ использовали антиоксидантный препарат - 2-этил-6-метил-3-оксипиридин сукцинат. Введение антиоксидантного препарата осуществлялось внутримышечно, в дозе 10 мг/кг – за 3 дня опыта и на протяжении всего эксперимента.

Материалом исследования служила сыворотка крови. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) по методу В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудной (1983) и ТБК-активных продуктов ПОЛ по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988). Измерения проводили на спектрофлюорофотометре “Shimadzu RF-1501” (Япония) и спектрофотометре “Shimadzu RF-1650” (Япония).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «Statistica 6» с использованием непараметрических методов. Корреляционные зависимости характеризовали с помощью ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и выводы. При изучении процесса всасывания глюкозы при хроническом иммобилизационном стрессе получены снижения скорости всасывания этого субстрата в тощей кишке крыс с максимум на 7 день эксперимента. Получены данные, что во все дни иммобилизации отмечается повышение ДК и ТБК-активных продуктов в сыворотке крови крыс, так же достигавшее максимума на седьмой день ежедневной часовой иммобилизации животных. При корреляционном анализе установлено, что активация ПОЛ коррелирует с торможением скорости всасывания глюкозы при идентичных условиях опыта. Курсовое введение антиоксидантного препарата в дозе 10 мг/кг приводило к изменению содержания первичных и конечных продуктов ПОЛ и повышению АОА сыворотки. При изучении скорости всасывания глюкозы с курсовым введением антиоксиданта на фоне стресса отмечено приближение скорости всасывания изучаемого субстрата к контрольным данным в более ранние сроки. Выдвигается гипотеза, что активация ПОЛ является одним из механизмов, приводящих к снижению процесса всасывания глюкозы при стрессе.

Список литературы.

1. Пат. №2535411, Российская Федерация, МПК: G 09B N 23/28. Способ моделирования энтероэнтероанастомоза у мелких лабораторных животных / Л. И. Корытов, М. И. Сусликова ; Заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО Иркутский гос. медицинский университет. - № 201253031/14; заявл. 07. 12. 2012; опубл. 10. 12. 2014. Бюл. № 34., 15 с.

2. Шептицкий В. А. Физиологически обоснованные подходы к поддержанию пищеварительно-транспортных функций тонкой кишки в саногенных лимитах при стрессе с помощью нутритивных факторов / В. А. Шептицкий, Л. В. Попану, Л. Н. Чебан // Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii. – 2011. – Т. 315, № 3. – Р. 42–50.

3. Stress and glucocorticoid inhibit apical GLUT2-trafficking and intestinal glucose absorption in the rat

small intestine / E. J. Shepherd, P. A. Helliwell, O. J. Mace [et al.] // J. Physiol. (L.). – 2004. – Vol. 560, N 1. – P. 281–290.

Abstract.

L.I. Korytov, M.I. Suslikova, M.A. Darenskaya
THE MECHANISM OF INHIBITION OF GLUCOSE ABSORPTION DURING IMMOBILIZATION STRESS
State Medical University, Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

With immobilization stress, a decrease in the rate of absorption of glucose was observed with a maximum of 7 days in the experiment. These facts are associated with an increase in DK and TBA-active products in the serum of rats with a maximum on the seventh day of the experiment. It is hypothesized that the activation of LPO is one of the mechanisms leading to a decrease in the process of absorption of glucose under stress.

Keywords: Stress, glucose absorption, lipid peroxidation.

УДК: 612.017.2:612.821.1:159.943.75

С.В.Глуткин, В.В.Зинчук, Л.В.Дорохина, О.А.Балбатун, С.Д.Орехов, Ю.Н.Чернышева, Д.С.Рушаков

АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА С РАЗЛИЧНОЙ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Резюме. Изучены адаптационные особенности студентов медицинского вуза с различной биоритмологической организацией. Установлены различия хронотипов по полу, моторной асимметрии, балансу автономной нервной системы, агрессивности. Исследовано влияние продолжительности светового дня и интелектуальной нагрузки на психоэмоциональный статус лиц с различным хронотипом. Выявленные особенности играют важную роль в формировании адаптационных возможностей организма в условиях изменяющейся внешней среды.

Ключевые слова: биоритмы, хронотип, адаптация, студенты, функциональные асимметрии.

Активные социальные процессы, требующие адаптации в современном обществе, могут отрицательно влиять на функциональное состояние организма и вызывать рассогласование циркадианных ритмов, что проявляется различными по характеру и степени выраженности нарушениями [1; 2]. Рассмотрение физиологических процессов с учетом биоритмологической организации имеет научную и практическую значимость, что и определяет интерес к данной проблеме.

Цель исследования – изучить адаптационные особенности студентов медицинского вуза с различной биоритмологической организацией.

Были проведены четыре серии экспериментов по изучению показателей биоритмологической организации физиологических процессов, которые позволяют охарактеризовать различные аспекты адаптационных возможностей организма. В первой серии было обследовано 530 студентов ГрГМУ (396 – женского и 134 – мужского пола, 18-20 лет). Студенты по хронотипу были разделены на 3 группы: утренний тип (12,3%), индифферентный тип (61,7%), вечерний (26,0%). При делении хронотипа на 5 групп у юношей выявлено преобладание слабо выраженного утреннего хронотипа, но меньшая доля индифферентного по сравнению с девушками. Среди

жаворонков реже встречаются праворукие, как среди юношей, так и девушек. Доля симпатотоников у девушек существенно выше чем у юношей. Выявлено большее количество юношей ваготоников в сравнении с девушками. Среди девушек вечернего типа преобладают ваготоники, в индифферентном хронотипе - нормотоники, а у жаворонков – симпатотоники. При анализе общей выборки среди ваготоников достоверно меньше индифферентного типа и больше вечернего – «совы».

Изучены психоэмоциональный статус и восприятие времени у 66 студентов (18-23 года) с разными хронотипами в зависимости от продолжительности чередования световой и ночной частей суток. В зимний и весенний периоды наблюдается неустойчивость психоэмоционального состояние у испытуемых вечернего хронотипа, что проявляется в увеличении уровня тревожности и снижении общего самочувствия. В то же время гипертимный тип акцентуации характерен для данной популяции в летний период. В условиях положительного самочувствия для лиц утреннего типа зимнее время связано с увеличением личной тревожности, которое в весеннее равноденствие снижается. Для популяции аритмичного хронотипа в весенний период характерно минимальное значение уровня тревожности, а в условиях зимнего солнцестояния наиболее высокое значение организации биологических ритмов. Для «общей популяции» в условиях зимнего солнцестояния на фоне повышенного уровня тревожности характерно более высокое значение адаптационных способностей. Летний период в этой группе сопровождается наиболее высокими показателями физиологического и психологического комфорта.

Исследовалось функциональное состояние учащихся (72 добровольца, 17-19 лет) до и после интеллектуальной нагрузки в зависимости от типа вегетативной нервной системы в условиях зимнего солнцестояния и весеннего равноденствия. В период зимнего солнцестояния до интеллектуальной нагрузки наблюдается преобладание процессов торможения в группе «ваготоники» в сравнении с «нормотоники», возбуждение – в группе «симпатотоники», а после интеллектуальной нагрузки данные показатели не отличались между группами. В период весеннего равноденствия до интеллектуальной нагрузки в исследуемых группах различий не выявлено. После интеллектуальной нагрузки в группе «симпатотоники» отмечается наибольшие значения показателей лабильности, выносливости и преобладание коэффициента асимметрии внимания.

В четвертой серии на 120 студентах (60 девушек и 60 юношей, возраст 18-24 года) выявлено, что у девушек утреннего хронотипа отмечался наибольший пальцевой индекс и уровень общей агрессивности. Наименьший уровень агрессивности и наиболее адаптивное поведение зарегистрированы у студенток аритмичного хронотипа. У юношей, наоборот, наименьший уровень физической, предметной, эмоциональной агрессии, самоагрессии, общей агрессивности и, следовательно, наиболее адаптивное поведение наблюдались у представителей утреннего хронотипа. Обнаружен разнонаправленный характер корреляций между хронотипом, полом и различными шкалами агрессивности опросника Л.Г. Почебут.

Таким образом, проведенные исследования выявили определенные различия функционального статуса у учащихся в зависимости от хронотипа, что имеет значение

для формирования адаптационных возможностей организма при изменяющихся условиях окружающей среды.

Список литературы.

1. Зенина О. Ю., Макарова И. И., Игнатова Ю. П., Аксенова А. В. Хронофизиология и хронопатология сердечнососудистой системы // Экология человека. – 2017. – № 1. – С. 25-33.

2. Levandovski R. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype / R. Levandovski, E. Sasso, M. P. Hidalgo // Trends Psychiatry Psychother. – 2013. – Vol. 35, № 1. - P. 3-11.

Abstract.

S.V. Hlutkin, V.V.Zinchuk, L.V.Darokhina, A.A.Balbatun, S.D.Arekhau, U.N. Chernishova, D.S. Rushikov
ADAPTIVE PECULIARITIES OF MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS WITH DIFFERENT BIORHYTHMIC ORGANISATION

Grodno State Medical University, Belarus

Adaptive peculiarities of medical university students with different biorhythmic organisation were studied. Chronotypes difference according sex, motor asymmetry, autonomic nervous system balance, aggressiveness were determined. Day-light time duration and intellectual load effects on psychoemotional status of students with different chronotypes were estimated. Identified features has important role for the formation of the organism adaptive capabilities under changing environmental conditions.

Keywords: biorhythms, chronotype, adaptation, students, functioanal assymetries.

УДК: 612.017.2-073/074-053.8

И.П. Степанова, А.Г. Патюков, Я.С. Макарова, И.В. Конева

БИОМАРКЕРЫ АДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА

ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России, каф. химии, каф. нормальной физиологии, Омск, Россия

Резюме. Целью исследования являлось изучение изменений физиологических параметров сердечно-сосудистой системы с характером рисунка микрокристаллограмм ротовой жидкости у студентов первого курса при переходе на новые условия проживания и обучение в высшем учебном заведении.

Ключевые слова: ротовая жидкость, кристаллография, сердечно-сосудистая система, артериальное давление.

Одной из современных проблем в экологической физиологии является изучение адаптивных процессов у студентов младших курсов к новым условиям проживания и обучения [5, с.34; 6, с.4]. Наиболее широко для оценки адаптивных процессов у первокурсников используют физиологические показатели сердечно-сосудистой системы. Одним из ведущих показателей периферической гемодинамики является артериальное давление [3, с.15].

Для диагностики состояний адаптационного напряжения организма ребенка под действием неблагоприятных факторов окружающей среды в последние годы все более широко применяется не инвазивный, экспрессный и точный кристаллографический метод исследования ротовой жидкости [1, с5; 2, с.8; 6, с.9].

В исследовании приняли участие 115 студентов первого курса лечебного факультета Омского государственного медицинского университета третьего месяца обучения, до поступления в вуз постоянно проживающие в разных регионах России и Казахстана. Возраст обследуемых составил 18 – 20 лет. От всех студентов было получено согласие на обработку данных. Процедура проведения эксперимента

соответствовала Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации, принятой на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association – WMA), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. (последние изменения внесены на 59-й Генеральной ассамблее WMA, Сеул, Южная Корея, октябрь 2008 г).

Для статистической обработки данных использовали непараметрические методы анализа (прикладной пакет StatSoft STATISTICA for Windows 6.0). Статистический анализ достоверности различий между выборками проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (Mann – Whitney (U test)). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ [4, с.102].

Изучались такие показатели как: пульсовое давление, среднее динамическое артериальное давление, минутный объем крови, ударный объем сердца, внешняя работа миокарда, коэффициент экономичности миокарда, функциональный резерв сердечно-сосудистой системы, адаптационный потенциал. В качестве биомаркера использовался кристаллографический метод исследования ротовой жидкости. Картина кристаллизации по методу «открытой капли» фиксировалась микрофотосъемкой с увеличением Х40 и Х100 [1, с.82].

Максимальный процент лиц с повышенным артериальным давлением выявлен в группе юношей Ханты-Мансийского автономного округа – 33,3% (пульсовое давление – 60 мм рт. ст. ($p=0,523$), среднее динамическое артериальное давление – 90 мм рт. ст. ($p=0,635$), минутный объем крови – 2625,6 мл ($p=0,428$), ударный объем сердца – 33,72 мл ($p=0,686$), внешняя работа миокарда – 32,82 ед. ($p=0,521$), коэффициент экономичности миокарда – 0,32 ед. ($p=0,702$), функциональный резерв сердечно-сосудистой системы (индекс Руфье) – 104,00 усл. ед. ($p=0,517$), адаптационный потенциал – 2,34 балла ($p=0,562$)), что свидетельствует об изменении механизмов управления сердечно-сосудистой системы и периферического аппарата кровообращения. В то время как все индивидуумы из Омской области имели артериальное давление в пределах физиологических границ. У всех обследованных девушек по значениям адаптационного потенциала отмечен уровень удовлетворительной адаптации, независимо от региона проживания.

При изучении микрокристаллограмм ротовой жидкости испытуемых выявлен ряд характерных изменений в их рисунке у студентов, имеющих повышенное артериальное давление. У юношей – коренных омичей, выявленные первый и второй типы распределения микрокристаллов, указывают на удовлетворительную адаптацию организма. Вместе с тем, отмеченные четвертый и пятый типы микрокристаллизации ротовой жидкости у студентов-юношей с повышенным артериальным давлением, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе, подчеркивают адаптационное напряжение сердечно-сосудистой системы.

Полученные результаты доказывают, что рисунок микрокристаллограмм ротовой жидкости у первокурсников определяется гендерными особенностями, уровнем артериального давления, и регионом постоянного проживания.

Полученные результаты показывают, что закономерности формирования защитно-приспособительных механизмов у студентов взаимосвязаны и

взаимообусловлены не только внутренней детерминированностью функциональных и психофизиологических систем организма, но и гендерными особенностями и экологическими факторами.

Новыми являются данные о характере микрокристаллизации ротовой жидкости у студентов-первокурсников.

Список литературы.

1. Барер Г. М. Кристаллографический метод изучения слюны / Г. М. Барер. – Москва: ВУНМЦ Росздрава, 2008. – 239 с.
2. Бельская Л. В. Биохимические методы исследования слюны в лабораторной диагностике / Л. В. Бельская, Е. А. Сарф. – Омск: ИНТЕХ, 2013. – 78 с.
3. Воробьева Т. Г. Особенности адаптивных процессов в условиях антропогенной трансформации / Т. Г. Воробьева, Ю. К. Поспелова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. URL: http//www/science-education / 113-11110 (дата обращения: 13. 12. 2013).
4. Лакин Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биол. спец. Вузов / Г. Ф. Лакин. – Москва: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Степанова И. П., Дмитриева Л. М. Биохимические аспекты интоксикации: монография / И. П. Степанова, Л. М. Дмитриева. – Омск: ИВМ ОмГМА, 2004. – 152 с.
6. Kostina L. A., Milyaeva L. M. Socio-psychological adaptation of students to study in medical school / L. A. Kostina, L. M. Milyaeva // International Journal Of Applied And Fundamental Research. – 2014, №1. – 8 с.

Abstract.

I.P. Stepanova, A.G. Patyukov, Y.S. Makarova, I.V. Koneva
BIOMARKERS ADAPTIVE PROCESS FIRST-YEAR STUDENTS

FGBOU VO Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Dep. of Chemistry, Head of Dep. of normal physiology Omsk, Russia

The purpose of the study was to study the changes in the physiological parameters of the cardiovascular system with the character of the microcrystallogram pattern of the oral fluid in first-year students in transition to new living conditions and higher education.

Keywords: oral fluid, crystallography, the cardiovascular system, arterial pressure.

УДК: 612.1/.8

И.Е. Савостина, О.В. Суховеева, Т.Н. Завьялова

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ ОБУЧАЮЩИХСЯ К УЧЕБНОЙ НАГРУЗКЕ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. естественно научных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Исследование адаптационных возможностей у арабских и туркменских обучающихся в начале и в конце учебного года проводилось с использованием метода газоразрядной визуализации. Оценку психологической адаптации к новым условиям проживания и обучения в чужой стране осуществляли на основе сравнения площади свечения и энтропии первых пальцев правой и левой рук. В результате была выявлена степень напряженности, сопровождающая процесс психоэмоциональной адаптации учащихся различных национальностей.

Ключевые слова: газоразрядная визуализация, площадь свечения, энтропия, иностранные обучающиеся, адаптация.

Одним из важнейших аспектов нормального функционирования человеческого организма является поддержание психоэмоционального равновесия. Как избыток, так и недостаток эмоций может вызвать срыв в работе высшей нервной деятельности. В результате чрезмерного возрастания психоэмоциональной напряженности формируется так называемое пограничное состояние, характеризующееся временным

понижением устойчивости психических и психомоторных функций, выраженными соматовегетативными реакциями и снижением профессиональной работоспособности [3, с. 78].

Иностранцы, которые приезжают в чужую страну с целью получения образования сталкиваются с рядом проблем, обусловленных различием религиозных, бытовых устоев, что, несомненно, накладывает отпечаток на их психоэмоциональное состояние. В связи с этим было проведено исследование психологической адаптации иностранных обучающихся подготовительного отделения из разных стран с использованием метода газоразрядной визуализации. Мы сравнили состояния правого и левого больших полушарий головного мозга путём регистрации биоэлектрической активности больших пальцев правой и левой руки обучающихся в начале и в конце учебного года.

Изучение проводились с помощью программно-аппаратного ГРВ комплекса и программы GDV Scientific Laboratory. Нами были изучены показатели площади свечения и энтропии полученных ГРВ-грамм. В исследовании приняли участие 20 человек, из них 10 – это обучающиеся, приехавшие из Туркменистана, а десять учащихся из арабских стран.

В результате проведенного исследования было установлено, что в группе арабских обучающихся показатель площади свечения первого пальца левой руки, информирующий об активности правого полушария мозга [1, с. 96], имеет к концу учебного года, по сравнению с его началом, увеличение в 1,7 раза, а энтропия – показатель степени напряженности – практически не изменяется, что не противоречит существующим представлениям о стремлении системы к равновесию [2, с. 1].

В группе туркменских обучающихся отмечен рост площади свечения первого пальца левой руки в 1,8 раза, а показатели энтропии остались без изменений. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о повышении активности правого полушария головного мозга, ответственного за конкретно-образное и эмоциональное восприятие информации, к концу учебного года в обеих группах обучающихся в равной степени. Следовательно, психоэмоциональное восприятие информации, происходит в одинаковой степени сложно как у туркменских, так и у арабских обучающихся.

Основной сферой деятельности левого полушария головного мозга является логическое мышление. В то же время, оно отвечает за языковые способности: контролирует речь, способности к чтению и письму. Об активности левого полушария мозга говорят показатели площади свечения для первого пальца правой руки [1, с. 96]. В данном случае наблюдается увеличение в 1,5 раза у арабских обучающихся, а у туркменских - в 1,7 раза. Показатели энтропии не претерпевают достоверных изменений.

Таким образом, можно сделать вывод, что к концу учебного года, независимо от национальной принадлежности, учащимся в равной степени сложно приобрести стабильное психоэмоциональное равновесие, это подтверждается показателями напряженности энергетических процессов в правом и левом полушарии. Им одинаково

сложно адаптироваться к новым условиям и увеличение активности работы левого полушария, вероятно, связано со сложностями преодоления языкового барьера.

Список литературы.

1. Коротков, К. Г. Основы ГВР-биоэлектрографии / К. Г. Коротков. – Санкт-Петербург, 2001. - С. 96-113.
2. Коротков К. Г. Энтропийно-синергетический патогенез острой и хронической патологии / К. Г. Коротков, Р. А. Александрова // Материалы научно – практической конференции Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими системами. – Москва, 2000. – С. 1–2.
3. Миняйло В. Н. Скрининговый анализ психофизиологического состояния человека методом газоразрядной визуализации/ В. Н. Миняйло, Э. С. Кашицкий, Н. Т. Кручинский // Образование, медицина, физическая культура и спорт, в профилактике болезней века: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции EMF-2013. – Минск, 2013. - С. 78–82.

Abstract.

I.E. Savostina, O.V. Sukhoveeva, T.N. Zavyalova

ASPECTS OF MENTAL AND EMOTIONAL ADAPTATION OF FOREIGN STUDENTS TO STUDY LOAD

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Dep. of natural sciences and mathematical disciplines

The article discusses the level of adaptation possibilities of Arab and Turkmen students at the beginning and at the end of the academic year. The study was conducted by the gas-discharge visualization method. The luminescence area and entropy of first fingers on both hands were compared to evaluate psychological adaptation to new conditions of living and studying in a foreign country. Finally, the level of stress assisted to the process of psychological and emotional adaptation of foreign stude

Keywords: gas discharge visualization, area of illumination, entropy, foreign students, adaptation

УДК: 612.1/8

А.Н.Курзанов, Н.В.Заболотских, Д.В.Ковалев

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия

Резюме. Функциональные резервы организма определяют его адаптивные возможности и рассматриваются, как стратегические ресурсы здоровья. Реализация адаптивных реакций организма происходит в результате изменения уровня функциональной активности систем жизнеобеспечения и степени функционального напряжения механизмов их регуляции. Исследование показателей, характеризующих состояние функциональных резервов организма, – необходимое условие оценки уровня здоровья человека и вероятности его нарушения.

Ключевые слова: функциональные резервы организма.

Оценка функциональных резервов организма (ФРО) человека – одна из важнейших задач клинической физиологии в сфере здоровья человека, решение которой во многом определяется разработкой информативных и адекватных технологий исследования функционального состояния целостного организма на основании данных полипараметрических исследований уровня функциональной активности его органов и систем. Главной целью исследований клинико-физиологического статуса организма является выявление и оценка функциональных расстройств его органов и систем, определение степени их выраженности, а также определения характера функционирования здоровых органов и систем и их роль в

обеспечении компенсаторных реакций и резервных возможностей всего организма в целом.

Организации ФРО обеспечивается постоянным достижением компромисса между процессами их мобилизации и восполнения путем саморегулируемой оптимизации всех компонентов поддержания и улучшения функционирования его органов и систем в соответствии с текущими потребностями и возможностями. С этих позиций дефиниция ФРО была сформулирована нами следующим образом: функциональные резервы организма – открытая мультипараметрически саморегулируемая система, настраивающая в ходе жизнедеятельности на должную оперативность и достаточность адаптивных переменных по отношению к имеющимся воздействиям за счет энергетического, пластического и информационного обеспечения процессов самоорганизации динамического состояния организма, определяющего его жизнеспособность.

В современной медицине клинико-физиологическая оценка ФРО и функционального состояния организма человека во многом определяют эффективность донозологической диагностики, позволяют охарактеризовать резервные возможности отдельных систем и органов и прогнозировать их изменения под влиянием воздействия различных факторов.Выраженное уменьшение функциональных резервов – один из ведущих факторов риска развития заболевания.

Оценка и прогнозирование функционального состояния целостного организма по данным исследования сердечно-сосудистой системы основано на том, что гемодинамические изменения в различных органах и системах.

возникают раньше, чем соответствующие функциональные нарушения, а исследование процессов временной организации, координации и синхронизации информационных, энергетических и гемодинамических процессов в сердечно-сосудистой системе позволяет выявлять самые начальные изменения в управляющем звене целостного организма [1].

Взаимодействие функциональных систем в организме, обеспечивающее достижение максимального адаптационно-приспособительного результата, осуществляется на основе синхронизации ритмов их деятельности. Исследование сердечно-дыхательного синхронизма (СДС)позволяет количественно охарактеризовать межсистемные взаимодействия нескольких вегетативных функций и интегрально оценить регуляторно-адаптивные возможности организма при различных функциональных состояниях и заболеваниях [2]. Регуляторно-адаптивные возможности оцениваются по индексу регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС), получаемого интеграцией наиболее информативных показателей пробы СДС. С позиций клинической физиологии регуляторно-адаптивный статус (РАС), определяемый по пробе СДС, позволяет характеризовать функциональный статус организма. Представляется вполне обоснованным рассматривать ИРАС, как показатель количественной интегральной оценки ФРО и его адаптивного потенциала, а также в качестве показателя их изменений при воздействии различных факторов.

Количественная оценка интегрального показателя ФРО, основана на представлениях о том, что функциональные резервы являются интегральной

характеристикой состояния организма человека, которая во многом зависит от состояния основных систем жизнеобеспечения организма. Данный подход был использован при разработке технологии исследования ФРО [3], позволяющей оценивать адаптационный потенциал и напряжение регуляторных систем, функциональное состояние и резервы сердечно-сосудистой, дыхательной, центральной нервной системы, вегетативного гомеостаза и психологического состояния.

Список литературы.

1. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
2. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 244 с.
3. Соколов А. В., Калинин Р. Е., Стома А. В. Теория и практика диагностики функциональных резервов организма. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 176 с.

Abstract.

A.N. Kurzanov, N.V. Zabolotskikh, D.V. Kovalev

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ASPECTS IN EVALUATION OF FUNCTIONAL RESERVES OF ORGANISM

Kuban State Medical University of the Health Ministry of the Russia, Krasnodar, Russia

Functional reserves of organism (FRO) determine its adaptation abilities and are regarded as strategic health resources. The adaptive reactions of organism result from the changing level of the functional activity of the vital functions, and the level of functional straining of their regulating mechanisms. Research on the parameters, characterizing the condition of the FRO, is necessary in order to be able to evaluate the human health status and the probability of its disturbance.

Keywords: functional reserves of organism

УДК: 612.13 + 616.12 – 021.2 (470.324 – 201)

Н.Ю. Гончарова, Г.А. Батищева, Н.А. Дулова

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, каф. клинической фармакологии, Воронеж, Россия

Резюме. Результаты пассивной ортостатической пробы у здоровых лиц с исходно нормальными величинами АД позволяют выявить нормотоников, для которых ведущий механизм адаптации к ортостазу связан с повышением периферического сосудистого тонуса, что может быть предиктором функциональных изменений сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: пассивная ортостатическая проба, вариабельность сердечного ритма, диспетчеры железнодорожного транспорта.

Актуальность исследования: Проведение функциональных проб сердечно-сосудистой системы активно используется для оценки функциональных резервов, выявления ранних донозологических изменений либо описания состояния гемодинамики на фоне уже сформированной патологии [1, 2]. Изменение функционального ответа у здоровых лиц при проведении стресс-теста может отражать начало формирования патологии регуляции гемодинамики и сопровождаться повышением напряжения регуляторных систем [1, 3].

Цель исследования: изучить особенности адаптационных изменений си-стемы гемодинамики у здоровых лиц при проведении пассивной ортостатической пробы.

Материалы и методы исследования: группу наблюдения составили 84 здоровых лиц (диспетчеры железнодорожного транспорта), ср. возраст 37,6±0,9 лет, с нормальным уровнем АД. В ходе работы выполнялась регистрация вариабельности сердечного ритма (ВСР) при помощи компьютерного комплекса «Варикард» (ООО «Рамена», Россия) на основе пятиминутной записи ЭКГ. Пассивная ортостатическая проба (ОП) проводилась с использованием ортостола, позволяющего изменять угол наклона головного конца с жёстким упором для ног. В горизонтальном положении после 10-минутного отдыха, сразу после изменения положения тела на 70о на 10 сек, 5 мин, 10 мин, 15 мин и 20 мин ортостатического положения у испытуемого регистрировались параметры центральной гемодинамики с применением компьютерного комплекса «БИАНКОР» («Медан», Россия). Дополнительно на каждом этапе исследования осуществлялся контроль АД с использованием аппарата по методу Ко-роткова.

Результаты:Проведение пассивной ОП позволил выявить 2 типа реакции на ортостаз. Первый тип реакции встречался в 76,2% случаев и при переходе в ортостатическое положение характеризовался умеренным снижением САД на 5-6 мм рт.ст. ($p<0,01$), ростом ЧСС на 5-7 уд/мин ($p<0,01$) при незначительном увеличении ДАД. Адаптация к ортостазу сопровождалась повышением венозного возврата (ВВ) на 500–800 мл/мин и минутного объема кровообращения (МОК) на 0,2-0,3 л/мин с одновременным снижением удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС) на 2±0,42 мм рт.ст./л/м2 к концу пробы. Изменение гемодинамических показателей происходило достаточно быстро, перестройка сердечно-сосудистой системы сохранялась на новом компенсаторном уровне со стабилизацией показателей до конца проведения теста.

Второй тип реагирования был выявлен у 23,8% лиц, для которых во время проведения пассивной ОП было характерно увеличение САД и ДАД на 4-5 мм рт.ст. и рост УПСС на 1,1±0,5 мм рт.ст./л/м2 ($p<0,05$). Во время проведения исследования у лиц со 2-м типом реакции прирост ЧСС к 15 минуте пробы в среднем составил 5,2±1,3 уд/мин, что было достоверно меньше показателей динамики пульса при первом типе реакции на том же этапе теста. Описанный вариант изменений гемодинамических параметров в ответ на пассивное изменение положения тела был обозначен как «парадоксальный» тип реакции.

Анализ данных ВСР показал, что для лиц со 2-м типом реакции характерно более выраженная активация СНС: отмечалось снижение SDNN на 14,9% ($p<0,01$), общей мощности спектра (TP) на 26,1% и высокочастотной составляющей спектра (HF) на 35,3% ($p<0,01$) по с данными здоровых людей, у которых переход в ортостатическое поло-жение сопровождался снижением АД. Одновременно, у лиц с «парадоксальным» повышением АД во время теста отмечалось увеличение стресс-индекса (SI) в 1,4 раза ($p<0,05$) и амплитуды моды (Am) на 13,3% ($p<0,01$), что свидетельствовало о более выраженном напряжении регуляторных механизмов.

Обсуждение: анализ данных показывает, что при первом типе реакции снижение АД в ответ на изменение положения тела сопровождалось более выраженной активацией барорефлекторных механизмов с увеличением ЧСС, способствуя росту

МОК и адаптивному снижению периферического сосудистого тонуса. У лиц с «парадоксальным» типом реакции на пассивный ортостаз для поддержания нормального уровня ОЦК были преимущественно задействованы механизмы увеличения периферического сосудистого сопротивления с повышением АД, в то время как компенсаторное увеличение ЧСС, венозного возврата и МОК происходило в меньшей степени.

Выводы: результаты пассивной ОП у операторов с исходно нормальными величинами АД позволяют выявить лиц, для которых ведущий механизм адаптации связан с повышением периферического сосудистого тонуса, что сопровождается более высокой активностью САС.

Список литературы.

1. Батищева Г. А. Системные гемодинамические реакции при пассивной ортостатической пробе / Г. А. Батищева, И. Б. Ушаков, Ю. Н. Чернов // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 1. – С. 32-37.

2. Фазовость адаптационных гемодинамических реакций у здоровых летчиков при пассивной ортостатической пробе / Р. А. Вартбаронов [и др.] // Человек в экстремальных условиях: здоровье, надежность и реабилитация: материалы 5 Международного научно-практического конгресса, 16–20 сентября 2006. – М., 2006. – С. 121-125.

3. Хирманов В. Н. Ортостатическая недостаточность. Клинико-гемодинамические сопоставления у пациентов с нарушениями регуляции артериального давления / В. Н. Хирманов, Т. В. Тюрина // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 12 – С. 70-72.

Abstract.

N.Y. Goncharova, G.A. Batishcheva, N.A. Dulova

PECULIARITIES OF SYSTEMIC HEMODYNAMIC RESPONSE IN PASSIVE ORTHOSTATIC TEST

Voronezh N.N.Burdenko state medical university, the Dep. of Clinical Pharmacology, Voronezh, Russia

The article describes the results of passive orthostatic test. Special attention is paid to the fact that results of passive orthostatic test in healthy people with initially normal blood pressure findings allow detecting normotonics. The leading mechanism of adaptation for them is related with the increased peripheral vascular tone that may be considered as a predictor of functional changes of the cardio-vascular system.

Keywords: passive orthostatic test, heart rhythm variability, railway station operators

УДК: 612.13-003.96-057.875

С.С. Артемьева, Н.А. Есипова

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ ИНСТИТУТА ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный институт физической культуры", каф. медико-биологических, естественно-научных и математических дисциплин, Воронеж, Россия

Резюме. Адаптационный потенциал системы кровообращения является комплексным показателем, характеризующим деятельность системы кровообращения Выявлено на основе анализа полученных результатов усиление напряжения адаптационных механизмов и снижении функциональных резервов системы кровообращения обследованных студентов в процессе обучения в ВУЗе.

Ключевые слова: адаптационный потенциал; система кровообращения; функциональные резервы.

Актуальность. Система кровообращения с ее нейрогуморальным аппаратом управления и саморегуляцией реагирует на малейшие изменения потребности отдельных органов и систем и обеспечивает согласование кровотока в них с

гемодинамическими параметрами на организменном уровне. Все это дает основание рассматривать систему кровообращения в качестве универсального индикатора адаптационно-приспособительной деятельности целостного организма [2]. Адаптационный потенциал системы кровообращения является комплексным показателем, который отражает сложную структуру функциональных взаимосвязей, характеризующих деятельность системы кровообращения. Его величина тесно связана с основными параметрами гемодинамики, такими как: ударный и минутный объем крови, среднее динамическое давление, общее периферическое сопротивление, что позволяет судить о гемодинамическом гомеостазе [5].

По результатам исследований ряда авторов у студентов в процессе обучения наблюдается усиление напряжения адаптационных механизмов кардиорегуляции к концу первого - началу второго года обучения и формирование относительно устойчивой адаптации системы кровообращения к концу 2 - началу 3 курса [1,4].

Материалы и методы. Было проведено обследование 85 студентов 1-2 курсов дневного отделения Воронежского государственного института физической культуры. Для количественной оценки индивидуального здоровья испытуемых была использована методика расчета адаптационного потенциала системы кровообращения (АПСК) по Р.М. Баевскому [2].

Результаты и обсуждение. На основании анализа полученных результатов установлено, что у студентов 2 курса величина АПСК была достоверно выше по сравнению с первым ($p<0.05$). У 55% студентов 2 курса величина АПСК соответствовала уровню напряжения адаптационных механизмов, у 45% - уровню удовлетворительной адаптации. У студентов 1 курса у 53.13% отмечена удовлетворительная адаптация системы кровообращения.

Независимо от года обучения средние значения АПСК у девушек были достоверно ниже по сравнению с юношами ($p<0.05$). Достоверных различий величин АПСК обследованных студентов 1 и 2 курса не выявлено.

На основании анализа параметров сердечно-сосудистой системы по артериальному давлению и величины АПСК среди обследованных студентов 1 и 2 курсов были выделены 4 группы:

1 группа – студенты с удовлетворительной адаптацией системы кровообращения (АПСК<2.1), не имеющие нарушений со стороны системного артериального давления;.

2 группа – студенты с низким АПСК (<2.1) и некоторыми нарушениями со стороны ССС по артериальному давлению (АД);.

3 группа – студенты с напряжением адаптационных механизмов системы кровообращения (АПСК>2.1), но без нарушения со стороны ССС по АД;.

4 группа – студенты с напряжением адаптационных механизмов системы кровообращения (АПСК>2.1) и нарушениями со стороны ССС по артериальному давлению (АД).

В соответствии с общепринятыми диагностическими критериями можно сделать вывод о том, что возрастной норме соответствовали параметры сердечно-сосудистой

системы студентов первой группы (37.50% студентов 1-го курса и 30% 2-го). Во вторую группу были отнесены студенты с напряжением регуляторных механизмов системы кровообращения, связанные с особенностями адаптации к учебной деятельности (15.63% студентов 1-го курса и 15% 2-го).

По данным литературы [2, 3], высокие значения АПСК при отсутствии манифестированного заболевания соответствуют более низкому уровню здоровья и повышают риск развития болезней сердечно-сосудистой системы. Поэтому наличие высокого АПСК у 25% студентов 1 курса и 20% студентов 2 курса, отнесенных к третьей группе и не имеющих диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой системы, требует мониторингового наблюдения за их здоровьем.

Среди студентов 1 курса 21.88%, а среди студентов 2 курса 30% обследованных были отнесены к четвертой группе. Выявленные отклонения от возрастной нормы параметров системного АД и показателя АПСК могут отражать выраженное напряжение со стороны сердечно-сосудистой системы организма, состояние предболезни или болезни.

На основе анализа распределения параметров, характеризующих функциональное состояние системы кровообращения, 46.67% девушек 1 курса были отнесены к первой группе, 26.67% - ко второй, 20% - к третьей. Неудовлетворительный уровень АПСК в сочетании с нарушениями артериального давления отмечен у 6.67% девушек. На втором курсе у девушек отмечено равномерное распределение этого показателя.

У юношей на 1 курсе 35.29% обследованных были отнесены к четвертой, по 29.41% - к первой и третьей группам.

Список литературы.

1. Агаджанян Н. А. Особенности адаптации индийских студенток к условиям средней полосы России / Н. А. Агаджанян, И. В. Радыш, Д. Шахвар // Экология человека. - 1998. - № 2. – С. 21-25.

2. Баевский Р. М. Прогнозирование на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. - М.: Медицина, 1979. - 294 с.

3. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. - М.: Медицина, 1997. 236 с.

4. Рослякова Е. М. Адаптационные возможности системы кровообращения студентов медицинского вуза / Е. М. Рослякова, Н. С. Байжанова, А. Г. Бисерова, А. С. Игибаева А. С. Алипбекова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 12-8. - С. 1425-1427.

5. Старшинов, Д. В. Динамика показателей функционального состояния системы кровообращения у спортсменов в течение тренировочного дня /С. Н. Якименко, С. В. Новикова, Л. С. Ходасевич, Д. В. Старшинов // Вестник Сочинского государственного университета туризма и курортного дела. – 2011.

Abstract.

S.S. Artemyeva, N.A. Esipova

ADAPTIVE CAPACITY OF THE CIRCULATORY SYSTEM OF THE YOUNGER STUDENTS OF INSTITUTE OF PHYSICAL CULTURE

Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Institute of Physical Training", Dep. of biomedical, natural science and mathematical disciplines, Voronezh, Russia

Adaptive capacity of the circulatory system is a comprehensive indicator of the activity of the circulatory system. Identified based on the analysis of the results obtained, the increased tension of adaptive mechanisms and the decrease of functional reserves of the circulatory system of the surveyed students in the learning process at the University.

Keywords: adaptive capacity, students, the circulatory system

УДК: 612.17/.014- 57.045

Д.П. Кошкодан, Л.В. Мошану-Шупак

ВЛИЯНИЕ АНТРОПИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У УЧАЩИХСЯ

Тираспольский Государственный Университет расположенный в Кишиневе, каф. биологии животных, Кишинев, Молдова

Резюме. Антропический фактор оказывает влияние не только на окружающую среду, но и на функции организма человека. Сердечно-сосудистая система относится к лабильным системам, реагирующим на малейшие воздействия. В статье представлены данные о функциональных параметрах сердечно-сосудистой системы у учащихся, проживающих в различных по уровню действия антропического фактора местностях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, сердце, антропический, учащиеся.

Актуальность.

XXI век характеризуется не только бурным развитием научно-технической революции, но и возникновением общепризнанных опасностей для дальнейшего существования цивилизации - экологической, продовольственной, энергетической, демографической. Большинство стран европейского континента сталкиваются с проблемами демографии. Поэтому, тем острее становится необходимость обеспечения здоровья подрастающего поколения. В настоящее время в структуре причин смерти населения экономически развитых стран ведущее место занимают болезни сердца. В разных странах доля этих болезней в общей смертности составляет от 30% до 60% [2,с.1-20]. В числе других причин сердечно-сосудистых заболеваний называют и воздействие загрязнения воздуха [4, цит.по 2, с.35].

Методы исследований. Исследование проводилось в двух лицеях, расположенных в различных по уровню действия антропического фактора зонах. Все дети (60 человек, возраст 16-17 лет), участвующие в исследованиях, были практически здоровы. О степени влияния антропического фактора судили по количеству индустриальных объектов в зоне, а также по объективным показателям состояния воздуха и воды. Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы измерялись частота сердечных сокращений (ЧСС), САД и ДАД. В целях исследования степени функционального восстановления сердечно-сосудистой системы измерения проводили до нагрузки, сразу после нее, через 2 и 10 минут. Расчет коэффициента экономичности кровообращения (КЭК) проводился по формуле: КЭК = (СД - ДД) * ЧСС [3, с.40-43].

Оценка показателей вегетативного статуса ребенка включала расчет индекса Кердо: ИК= САД/ЧСС [1].

Результаты исследований.

Исследования экономичности кровообращения показали, что в исследуемых лицеях у большинства учащихся КЭК увеличен, что свидетельствует о напряжении состояния сердечно-сосудистой системы. Этот показатель был увеличен у 62% учащихся, проживающих в менее загрязненной зоне, и у 50% подростков из более загрязненной местности. Увеличение коэффициента указывало на перестройку

центрального кровообращения, что связано с повышенным расходованием резервов организма. В то же время, ни у одного учащегося загрязненной зоны не было обнаружено нормального коэффициента экономичности, тогда как в экологически более благоприятной зоне нормальный КЭК был отмечен у 12,5% ребят.

Согласно данным ВОЗ, у здоровых, но нетренированных людей пульс после нагрузки увеличивается на 70—90 процентов и восстанавливается к исходному уровню за 2—3 минуты. По мере роста тренированности пульс после дозированной нагрузки должен учащаться только на 30—70 процентов и восстанавливаться за 1—2 минуты.

В наших исследованиях установлено, что у 12,5% учащихся из загрязненной зоны и 6,7% -из незагрязненной зоны после физической нагрузки значения ЧСС увеличилось более чем в 2 раза, что свидетельствует о низкой степени тренированности сердца и возможных функциональных нарушениях. Через 2 минуты после нагрузки результаты показали, что у 12,5% детей из загрязненной зоны и 30%- из экологически более чистой - ЧСС не возвратилась к начальным показателям. Через 10 минут, когда нормальное сердце должно сокращаться с частотой, не превышающей начальные показатели, у 12,5% человек из загрязненной зоны и 20%- из экологически более чистой - ЧСС превышала показатели до нагрузки. Полученные данные свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии функционирования сердечно-сосудистой системы у детей, проживающих в обеих изучаемых зонах. Но худшие показатели были отмечены у большего числа учащихся в загрязненной зоне.

Положительный индекс Кердо был отмечен у 70% учащихся из загрязненной зоны и 50% ребят из благоприятной зоны. Положительный индекс Кердо свидетельствует об усилении процессов катаболизма, характерного для напряжённого функционирования и расходования резервов организма, Этот показатель отражает степень приспособления организма к окружающим условиям, при котором отклонение от нулевой линии рассматривается как признак нарушения адаптационных механизмов [1]. Таким образом, у значительной части учащихся нарушены адаптационные механизмы. Из них большая часть проживает в загрязненной зоне.

Выводы. Антропический фактор негативно влияет на показатели экономичности кровообращения и саморегуляции сердца. Функциональные параметры 20-30% учащихся обеих зон не соответствуют нормальным. У более чем половины детей нарушены механизмы адаптации.

Список литературы.

1. Викторова И. А, Киселева Д. С., Калицкая. И. Г, Кораблева Л. М.,. Суворова С. Г. Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани [Электронный ресурс]/ Омская государственная медицинская академия. –URL:https://medi. ru/info/7438/ (дата обращения 30. 03. 2017)

2. Фурдуй Ф. И., Чокинэ В. К., Фурдуй В. Ф и др. Трактат о научных и практических основах санокреатологии. Т. 1. Проблемы здоровья. Санокреатология. Потребность общества в ее развитии. Кишинэу, 2016, с. 35

3. Хвостова С. А., Свешников К. А. Взаимосвязь между состоянием адаптивных механизмов и минеральной плотностью костей скелета у больных остеопорозом и с переломами. / Журнал Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 3 – с. 40-43

4. Ties,V., Mathers,C., AbouZahr,C., CHATTERJI,S., HogannD. And Stevens,G. Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Develpment Goals. World Health Organization. - 2015. -204p

Abstract.

D. P. Koshkodan, L.V.Moshanu-Shupac

THE INFLUENCE OF ANTHROPIC FACTOR ON FUNCTIONAL INDICATORS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF STUDENTS

The State University of Tiraspol (headquartered in Chisinau), Dep. of Animal Biology

The anthropic factor affects not only the environment, but also the functions of the human body. The cardiovascular system refers to labile systems that respond to the slightest effects. The article presents data on the functional parameters of the cardiovascular system of students living in different ecologic zones.

Keywords: Cardiovascular system, heart, anthropic, pupils

УДК: 612.17+612.8+612.2

Ю.В. Кашина, О. В. Киек, О.В. Гумерова, В.Ю. Горбунова, А.Г. Пенжоян.

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА С ГЕНАМИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ МЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 202 здоровых людей регуляторно-адаптивные возможности были определены по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов основного гена биосинтеза серотонина - триптофангидроксилазы TPH1 (A218C полиморфизм) и TPH2 (G703T полиморфизм) и рецепторов серотонина (гены HTR2C и HTR2A). Установлена ассоциация регуляторно-адаптивных возможностей человека с полиморфизмом генов серотонинергической медиаторной системы.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивные возможности, полиморфизм генов.

Целью работы явилось выявление ассоциации между регуляторно-адаптивными возможностями человека и полиморфными вариантами генов, участвующих в метаболизме серотонина.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 202 здоровых лицах. Регуляторно-адаптивные возможности определяли по индексу регуляторно-адаптивного статуса.(V.M Pokrovskii, Lily V. Polischuk, 2016). Пробу проводили на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» (фирма «Нейрософт», город Иваново) посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Для определения генотипов и аллелей по генам серотонинергической нейромедиаторной системы использовали методы молекулярного анализа. (М.А. Тимофеева с соавт., 2008). Выделение ДНК из периферической крови проводилось с помощью стандартного метода фенольно-хлороформной экстракции. Амплификацию изученных локусов проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе “Терцик”. Был проведен молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов основного гена биосинтеза серотонина - триптофангидроксилазы TPH1 (A218C полиморфизм) и TPH2 (G703T полиморфизм) и рецепторов серотонина (гены HTR2C и HTR2A).Обработка данных проведена с использованием формулы Харди-Вайнберга, однофакторного дисперсионного анализа «ANOVA» (программа v. 13.0»). Определение частот генотипов и аллелей осуществлено с помощью программного обеспечения MS Excell 98 (Microsoft).

Полученные результаты. Среди 202 испытуемых у 73 (36,2%) регуляторно-адаптивные возможности были «хорошие», у 91 (45,0%) они оценивались как

«удовлетворительные», у 38 (18,8%) были «низкие Из полученных результатов следует, что у лиц с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями превалировали генотипы и аллели, определяющие достаточную активность биосинтеза серотонина и высокую скорость его рецепции. Показана ассоциация аллеля *C гена TPH1, аллеля *G и генотипа *G/*T по гену TPH2, аллеля *G и генотипа *G/*G по гену 5HTR2C, генотипа *A/*G по гену HTR2A с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями. Низкие регуляторно-адаптивные возможностями ассоциациировали с аллелем *A гена TPH1, аллелем *T и генотипом *T/*T по гену TPH2, аллелем *C и генотипом *C/*C по гену 5HTR2C, генотипом *G/*G по гену HTR2A.

Вывод: выявлена ассоциация между регуляторно-адаптивными возможностями человека и полиморфизмом генов, участвующих в метаболизме серотонина.

Список литературы.

1. Pokrovskii V. M., Lily V. Polischuk Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status // Journal of Integrative Neuroscience. – 2016. - V. 15. - №. 1. – P. 19–35. DOI: 10. 1142/S0219635216500060

2. Тимофеева М. А., Малюченко, Н. В., Куликова М. А., и др. Перспективы изучения полиморфизмов ключевых генов нейромедиаторных систем. Сообщение II. // Физиология человека. - 2008. - Т. 34. - С. 114-124.

Abstract.

Y.V. Kashina, O.V. Kiek, O.V. Gumerova, V.Y Gorbunova, A.G. Penjoyan

INTERRELATION HUMAN REGULATORY-ADAPTIVE ABILITIES WITH GENES BY THE SERITONINERGIC MEDIATOR SYSTEM

Kuban state medical university, Krasnodar

In 202 healthy people, regulatory and adaptive capabilities were determined by the parameters of a sample of cardiopulmonary synchronism. A molecular genetic analysis of polymorphic variants of the main gene for the biosynthesis of serotonin-tryptophan hydroxylase TRN1 (A218C polymorphism) and TRN2 (G703T polymorphism) and serotonin receptors (HTR2C and HTR2A genes) has been carried out. An association of regulatory and adaptive human capabilities with polymorphism of the genes of the serotonerg

Keywords: regulatory and adaptive capabilities, polymorphic gene

УДК: 612.17+612.8+612.2

Л.А. Александрова, Е.А. Малышева

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Проведена оценка регуляторно-адаптивного статуса у лиц с генерализованным тревожным расстройством с разной степенью тяжести. Проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. По тяжести генерализованного тревожного расстройства пациенты были разбиты на 3 группы с легкой, средней и тяжелой степенью течения. Величина мндекса регуляторно-адаптивного статуса уменьшалаь от легкой степени тяжести к тяжелой.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Целью настоящего исследования явилась оценка регуляторно-адаптивного статуса у лиц с генерализованным тревожным расстройством с разной степенью тяжести.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 94 пациентах с генерализованным тревожным расстройством. У наблюдаемых лиц при поступлении в

клинику, наряду с диагностикой генерализованного тревожного расстройства, оценкой по шкале тревоги Гамильтона, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. Пробу осуществляли на приборе «ВНС-Микро» с использованием специально созданной программы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский с соав., 2009). По произведению 100 на отношение диапазона синхронизации к длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. По значению индекса регуляторно-адаптивного статуса оценивали регуляторно-адаптивный статус (регуляторно-адаптивные возможности) (В.М. Покровский, 2010). Статистическая обработка проводилась по программе «STATISTIKA 6,0». За достоверные различия в сравнении средних величин использовали t-критерий Стьюдента при $p<0,05$.

Полученные результаты. По тяжести генерализованного тревожного расстройства пациенты были разбиты на 3 группы с легкой, средней и тяжелой степенью течения (Е.О. Александров, 2000). У них различались регуляторно-адаптивные возможности, индекс регуляторно-адаптивного статуса и параметры сердечно-дыхательного синхронизма.У пациентов со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, по отношению к пациентам с легкой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 27,5% за счет меньшего диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 16,7% и большей на 54,2% длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона. В то же время, несмотря на меньший индекс регуляторно-адаптивного статуса у пациентов со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства регуляторно-адаптивные возможности были удовлетворительными. У больных с тяжелой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, по отношению к пациентам с легкой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 66,7% за счет меньшего диапазона сердечно-дыхательного синхронизма на 54,2% и большей на 37,4% длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона. У пациентов с тяжелой степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства по отношению к пациентам со средней степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, индекс регуляторно-адаптивного статуса был меньше на 54,0% за счет меньшего диапазона.

Вывод: оценка регуляторно-адаптивного статуса у больных отражает степень тяжести генерализованного тревожного расстройства.

Список литературы.

1. Александров Е. О. Посттравматическое стрессовое расстройство: клиника, лечение / Е. О. Александров. - Новосибирск: Сибвузиздат, 2000. - 160 с.

2. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.

3. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

Abstract.

L.A. Alexandrova, E.A. Malysheva

REGULATORY-ADAPTIVE STATUS IN ASSESSMENT OF THE STATE OF THE ORGANISM IN GENERALIZED ALARM CONDITIONS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

An assessment of regulatory and adaptive status in persons with generalized anxiety disorder with varying degrees of severity was performed. A sample of cardiopulmonary synchronism was performed. The severity of generalized anxiety disorder patients were divided into 3 groups with mild, moderate and severe degree of course. The magnitude of the regulatory and adaptive status index decreased from mild to severe.

Keywords: regulatory and adaptive status

УДК: 612.17+612.8+612.2

Ю.Н. Лукьяненко, Г.А. Пенжоян

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА ПРИ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 38 – 40 НЕДЕЛЬ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения были выполнены на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель. Всем беременным оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма. Решение вопроса о родоразрешении беременных с сахарным диабетом должно быть не только по уровню содержания глюкозы в крови, гликолизированному гемоглобину, данным биофизического профиля плода, но и по регуляторно-адаптивному статусу.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус.

Цель работы - разработать алгоритм прогнозирования родоразрешения у беременных с сахарным диабетом второго типа для снижения частоты осложнений.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе 5 роддома Краевой клинической больницы №2 города Краснодара на 20 здоровых беременных женщинах и 84 женщинах с сахарным диабетом со сроком беременности 38 – 40 недель. Всем поступающим в роддом беременным со сроком 38-40 недель проводилось акушерское обследование, определяли гликемический профиль (уровень глюкозы в крови натощак, через 2 часа после приема пищи и перед сном). анализ мочи на глюкозу, кетоновые тела, ацетон. Оценивали регуляторно-адаптивный статус по пробе сердечно-дыхательного синхронизма (В.М. Покровский, 2010). Сердечно-дыхательный синхронизм получали на установке «ВНС-Микро» по созданной компьютерной программе «Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека» (В.М. Покровский с соавторами, 2009).

Полученные результаты. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом был меньше, чем у здоровых на 55,5%, а при декомпенсированном на 81,4%.Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в крови натощак была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,82). Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и уровнем глюкозы в

крови после еды была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил – 0,78). Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин с сахарным диабетом и гликолизированным гемоглобином крови была сильная обратная корреляционная связь (коэффициент корреляции составил - 0,80). Однако, у 9 из 34 беременных женщин с компенсированным сахарным диабетом средней тяжести, компенсированная форма была поставлена по уровню глюкозы и концентрации гликолизированного гемоглобина в крови, а индекс регуляторно-адаптивного статуса достоверно не отличался от таковых при сахарном диабете с декомпенсированной формой. Об этом свидетельствовала и клиническая картина.

Вывод: регуляторно-адаптивный статус более информативен, нежели уровень глюкозы в крови или содержание гликолизированного гемоглобина.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. - № 7-8 (80-81). - С. 98-103.

2. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека // Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

Abstract.

Yu.N. Lukyanenko, G.A. Penjoyan

EVALUATION OF REGULATORY-ADAPTIVE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH TYPE II DIABETES AT 38 - 40 WEEKS OF GESTATION

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were performed on 20 healthy pregnant women and 84 women with diabetes with a gestation period of 38 to 40 weeks. All pregnant women were evaluated for regulatory-adaptive status for a sample of cardio-respiratory synchronism. The solution of the issue of delivery of pregnant women with diabetes should be not only in terms of blood glucose level, glycosylated hemoglobin, biophysical profile of the fetus, but also in regulatory and adaptive status.

Keywords: regulatory-adaptive status

УДК: 612.17+612.8+612.2

Е.Г. Таценко, Н.В. Лапина

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА: ИХ РОЛЬ В АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К ЗУБНЫМ КОНСТРУКЦИЯМ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Актуальным является поиск объективных интегративных показателей адаптации пациентов к зубным конструкциям. На роль такого показателя подходит индекс регуляторно-адаптивного статуса и определяемые по нему регуляторно-адаптивные возможности. Наиболее информативным методом прогнозирования адаптации к съемным и несъемным ортопедическим конструкциям является оценка регуляторно-адаптивного статуса.

Ключевые слова: индекс регуляторно-адаптивного статуса.

Цель исследования — установить роль исходного состояния регуляторно-адаптивных возможностей организма в процессе адаптации пациентов к ортопедическим конструкциям.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на базе стоматологических клиник Кубанского государственного медицинского университета. Основную группу наблюдаемых составили соматически здоровые пациенты 20 - 40 лет (потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления) с включенными дефектами малой протяженности (1 - 3 зуба) в боковых отделах: 40 пациентов с впервые изготовленными (несъемными) мостовидными протезами и 40 пациентов с частичными пластиночными съемными конструкциями. Контрольная группа - 20 соматически здоровых людей с интактными зубными рядами. Всем пациентам основной группы проводилось ранжирование по информативности показателей прогнозирования сроков адаптации к зубным конструкциям: по регуляторно-адаптивному статусу (В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, 2005) вегетативному статусу (показателям вариабельности ритма сердца), психологическому статусу (параметрам САН; уровням тревожности по Ч.Д. Спилбергу и Ю.Л. Ханину; психологической устойчивости по Шульте; (Д.Я. Райгородский, 2000), опроснику УСК (уровню субъективного контроля); тесту АОК (тест адаптации к ортопедическим конструкциям) (Л.Д.Столяренко, 2016). Данные наблюдений и расчетные величины при нормальном распределении обработаны параметрическими методами статистики.

Полученные результаты. При сопоставлении различных методов прогнозирования адаптации пациентов как к съемным, так и несъемным зубным протезам наибольшей информативностью обладает регуляторно-адаптивный статус. Информативность прогноза дезатаптации по регуляторно-адаптивному статусу при несъемных зубных протезах составляет 85,7%, а при съемных зубных протезах 90,0%. Это обусловлено тем, что определение регуляторно-адаптивного статуса осуществляется на базе пробы сердечно-дыхательного синхронизма, имеющей интегративный характер.

Вывод: Прогнозирование адаптации пациентов как к съемным, так и несъемным зубным протезам целесообразно проводить по регуляторно-адаптивному статусу.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. - № 7-8 (80-81). - С. 98-103.

2. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. - Самара, 2000. - 672 с.

3. Столяренко Л. Д. Основы психологии. Ростов-на-Дону, 2016. – 426 с.

Abstract.

E.G. Tatsenko, N.V. Lapina

REGULATORY-ADAPTIVE OPPORTUNITIES OF THE ORGANISM: THEIR ROLE IN ADAPTATION OF PATIENTS TO TOOTH CONSTRUCTIONS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Actual is the search for objective integrative indicators of patient adaptation to dental structures. The index of regulatory-adaptive status and the regulatory-adaptive capabilities determined on it are suitable for the role of such indicator. The most informative method for predicting adaptation to removable and non-removable orthopedic structures is to assess the regulatory and adaptive status.

Keywords: index of regulatory-adaptive status.

УДК: 612.17+612.8+612.2

Ф.П Пак., Н.В. Мингалева

СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. Наблюдения выполнены на 60 женщинах 18 – 35 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса, а по его динамике на стрессорный фактор определяли стрессоустойчивость. Установлена динамика стрессоустойчивости на протяжении менструального цикла.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, менструальный цикл.

Цель работы – определить стрессоустойчивость здоровых девушек и женщин на протяжении менструального цикла.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 60 здоровых девушках и женщинах 18 – 35 лет. Наряду с клиническими методами обследования, наблюдаемым, с их информированного согласия на проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма, последнюю выполняли на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский, 2010). По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. Женщины, у которых при действии стрессорного фактора (пробы «Арифметический счет») регуляторно-адаптивный статус не изменился или снизился не более, чем на 5-6% составили группу с высоким уровнем стрессоустойчивости. Наблюдаемые, у которых регуляторно-адаптивный статус при действии стрессорного фактора уменьшился не более чем на 50% составили группу с умеренным уровнем стрессоустойчивости. Лица, у которых на стресс снижение регуляторно-адаптивного статуса превысило 50%, были отнесены к испытуемым с низким уровнем стрессоустойчивости. (В.М. Покровский, А.Н. Мингалев, 2012). Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием программ: «STATISTIKA 6,0».

Полученные результаты. При проведении пробы у всех женщин был получен феномен сердечно-дыхательного синхронизма до стрессорного воздействия (проба Арифметический счет) и после него. По значениям диапазона синхронизации и длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона был определен индекс регуляторно-адаптивного статуса. Индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был 74,0±0,9 баллов, а после стрессорного воздействия 57,0±1,2 баллов. Индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 23,0%, что указывало на умеренный уровень стрессоустойчивости. По значениям динамики регуляторно-адаптивного статуса уровень стрессоустойчивости изменялся на протяжении менструального цикла. Так, в фолликулиновую фазу менструального цикла Индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был 92,1±1,7 баллов, а после стрессорного

воздействия 87,3±2,1 баллов. Индекс регуляторно-адаптивного статуса после стрессорного воздействия в фолликулиновую фазу менструального цикла уменьшился на 5,2%, что указывало на высокий уровень стрессоустойчивости. В лютеиновую фазу менструального цикла индекс регуляторно-адаптивного статуса до стрессорного воздействия был 62,6±0,5 баллов, а после стрессорного воздействия 38,2±0,6 баллов.Индекс регуляторно-адаптивного статуса после стрессорного воздействия в лютеиновую фазу менструального цикла уменьшился на 39,0%, что указывало на умеренный уровень стрессоустойчивости.

Вывод: Уровень стрессоустойчивости у здоровых девушек и женщин меняется на протяжении менструального цикла.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.

2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека. / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. - 2012. - № 1. - С. 1-5.

Abstract.

F.P. Pak., N.V. Mingaleva

STRESS STABILITY OF HEALTHY GIRLS AND WOMEN DEPENDING ON THE PHASE OF THE MENSTRUAL CYCLE

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Observations were made on 60 women aged 18 to 35 years. Along with the clinical examination methods, observed, with their informed consent, a sample of cardiopulmonary synchronism was performed. The parameters of cardio-respiratory synchronism determined the index of the regulatory-adaptive status, and its dynamics determined the stressor factor for the stressor factor. The dynamics of stress resistance during the menstrual cycle is established.

Keywords: stress resistance, menstrual cycle.

УДК: 612.17+612.8+612.2

С.В Гарьковенко., Н.В. Мингалева

СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СРОКЕ 12 – 22 НЕДЕЛИ ГЕСТАЦИИ

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Резюме. У 68 здоровых беременных женщин на сроке 12 – 22 недели, с их информированного согласия, была проведена проба сердечно-дыхательного синхронизма и вычислен индекс регуляторно-адаптивного статуса. После стрессорной пробы индекс регуляторно-адаптивного статуса снижался. Динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса указывала на высокий и удовлетворительный уровни стрессоустойчивости у здоровых беременных женщин.

Ключевые слова: стрессоустойчивость, беременность, регуляторно-адаптивный статус.

Цель работы – определить стрессоустойчивость здоровых женщин на сроке 12 – 22 недели.

Материалы и методы. Наблюдения были выполнены на 68 здоровых беременных женщинах на сроке 12 – 22 недели. С информированного согласия беременных женщин на проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма, последнюю выполняли на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» посредством

системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека (В.М. Покровский, 2010). Определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. Беременные, у которых при действии стрессорного фактора (пробы «Арифметический счет») регуляторно-адаптивный статус не изменился или снизился не более, чем на 5-6% составили группу с высоким уровнем стрессоустойчивости. Наблюдаемые, у которых регуляторно-адаптивный статус при действии стрессорного фактора уменьшился не более чем на 50% составили группу с умеренным уровнем стрессоустойчивости. Беременные, у которых на стресс снижение регуляторно-адаптивного статуса превысило 50%, были отнесены к испытуемым с низким уровнем стрессоустойчивости. (В.М. Покровский, А.Н. Мингалев, 2012). Полученные данные были обработаты статистическими параметрическими методами.

Полученные результаты. У всех женщин был получен сердечно-дыхательный синхронизм. По индексу регуляторного статуса все наблюдаемые беременные были распределены на две группы: с высокими регуляторно-адаптивными возможностями (38 человек) и с хорошими (30 человек). При проведении пробы «Ариметический счет» у всех беременных женщин регуляторно-адаптивный статус уменьшался. Среди беременных женщин с высокими регуляторно-адаптивными возможностями у 15 женщин отмечалось уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса на 4,5±0,5%, что указывало на высокий уровень у них стрессоустойчивости. У 23 беременных женщин индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 27,4±0,9%. Это соответствовало умеренному уровню стрессоустойчивости. У всех беременных женщин с хорошими регуляторно-адаптивными возможностями индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 34,7±1,5%.

Вывод: у здоровых беременных женщин на сроке 12 – 22 недели отмечается высокий и умеренный уровни стрессоустойчивости.

Список литературы.

1. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, – 2010. – 243 с.

2. Покровский В. М., Мингалев А. Н. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека. / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. - 2012. - № 1. - С. 1-5.

Abstract.

S.V. Garkovenko., N.V. Mingaleva

STRESS STABILITY OF HEALTHY PREGNANT WOMEN ON THE TERM OF 12 - 22 WEEKS

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

In 68 healthy pregnant women at a period of 12 to 22 weeks, with their informed consent, a cardiac-respiratory synchronism test was performed and an index of regulatory-adaptive status was calculated. After a stress test, the regulatory-adaptive status index decreased. Dynamics of the index of regulatory-adaptive status indicated a high and satisfactory level of stress resistance in healthy pregnant women.

Keywords: stress-resistance, pregnancy, regulatory-adaptive status.

УДК: 612.172.2-057.36

Е.А. Арчибасова, В.Ю. Куликов

ОСОБЕННОСТЬ НЕЛИНЕЙНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

ФГБОУ ВО НГМУ, каф. нормальной физиологии, Новосибирск, Россия

Резюме. Процессы адаптивного напряжения в группе военнослужащих проявляются тем, что между отделами ВНС сохраняются аддитивные взаимоотношения, когда повышение мощности одного отдела сопровождается повышением другого. При дальнейшем увеличении максимума внешней работы, наблюдается мобилизация симпатического отдела ВНС, и депрессия парасимпатического. При увеличении ТР взаимосвязь между системами регуляции приобретают нелинейный характер, что свидетельствует о реципрокных взаимодействиях отделов ВНС.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, системы регуляции, неравновесность, реакция восстановления.

Характер реципрокных отношений между отделами ВНС достаточно хорошо изучен [2], однако варианты такого рода взаимодействий могут изменяться в зависимости от состояния неравновесности[3,4]. Состояние неравновесности можно рассматривать как вектор, который организует межорганные и межсистемные взаимодействия при участии отделов ВНС[1]. Оценка особенностей организации таких регуляторных контуров имеет важное как практическое, так и теоретическое значение, и может быть исследовано только с использованием нелинейных методических подходов [5], что и явилось задачей настоящей работы.

Материалы и методы. Было обследовано 45 военнослужащих в возрасте от 20 до 48 лет. Запись кардиоинтервалограммы выполняли с использованием аппаратно - программного комплекса фирмы "Нейрософт", Для анализа были использованы наиболее обще показатели, отражающие механизмы регуляции вариабельности ритма сердца (ВРС) и влияющие на его особенности: ТР (Total Power), мс^2 (общая мощность в диапазоне частот ≤ 0,4 Гц), HF (High Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне высоких (0,15 – 0,4 Гц) , LF (Low Frequency), мс^2 (мощность в диапазоне низких (0,04 – 0,15 Гц). Запись кардиоинтервалограммы проводилась в течение 5 минут, в состоянии покоя. Полученные результаты обрабатывались с использования пакета прикладных программ Statistika-7,0.

Результаты исследований. На первом этапе работы был проведен анализ характера взаимодействия между симпатическим и парасимпатическими отделами ВНС, на основании анализа нелинейной корреляции между HF и LF. Результаты исследования показали: при увеличении мощности симпатического отдела ВНС (LF) практически линейно увеличивается мощность и парасимпатического отдела (HF) (эффект синергизма). Но при дальнейшем увеличении LF, активность парасимпатических влияний резко падает, отражая, наступление отрицательный корреляции т.е. формирование антагонистических взаимоотношений.

На втором этапе были оценены показатели HF и LF, по группам, выделенным на основании разделения ТР по медиане. Группа 1 – ниже медианы и группа 2- выше медианы. Выборка имеет ненормальное распределение, характеризующееся

следующими величинами: среднее - 2414 мс^2, медиана - 1287 мс^2, 25%-75% процентили соответственно 652 мс^2 и 3535 мс^2. Сравнивая характер кривых, следует отметить, что у лиц первой подгруппы, где изучаемые показатели были меньше медианы наблюдается практически линейная зависимость между HF и LF, в то время как во второй группе характер зависимости носит параболический характер, который проявляется точкой перегиба, примерно при величине LF равной 1944,6 мс^2. Если до этой критической величины наблюдается прямо пропорциональная зависимость между HF и LF, то после неё дальнейшее увеличение мощности LF сопровождается снижением таковой HF. Следовательно в этой области, у лиц с максимальной TP, наблюдается рассогласование между симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС с явным доминированием симпатического отдела, что, естественно, уже не может рассматриваться как адекватная реакция на выполняемую нагрузку. Подобный вариант реагирования отражает наступление состояния дезадаптации.

Обсуждение результатов. Можно предположить, что процессы адаптивного напряжения проявляются тем, что между отделами ВНС сохраняются аддитивные взаимоотношения, когда повышение мощности одного отдела сопровождается аналогичным повышением другого. Естественно, что в формировании корреляций основная роль, принадлежит максимуму внешней работы, оцениваемой как индекс TP.

Действительно, при низком TP индексе в регуляцию ВРС включаются системы - HF, LF. С увеличением индекса TP взаимосвязь между системами регуляции приобретают все больший нелинейный характер, это свидетельствует о нарастании скорости реципрокных взаимодействий в ВНС. Разобщение в системах реципрокной регуляции отделов ВНС в условиях нарастающего индекса TP свидетельствует о развитии состояния дезадаптации с одной стороны, с другой может служить объективным критерием резервным возможностей кардиореспираторной системы в условиях нормы и патологии.

Список литературы.

1. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации / Р. М. Баевский [и др.]. – М., 2002. – 53 с.

2. Ендолов В. В. Строение и функции вегетативной (автономной. нервной системы / В. В. Ендолов, М. С. Муравьева. [Электронный ресурс] / В. В. Ендолов, М. С. Муравьева. — Режим доступа: (hhttp://kineziolog. bodhy. ru/content/vegetativnaya-nervnaya-sistema). — Дата обращения: 14. 04. 2017.

3. Николис Г. Самоорганизация в неравновесных системах / Г. Николис, И. Пригожин. – М.: Мир, 1979. – 512 с.

4. Ризниченко, Н. Ф. Математические модели биологических продукционных процессов / Н. Ф. Ризнеченко А. Б. Рубин. – М. : Изд-во МГУ, 1993. – 300 с.

5. Рубин А. Б. Кинетика биологических процессов / А. Б. Рубин // Соросовского образовательный журнал. – Режим доступа (http://www. pereplet. ru/obrazovanie/stsoros/650. html).

Abstract.

E. A. Archibasova, V. Yu. Kulikov

THE PECULIARITY OF THE NONLINEAR MECHANISMS OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC RHYTHM IN SOLDIERS

Of the NSMU, Dep. of physiology, Novosibirsk, Russia

the Process of adaptive tension in the group of soldiers manifested by the fact that between the departments of VNS remain additive relationship when the increase in power of one Department accompanied by an increase in another. With further increase of the maximum external work, there is a mobilization of the sympathetic division of the ANS, the parasympathetic and depression. With in TR the structure of the relationship between regulation systems become nonlinear.

Keywords: heart rate Variability, system regulation, non-equilibrium reaction recovery

УДК: 612.176.4; 612.13

А.М.Головачев, Р.Г.Биктемирова, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиров

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ С ПОМОЩЬЮ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский Приволжский Федеральный Университет, каф. Охраны здоровья человека, Казань, Россия

Резюме. Современная диагностика предполагает все более совершенные методы исследования. Одним из важнейших показателей деятельности сердечно-сосудистой системы является минутный объем кровообращения. Особый интерес вызывает измерение данного параметра в реальном времени с каждым ударом сердца (beat-to-beat). Особенно важны подобные исследования у людей с ограниченными возможностями.

Ключевые слова: гемодинамика, сердечный выброс, ультразвуковые методы исследования.

Минутный объем кровообращения (МОК) является одним из важнейших параметров работы сердца. Величина МОК зависит от значительного количества факторов. Это в первую очередь явления, характеризующиеся как преднагрузка (диастолическое напряжение желудочковых стенок), постнагрузка (сопротивление, оказываемое на кровь при систоле), а также сила сокращений, частота сердечных сокращений (ЧСС) и состояние клапанов сердца. Поэтому для оценки сердечной деятельности (СД) требуется анализ несколько показателей. Однако, даже если провести четкие измерения всех параметров, оказывающих влияние на МОК, не всегда возможно получить при этом точное значение данного параметра [1, с.110]. Именно поэтому в настоящее время актуальны методы измерения ударного объема кровообращения (УОК), которые позволяют измерять данный параметр в реальном времени с каждой систолой (beat-to-beat). В клинической практике специалисты отдают предпочтение инвазивным и условно инвазивным методам (в частности, методу дилюции индикатора, чрезпищеводной эхокардиографии), что оправдано в условиях стационара [1, с.113]. Однако, вышеуказанные методы имеют множество ограничений, из-за которых они не находят обширного применения у физиологов. Поэтому крайне необходимо на данный момент иметь возможность измерить УОК в реальном времени неинвазивным методом. Кроме этого, важно отметить, что состояние ССС зачастую оценивается исходя из значений параметров работы сердца с использованием функциональных проб. Особенно ценны такие данные при наличии возможности получить их непосредственно после нагрузки в восстановительном периоде. Современные неинвазивные ультразвуковые (УЗ) методы позволяют это осуществить. Преимуществом подобного способа измерения УОК в том, что можно получить достаточно точные данные даже по сравнению с инвазивными методами [2, с.108; 3, с.4; 4, с.669; 5]. Важно то, что такое ежесекундное прецизионное сканирование работы сердца позволяет выявлять факторы риска негативного

воздействия различных нагрузок на ССС, особенно у лиц с ограниченными возможностями здоровья, но не связанными с заболеваниями ССС.

Целью нашего исследования явилось измерение ударного (УОК) и минутного объемов кровообращения (МОК), а также других параметров, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), до и после выполнения функциональных проб молодыми людьми 21-23 лет с ограниченными возможностями здоровья, не связанными с патологией ССС. В качестве контроля аналогичное исследование проводилось у практически здоровых студентов тех же возрастных групп.

Были проанализированы показатели ЧСС, АД, УОК, МОК, а также расчетный показатель – MD (minute distance; расстояние в минутах). MD является комплексным показателем, который одновременно характеризует работу сердца и сосудов. Это показатель СД, который не зависит от площади поперечного сечения сосудов, при этом на его значение влияют ЧСС, АД, УОК, сосудистое сопротивление. Данный параметр является очень показательным для оценки состояния ССС в реальном времени. Отклонение величины MD от нормы сигнализирует о нарушении в какой-либо из частей всей системы; это может указывать на компенсаторную работу сердца при повышенном сосудистом сопротивлении, гипертонии, или при нарушении работы самого сердца.

Полученные показатели СД у молодых людей с ограниченными возможностями здоровья существенно отличались от таковых в контрольной группе. Следует отметить, что ряд показателей ССС у студентов экспериментальной и контрольной групп не имели достоверных отличий. В то же время анализ показателя MD позволил сделать заключение о наличии существенных его особенностей у лиц с ограниченными возможностями.

Таким образом, можно сделать вывод, что у людей, чьи физические нагрузки были ограничены с рождения, необходимо более тщательно проводить диагностику состояния ССС. К тому же, отклонение в развитии адаптационных процессов может быть связано с абсолютно различными причинами. Внедрение современных методов диагностики может помочь в определении этих причин.

Список литературы.

1. Кузьков, В. В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: монография / В. В. Кузьков, М. Ю. Киров. - Архангельск: Северный Государственный Медицинский Университет, 2008. - 244 с.

2. Hodgson, L. E. A comparison of the non-invasive ultrasonic cardiac output monitor (USCOM. with the oesophageal Doppler monitor during major abdominal surgery / L. E. Hodgson, L. G. Forni, R. Venn et al. // Journal of the Intensive Care Society. – 2016. – Vol. 17 (2). - P. 103-110.

3. Horster, S. Cardiac Output Measurements in Septic Patients: Comparing the Accuracy of USCOM to PiCCO / Horster S, Stemmler HJ, Strecker N et al. // Critical Care Research and Practice. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1-5.

4. McNamara, H. Accuracy and precision of the ultrasound cardiac output monitor (USCOM 1A. in pregnancy: comparison with three-dimensional transthoracic echocardiography / H. McNamara, P. Barclay, V. Sharma // British Journal of Anaesthesia. – 2014. – Vol. 113 (4). – P. 669–676.

Abstract.

A.M. Golovachev, R.G. Biktemirova, N.I.Ziyatdinova, T.L. Zefirov

DYNAMICS OF INDICATORS OF CARDIAC ACTIVITY IN PERSONS WITH DISABILITIES FOR FUNCTIONAL TESTS USING ULTRASOUND METHODS

Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Dep. of Human Health Protection, Kazan, Russia

Modern diagnostics suggests more perfected methods of investigation. One of the most important indicators of activity of cardiovascular system is cardiac output. Of particular interest is the measurement of this parameter in real time with every beat of heart (beat-to-beat). A particularly important such studies in people with disabilities.

Keywords: hemodynamics, cardiac output, ultrasonic methods of investigation

УДК: 612.181.3 612.821.33

Л.Д. Цатурян, Е.В. Елисеева, Е.О. Меликбекян, Р.Х. Кувандыкова, Д.А. Андросова

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПСИХОТИПОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, каф. нормальной физиологии

Резюме. В представленном исследовании изучены особенности вариабельности ритма сердца и преобладающий тип темперамента у студенток медицинского вуза. С использованием показателей спектрального анализа сердечного ритма выявлены наиболее уравновешенные психотипологические типы (холерики, сангвиники, флегматики. Комплексная оценка показателей активности регуляторных механизмов иллюстрирует усиление нервных и гуморальных механизмов регуляции у девушек всех типов темперамента.

Ключевые слова: студентки, вариабельность сердечного ритма, тип темперамента, медицинский университет.

Студенчество представляет популяцию, находящуюся в юношеском периоде онтогенеза, когда заканчивается биологическое созревание человека и все морфофункциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров. Под влиянием сложного комплекса факторов нормативные показатели функционирования органов и систем студенческого организма претерпевают изменения, связанные с функционированием вегетативной, сердечно-сосудистой систем, а также сложных психофизиологических процессов (Багачкина Н.А., Сб. науч. статей. Вып. 3. Саратов, 2000; Корнилова В.Н., Международный журнал экспериментального образования, № 7-1, 2014; Ушакова И.А., автореф. дис., 2012).

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилось изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма и психотипологического статуса у современных студентов.

В соответствии с поставленной целью, обследованы девушки 2-х курсов медицинского вуза. С использованием программно-аппаратного комплекса «Варикард-2.5» в клино- и ортоположении зарегистрированы основные характеристики спектрального анализа ВСР – HF (с), LF (с), VLF (с), ULF (с), а также изучен показатель активности регуляторных систем (ПАРС). Психотипологический статус студенток исследован при помощи тестовой методики А. Белова, направленный на определение преобладающего типа темперамента. Степень достоверности различий изучаемых показателей определялась по критерию t-Стьюдента, уровень значимости считался достоверным при $p<0,05$.

Анализ изменения HF у девушек позволил выявить повышение его у холериков (5,8±0,3), сангвиников (5,5±0,2), флегматиков (4,9±0,3) в ортоположении, что характеризует активность парасимпатических влияний со стороны автономного контура регуляции. Динамика LF изменения волн у девушек при проведении клиноортопробы характеризует повышение этого показателя у холериков (11,8±1,0) и снижение его у сангвиников (11,8±1,0) и флегматиков (12,3±1,0). Следовательно, у девушек-холериков происходит усиление симпатических влияний через тормозное действие на вазомоторный центр, в то время как девушки-сангвиники и флегматики претерпевают активацию парасимпатического звена регуляции на сердечный ритм при переходе в ортоположение. С учетом показателей VLF и ULF среди студенток более уравновешенными в психофизиологическом аспекте являются холерики, сангвиники, флегматики, у которых наблюдается снижение VLF (48,7±3,7; 43,5±3,4; 45,6±4,0 соответственно) при переходе в ортоположение. Увеличение этого показателя прослеживается при проведении ортопробы у девушек-меланхоликов и свидетельствует о выраженности психоэмоционального напряжения и активации обменных процессов. Однако снижение ULF в ортоположении у студенток-холериков (124,3±11,0) и меланхоликов (123,6±13,1) свидетельствует о понижении энергосберегающих механизмов метаболических процессов нервной системы при регуляции сердечного ритма. Противоположная динамика прослеживается у девушек-сангвиников и флегматиков. Анализ ПАРС у девушек иллюстрирует напряжение регуляторных систем в клиноположении и активацию их при переходе в ортоположение у студенток разных типов темперамента.

Таким образом, проведенное исследование позволило изучить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма и психотипологический статус организма студенток. Резюмируя полученные результаты можно сделать заключение о напряжении регуляторных процессов со стороны центрального контура регуляции, снижении активности вазомоторного центра у девушек-холериков, сангвиников, флегматиков при проведении ортопробы. Обращает на себя внимание стабильность в регуляции сердечного ритма со стороны центральных нервных влияний при проведении клиноортопробы у студенток-меланхоликов. Говоря о надсегментарных и корковых влияниях на регуляцию сердечного ритма, важно отметить их усиление у девушек-меланхоликов при переходе в ортоположение, характеризующее активность симпатической нервной системы. Изменения ULF волн характеризуют активацию метаболических процессов при напряжении регуляторных механизмов у девушек-сангвиников и флегматиков. Анализ ПАРС свидетельствует об усилении не только нервных, но и гуморальных механизмов, находящихся под контролем высших отделов нервной системы у девушек всех типов темперамента.

Список литературы.

1. Багачкина Н. А. Учет индивидуальных стилей обучения студентов как основа успешной адаптации при организации учебной деятельности // Вопросы биологии, экологии и методики обучения: Сб. науч. статей. Вып. 3. Саратов: Изд-во Сарат. Пед. ин-та, 2000. С. 108– 110.

2. Корнилова В. Н. Адаптация студентов-первокурстников к обучению в вузе через средства физической культуры и спорта / В. Н. Корнилова, Л. А. Прокопенко // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 7-1. – С. 50-51.

3. Ушакова И. А. Здоровьесберегающая социализация студентов в медицинских вузах: автореф.

дис…докт. социол. наук / И. А. Ушакова. – Волгоград. – 2012. – 53 с.

Abstract.

L.D. Tsaturyan, E.V. Eliseeva, E.O. Melikbekyan, R.H. Kuvandykova, D.A. Androsova
PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION OF HEART RHYTHM AND PSYCHOTYPOLOGICAL STATUS OF THE STUDENTS' ORGANISM

Dep. of normal physiology, Stavropol state medical university

In the presented study, the peculiarities of heart rate variability and the prevailing type of temperament among female medical students are studied. The most balanced psychotypological types (choleric, sanguine, phlegmatic) were revealed using the parameters of spectral analysis of the heart rhythm.The complex evaluation of the activity indicators of regulatory mechanisms illustrates the strengthening of the nervous and humoral mechanisms of regulation in girls of all temperament types.

Keywords: Student, heart rate variability, temperament type, medical university

УДК: 612.766.1:378.661

О.В. Яковенко, В.М. Дударев, А.С. Балобанова

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СНИЖЕННОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ В ПЕРИОД СЕМЕСТРОВОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

ФГБОУ ВО ИГМА, каф. патофизиологии, Ижевск, Россия

Резюме. В работе представлен анализ оценки сниженной работоспособности студентов разных курсов медицинской академии в период семестрового обучения. Определена умеренная выраженность состояний утомления, монотонии, пресыщения, стресса у студентов в динамике обучения в ВУЗе.

Выявлено преобладание монотонии у обучающихся на первом, третьем курсах и уменьшение уровня пресыщения и стресса у выпускников ВУЗа.

Ключевые слова: студенты, снижение работоспособности, медицинский ВУЗ, семестр.

Известно, что успешная подготовка будущих специалистов-медиков к профессиональной деятельности предъявляет повышенные требования к их психофизиологическим возможностям и личностным качествам. Отмечается ухудшение состояния здоровья учащихся высших образовательных учебных заведений с переходом на старшие курсы. Особенно «ярко» эти тенденции проявляются по отношению к студентам медицинских вузов [1]. Состояние здоровья оказывает влияние на работоспособность обучающейся молодежи. Вместе с тем, под влиянием учебно-трудовой деятельности работоспо-собность студентов претерпевает изменения, которые отчетливо наблюдаются в течение дня, недели, на протяжении каждого полугодия и учебного года в целом. Длительность, глубина и направленность изменений в определенной степени определяются особенностями самой работы и ее организацией [2].

Для дифференцированной оценки сниженной работоспособности студентов проведен анкетированный опрос молодых людей, обучающихся в медицинской академии с использованием теста ДОРС, модифицированной А.Б. Леоновой, С.Б. Величковской (1997) версии немецкого теста BMSII Пласа и Рихтера. Все испытуемые (n= 492) составили три группы: 1 курс (n= 146), 3 курс (n=152), 6 курс (n=194). Согласно методике у каждого тестируемого студента по оценочным шкалам определялись четыре степени выраженности психических состояний: утомления,

монотонии, пресыщения и стресса. Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК Pentium-II MMX в среде Windows XL Microsoft Office 2010 (MS Excel) с использованием программы SPSS 17.0. Достоверность полученных результатов оценивалась по критериям Стьюдента для анализа относительных значений и Пирсона (χ 2) с точным критерием Фишера [3,4]. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ степени выраженности утомления студентов внутри курса выявил преобладание умеренных показателей, на втором месте - выраженных, на третьем - низких и в минимальном количестве - высоких во всех сравниваемых группах. У студентов шестого курса в сравнение с первым и третьим достоверно доминируют умеренный и низкий уровень утомления.

Оценка степени выраженности монотонии внутри курсов, показала значительное превалирование умеренных показателей во всех исследуемых группах. На втором месте - низкие, на третьем - выраженные значения. У студентов первого и третьего курсов в сравнение с шестым, достоверно преобладает умеренная монотония.

Оценка индекса пресыщения внутри групп выявила, преобладание умеренных значений, на втором месте - низких, третьем - выраженных, минимально представлены высокие показатели на всех курсах. На шестом курсе в сравнение с первым и третьим достоверно преобладает низкий показатель пресыщения.

Анализ данных стресс - индекса внутри курсов показал лидирование умеренного уровня стресса, на втором месте - выраженного, на третьем - низкого во всех исследуемых группах. Вместе с тем, высокие показатели зарегистрированы только у студентов первого курса. Сравнение полученных данных по курсам выявило, что умеренные показатели стресса достоверно превалируют на выпускном курсе. Количество низких показателей увеличивается в динамике обучения в ВУЗе и на шестом курсе значительно отличается от первого.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что в период семестрового обучения у студентов медицинского ВУЗа состояния утомления, монотонии, пресыщения, стресса выражены умеренно. У обучающихся на первом и третьем курсах преобладает монотония, к выпускному курсу снижается уровень пресыщения и стресса.

Список литературы.

1. Зелезинская Г. А., Коренько П. Н., Кравченок М. А. Качество жизни студентов- медиков и клинических ординаторов // Медицинский журнал МГТУ, 2006. №4, С. 20-26.

2. Леонова А. Б., КузнецоваА. С. Психологические технологии управления состоянием человека. М.: Смысл, - 2009. – 63с.

3. Мамаев А. Н. Основы медицинской статистики. - Москва: Практическая медицина, 2011. - 128с.

4. Статистическая оценка достоверности результатов научных исследований: Учебное пособие/ Сост. Л,Ф. Молчанова, Е,А. Кудрина, М. М. Муравьева, М. В. Жарина. – Ижевск, 2004. - 96с.

Abstract.

O.V. Yakovenko, V.M. Dudarev, A.S. Balabanova

DIFFERENTIAL ASSESSMENT OF STUDENTS' REDUCED WORKING CAPACITY DURING SEMESTER TRAINING AT THE MEDICAL HIGH SCHOOL

Izhevsk State Medical Academy, Dep. of Pathophysiology, Izhevsk, Russia

The study presents the analysis of the assessment of reduced working capacity of the students of Medical Academy during semester training. The severity of fatigue, monotony, satiety and stress is determined in the dynamics of studying at the medical high school.

Keywords: students, working capacity, medical high school, semester.

УДК: 612.821:612.621.1

И.И. Садртдинова, З.Р. Хисматуллина

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИВНОСТИ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ

Башкирский государственный университет, Уфа, Россия

Резюме. В представленной работе приведены результаты сравнительного анализа уровня депрессивности самок крыс линии WAG/Rij при разных уровнях половых стероидов. Экспериментально вызванный дефицит половых гормонов приводит к сокращению времени активного плавания, увеличению времени иммобилизации, повышению индекса депрессивности. Овариоэктомированные самки проявляли симптомы депрессивноподобного поведения. После заместительной гормональной терапии наблюдалось выраженное снижение уровня депрессивности.

Ключевые слова: овариоэктомия, депрессивноподобное поведение, крысы линии WAG/Rij, половые стероиды.

В современной нейробиологии одной из наиболее актуально изучаемых задач является изучение изменений, возникающих в организме при дисбалансе эстрогенов, который приводит к развитию тревожности и депрессий (Сашков В.А., 2009; McEwen B.S., 2002). В настоящее время в качестве стресс-реакции, выявляющей уровень депрессивности животных, используется тест вынужденного плавания с расчетом «индекса депрессивности» (Батурин В.А., Манжикова Г.И., 1988).

Целью работы стало исследование депрессивноподобного поведения самок крыс линии WAG/Rij в зависимости от уровня половых гормонов, т.е. до и после овариоэктомии, а также после заместительной гормональной терапии.

Настоящее исследование выполнено на половозрелых самках крыс линии WAG/Rij (n=12, m=200-220 г.). При работе полностью соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.). Поведенческую активность самок регистрировали в течение 5 минут в тесте «вынужденное плавание» (Porsolt R.D., 1977). Тест проводили на трех группах животных (контроль, овариоэктомированные самки и после овариоэктомии с последующей заместительной терапией 17β-эстрадиолом и прогестероном). Хирургическую овариоэктомию проводили под эфирным наркозом по общепринятой методике. Статистическую обработку данных проводили в программе «STATISTICA» v.7.0. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования показали, что овариоэктомированные самки крыс линии WAG/Rij в отличие от контрольных животных проявляют более отчетливые признаки депрессивноподобного состояния, что проявлялось в увеличении времени продолжительности иммобилизации и сокращении времени активного плавания: 169,86±4,99 сек. (овариоэктомированные самки) против 11,0±1,31 сек. (контроль) и 130,14±4,99 сек. (овариоэктомированные самки) против 289,0±1,31 сек. (контроль), соответственно (при $p<0,001$).

Также учитывались такие поведенческие параметры как груминг и дефекация, характеризующие эмоциональность животных.

У самок контрольной группы количество актов груминга составило 10,53±0,69, тогда как у самок после овариоэктомии было 0,21±0,11 (при p<0,001). Значения фекальных болюсов у овариоэктомированных самок были значительно выше (7,36±0,53) по сравнению с контролем (2,67±0,35), что дополнительно указывает на тревожность животных.

У самок группы контроль достоверно выше было количество ныряний и отряхиваний, то есть попыток освобождения от воды: 36,47±3,43 против 15,93±0,60 и 59,87±2,77 против 34,43±1,07, соответственно (при p<0,001). Высокий показатель данных параметров свидетельствует о низком уровне депрессии у животных.

Индекс депрессивности у овариоэктомированных самок достоверно выше, чем у контрольных животных: 2,30±0,11 против 1,54±0,05 (p<0,001).

После проведения заместительной гормональной терапии овариоэктомированным крысам, мы наблюдали - увеличение времени активного плавания и сокращение времени иммобилизации с 130,14±4,99 сек. до 280,79±3,72 сек. и с 169,86±4,99 сек. до 19,21±3,72 сек., соответственно (при p<0,001). Вместе с тем, происходило возрастание количества ныряний до 25,64±0,64 и количества отряхиваний до 56,71±1,36. Нами отмечено увеличение количества актов груминга до 8,0±0,21 и понижение числа болюсов до 4,21±0,48 по сравнению с овариоэктомированными животными. Индекс депрессивности понизился до 1,73±0,25, что свидетельствует о том, что введение овариоэктомированным самкам 17β-эстрадиола в комбинации с прогестероном приводит к снижению уровня депрессивности.

Итак, сравнение полученных нами в эксперименте данных на самках крыс линии WAG/Rij в тесте «вынужденное плавание» показало повышенный уровень депрессивности у овариоэктомированных крыс по сравнению с контрольными животными, на что указывают выраженные различия в поведенческих показателях. После заместительной гормональной терапии мы наблюдали выраженное снижение уровня депрессивности по сравнению с животными после овариоэктомии. Изменения поведения у овариоэктомированных животных, почти полностью нивелируются экзогенным введением 17β-эстрадиола в совокупности с прогестероном.

Список литературы.

1. Батурин, В. А. Ритмическая организация принудительного плавания и её связь с особенностями поведения крыс / В. А. Батурин, Г. И. Манжикова // Журн. высшей нерв. деят. - 1988. - Т. 37, № 2. - С. 293-297.

2. Сашков, В. А. Роль нейростероидов мозга в его морфофункциональной организации и реализации процессов поведения, обучения и памяти в онтогенезе // Альманах Новые исследования. – М.: Изд-во Вердана, 2009. - №1(18). - С. 134-151.

3. McEwen, B. S. Estrogen actions throughout the brain / B. S. McEwen // Recent progress in hormone research. – 2002. – Vol. 57. – P. 357-384.

4. Porsolt, R. D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, M. Le Pichon, M. Jalfre // Nature. - 1977. - Vol. 266, № 21. - P. 730-732.

Abstract.

I.I. Sadrtdinova, Z.R. Khismatullina

THE INFLUENCE OF SEX STEROIDS ON THE LEVEL OF DEPRESSION OF THE WAG/RIJ RATS

Bashkir State University, Ufa, Russia

The work presents the results of comparative analysis of the depressive level of female WAG / Rij rats at different levels of sex steroids. Experimentally caused deficiency of sex hormones leads to a

reduction in the time of active swimming, an increase in the time of immobilization, an increase in the index of depression. Ovariectomized females showed symptoms of depression-like behavior. After hormone replacement therapy, there was a sharp decrease in the level of depression.
Keywords: Ovariectomy, depression-like behaviors, WAG / Rij rats, sex steroids

УДК: 612.821; 591.18

С. В. Полищук, Л. В. Полищук

СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬ СТУДЕНТОВ К ЭКЗАМЕНАЦИОННОМУ СТРЕССУ

ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Резюме. Целью исследования явилась объективная оценка стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу как комплексного ответа организма на стресс. Определение стрессоустойчивости выполнено сравнением индекса регуляторно-адаптивного статуса (иРАС) до и в день экзамена. В результате у 25% студентов стрессоустойчивость была высокой, у 12,5% − умеренной, у 62,5% − низкой. Динамика иРАС более выражена, чем изменение ЧСС, артериального давления, индекса Кердо, что позволяет оценивать стрессоустойчивость.

Ключевые слова: стресс, экзаменационный стресс, регуляторно-адаптивный статус, сердечно-дыхательный синхронизм.

Реакция организма на стресс осуществляется при участии множества функциональных систем и, соответственно, может быть оценена комплексом методов. Существующие методы определения регуляторно-адаптивных возможностей организма и величины стрессорной реакции основаны, например, на тестировании по опросникам (тесты на стрессоустойчивость С. Коухена, Г. Виллиансона; Холмса и Раге; методика «Прогноз» и др.). Такие методики предопределяют значительную долю субъективности. Объективные методы базируются чаще на оценке какой-либо одной вегетативной функции. В настоящее время применяются такие методы, как определение показателей и динамики артериального давления; изменение параметров вариабельности сердечного ритма; индекс Кердо; оценка психомоторных реакций; реакции потоотделения; оценка электрической активности кожи; ЭЭГ; определение уровня стресс-манифестных гормонов.

Цель исследования: дать объективную оценку стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу как комплексного ответа организма на стресс.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 30 студентов в возрасте 20±1,4 года. У всех испытуемых измерялись ЧСС, артериальное давление (АД), рассчитывался вегетативный индекс Кердо для выявления преобладания симпатических или парасимпатических влияний, измерялся индекс регуляторно-адаптивного статуса (иРАС), по динамике которого оценивалась стрессоустойчивость. ИРАС интегрирует два наиболее информативных параметра сердечно-дыхательной синхронизации (СДС): диапазон синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Оценка иРАС производилась программно-аппаратным комплексом, включающим в себя прибор «ВНС-Микро» ООО «Нейрософт», синхронно регистрирующий пневмограмму и электрокардиограмму, а также оригинальное программное обеспечение. Исследование включает серию проб, при которых человеку предлагается дышать с задаваемой частотой для выявления диапазона развития СДС с последующим расчетом иРАС [1].

Описанные параметры определялись у каждого студента-добровольца трижды: при максимально возможном исключении стрессорных факторов; в день экзамена: до и после экзамена.

Методика определения стрессоусойчивости состоит в оценке динамики иРАС: испытуемые, индекс регуляторно-адаптивного статуса которых при действии стрессорного фактора увеличился или достоверно не изменился, относятся к группе высокой стрессоустойчивости; при снижении индекса менее, чем на 50% – к группе умеренной стессоустойчивости и при снижении более, чем на 50% – низкой стрессоустойчивости [2].

Результаты.

При максимально возможном исключении стрессорных факторов систолическое АД студентов составило (M±σ) 120,0±10,9 мм рт. ст., диастолическое АД − 74,4±5,3 мм рт. ст., ЧСС − 78,4±6,3 ударов в 1 минуту, индекс Кердо был равен 4,2±11,3, иРАС − 84,7±56,7.

Под влиянием экзаменационного стресса все измеряемые параметры достоверно изменились (p=0,95). Систолическое АД увеличилось: перед экзаменом на 4,7%, после экзамена – на 4,5% в сравнении с данными вне стрессорного воздействия. Диастолическое АД увеличилось на 7,9% и 6,9% соответственно. Идекс Кердо под воздействием экзаменационного стресса возрос почти в 3 раза после экзамена, отражая усиление преобладания симпатических влияний. ЧСС увеличилась на 14,2% перед экзаменом и 15,8% − после. ИРАС под влиянием стресса уменьшился на 38,0% и 60,2% соответственно. По результатам оценки стрессоустойчивости к экзаменационному стрессу 25% студентов были отнесены к группе высокой стрессоустойчивости, 12,5% − к группе умеренной стрессоустойчивости, 62,5% − низкой.

Выводы.

Метод сердечно-дыхательного синхронизма позволяет не только дать объективную оценку влиянию стресса на организм с помощью определения индекса регуляторно-адаптивного статуса, динамика которого, как показано в исследовании, была однонаправлена с такими показателями, как ЧСС, артериальное давление, индекс Кердо, и в то же время была более выражена, но и характеризовать стрессоустойчивость как комплексный ответ организма на стресс.

Список литературы.

1. Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В., Фомина Е. В., Гриценко С. Ф., Полищук С. В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

2. Покровский В. М. Регуляторно-адаптивный статус в оценке стрессоустойчивости человека / В. М. Покровский, А. Н. Мингалев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 1. – С. 63–66.

Abstract.

S. V. Polischuk, L. V. Polischuk

STRESS RESISTANCE OF STUDENTS TO EXAM STRESS

The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University", Ministry of Health of the Russia, Krasnodar, Russia

The objective assessment of stress resistance to exam stress as an integrated response was the aim of the study. Assessment of stress resistance was performed by comparing the index of regulatory and adaptive status (iRAS) before and on the day of the exam. As a result, 25% of students had a high stress-resistance, 12.5% − moderate, 62.5% − low. The dynamics of iRAS is more expressed than changes in heart rate, blood pressure, Kerdo index, which makes it possible to assess stress resistance.

Keywords: stress, exam stress, adaptive and regulatory status, cardiorespiratory synchronism

‰ KÒ K=Î ž Ý ½ Ł I=, KÎ K=ı ² Ł þ × Š Ł I=Ú K· K=
„ Ì Ê-Ê fl · Á Ò Á Î Ì ‰ =· Í Á ˘ Ï Á ‰ =fl Ú Ù =
Ï fl =Ù Ì Ô Î Á Ô Ì · fl Ï Á ‰ =Ê fl ˘ Á Ú Ï ° ı =Ô ‰ fl È ˆ Á Ë
Ú ‰ Ô Î Ì Ô ‰ , Û Í ˘ Ú Ì Ô Ï ° Ë =Á =Á Î Î Û Ï Ï °

Ù , ‡ Û Ï ? Ïð Ł³ ¾ Ðğ ž–Ž ×× Š Ł ½ ž Þ ć ³ ý ð Ý = ð – ³⅜ ¼ ð ½Ž Ł¼ þ½ ž = ¾½ ð Ł Ð Þ ð ć × – Þ × × Ý š =
Þ Ł ł × ² Ł ½ × ² ð đ = ½ ž ² þ × ¾ ð Ð ð × Þ × š ð ð I = Ï × Š × ³ ð

Ô ž Ð č þ ¾ Ł K¼ ž ý ½ = ð × – × ¾ × ² ž ½ ð ğ ž ³ ý × š × = Š Š ž Ž ž – ð đ =
¹ × ³ Þ ž Ž ¼ č Ş ž š × = ¹ ² ð Þ × ¦ ž – ð đ = Ł × Þ × Ž × Š × š × = ³ ½ ð þ ¼
Ð Ł Š ð ³ ð þ × ³ ½ ð = × ½ = Ž × Ð Ć = Ć Š Þ ð đ ž Ć = Ý = Ł ½ = ž Ł þ Þ × š Ž × ž Š Ð
½ ž þ ¹ ž ² Ł ½ ¼ ² – Ć ž = ¹ × ² × š ð = ð = ¼ Š ž Þ ð ğ ð Š Ł đ = ž š × =
Š × Ð Ž ž Ý ³ ½ Š ð đ = – Ł = ð þ þ ¼ – – Ć Ý = × ½ Š ž ½ = Ð Ł ¥ Š – ð Ł³ ð ½ =
¾ × – ž = – ð Ð ý × Ý = ý × – Ğ ž – ½ ² Ł Ğ ð ð = fl Ú Ù = × Ł Þ Ł ¦ Ž ž – ð
– Ł = ¾ × – ž ¥ Š = ý × × Ğ ž – ½ ² Ł Ğ ð ð = fl Ú Ù. I = – Ł × ł × ² × ½ I = ¼ š
È Þ č ğ ž Š Ć fl = Ú Ù × I Š = Ł × W Þ × Ž I = ½ ž ² þ × ² ž š ¼ Þ đ Ğ ð đ I = ð þ þ ¼

Ú ž þ ¹ ž ² Ł ½ ¼ ² Ł = đ Š Þ đ ž ½ ³ đ = – ž × ½ ş ž þ Þ ž þ Ć þ = ¾ Ł ý
ð ³ ³ Þ ž Ž × Š Ł – ð đ = ¹ ² × Ğ ž ³ ³ × Š = Š × ³ ¹ ² ð đ ½ ð đ = ½ ž þ ¹ ž ² Ł ½
Č ¾ ¾ ž ý Ł ½ = × ²² ž – Ł Ć ý Ğ ð Ý = × ² š Ł – ð Ð þ Ł I = Š = ½ × þ = ğ ð ³ Þ ž = ð
Ł ý ½ ¼ Ł Þ ć – Ć þ ð K = ı × Þ × Ž × Š × ž = Š × Ð Ž ž Ý ³ ½ Š ð ž = – Ł
³ ð þ ¹ Ł ½ ð ğ ž ³ ý × Ý = – ž ² Š – × Ý = ³ ð ³ ½ ž þ Ć I = ý × ½ × ² × ž = ³ × ¹ ²
ý ² × Š ć = ð Ð = ³ ð þ ¹ Ł ½ ð ğ ž ³ ý ð Ł = – ž ² Š × Ć Ş Ł ž – ž × = ý Š × ² – ž ğ Ł đ = ð – Ý Ł
¹ ² × Ž ž þ × – ³ ½ ² ð ² × Š Ł – Ł = ³ ð þ ¹ Ł ½ ð ğ ž ³ ý Ł đ = ¹ - ¼ ² ð ð Ð – = ž ²
³ ð þ ¹ Ł ½ ð ğ ž ³ ý ð Ł = – ž ² Š – Ć Ł = × ý × – ğ Ł – ð Ý = Š Ć Ž ž Þ ć
Ł Ž ž – × Ð ð – ½ ² ð ¾ × ³ ¾ Ł ½ = E fl Ú Ù F K = Ó × ý Ł Ð Ł – × I = ğ ½ ×
Ğ ž – ½ ² Ł Þ ć – × Ý = – ž ² š Š Ł — × š Ý Þ ð đ ³ Ł ð I = þ ½ Ć ž ğ ž Ş ž = – Ć Ł = ³ × ž Ž ð – ž
· – ¼ ½ ² ð Š ž – – × ž = Š Š ž Ž ž – ð ž = Č ý Ð × š ž – – × š × = fl Ú Ù =
Ž × Ð × Ð Ł Š ð ³ ð þ × ž = ¼ Š ž Þ ð ğ ž – ð ž = ğ Ł ³ ½ × ½ Ć = ³ ž ² Ž ž ğ – Ć
¦ ð Š × ½ – Ć Ł = x O z K = Á ³ ³ Þ ž Ž × Š Ł – ð đ þ ð = – Ł – Ł Ł ž – Ý ¦ = ð Þ Š Ł × ł ½ –
¹ × ý Ł Ð Ł – × I = ğ ½ × = – × ² Ł Ž ² ž – Ł Þ ð – = ð = fl Ú – þ Ù ž Ž Š Ł Ž × Ð Ł ž
³ ð þ ¹ Ł ½ ð ğ ž ³ ý × Ý = – ž ² Š – × Ý = ³ ð ³ ½ ž þ Ć I = × ý Ł Ð Ć Š Ł č ½ =
³ × ³ ½ Ł Š Þ đ č Ş ð ž = ½ ž ² þ × ² ž š ¼ Þ đ ½ × ² – × š × = × ½ Š ž ½ Ł = –
¼ ğ Ł ³ ½ Š ¼ ð ž ğ ½ ž = ³ ý ² ð Ł = ý Š ½ × = Š ³ ž Ł = þ ž Ł Ł – ð Ð þ Ł Ł I = ¹ ² × ½ ž ý Ł
Š Þ ð đ – ð ž = fl Ú Ù = – Ł = ½ ž ² þ × ² ž š ¼ Þ đ ½ × ² – Ć ž = ² ž Ł ý Ğ ð ð =
Š = ð þ þ ¼ – × þ × Ž ¼ Þ ð ² ¼ č Ş ¼ č = ² × Þ ć = Ł × Þ × Ž × Š × š × = Š × Ł
· = Č ý ³ ¹ ž ² ð þ ž – ½ Ł Ł = ð ³ ¹ × ³ Ł Ł ć Ð Ğ × Ć Š Ł Þ ð ³³ ć ½ = Ł ý K É ³ Ì Ć Ł Þ
² ž ³ ð ½ ² Ł Ğ ð đ = ¾ ð Ð ð × Þ × š ð ğ ž ³ ý ð Ł = ¹ × ý Ł Ð Ł ½ ž Þ ž Ý = ¹ ²
¦ ð Š × ½ – Ć Ł = E – ž þ ł ¼ ½ Ł Þ = Q M = þ š L ý š F K = Á ³ ¹ × Þ ć Ð × Š
Š × Š Þ ž ğ ž – ð ž þ = Ž ð – Ł þ ð ğ ž ³ ý × Ý = ð = ³ ½ Ł ½ ð ğ ž ³ ý × Ý =
½ ž ² þ × ² ž Ğ ž ¹ ½ × ² × Š K = „ Þ đ = Š Ć Ğ đ Š ¾ ž ž – ý ð ¼ đ Ł = = Ž fl × Ú Ù Ù = Ł Ğ Š ³ ð ¹ ³
š ² ¼ ¹ ¹ Ć = ¦ ð Š × ½ – Ć Ł W = ³ = ¹ ² ž Ž İ ž Ž ³ ½ Š ¼ č Ş ð þ = × Ł Þ Ł ¦
E × ł Þ Ł ³ ½ ć = ¹ × ³ Þ ž Ž ¼ č Ş ž š × = ¹ ² ð Þ × ¦ ž – ð đ = Ł × Þ × Ž × Š × š
M I M M N = þ š L þ Þ I = N M = þ š L þ Ł Þ ž = Ð = = Š R Š M Ł Ž ž ş ž Ğ ð đ Ł Þ K ð – ý Ć Ł Ł ½ ² ğ
Š ž Ş ž ³ ½ Š K = Ó × = × ý × – ğ Ł – ð č = × Ł Þ Ł ¦ Ž ž – ð đ = Š ³ ž = ¦ ð Š ×
Ž ž ý Ł ¹ ð ½ ð ² × Š Ł Þ ð ³ ć = Ž Þ đ = ³ ł × ² Ł = þ Ł ½ ž ² ð Ł Þ Ł – = Ž Þ