

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации»**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной
медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук**

Физиологическое общество им. И. П. Павлова

Томское отделение Физиологического общества им. И. П. Павлова

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

***Материалы научно-практической конференции с
международным участием, посвященной памяти профессора
Е.Ф.Ларина***

**19-20 ноября 2013 г.
г. Томск**

УДК 612.3:612.825.4
ББК Е863.9+Е864.41
Н 469

Н 469 Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных функций в норме и при патологии: Материалы научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Е.Ф.Ларина. – Томск: СибГМУ, 2013. – 175 с.

Среди плеяды руководителей кафедры нормальной физиологии Томского медицинского института (ныне Сибирский государственный медицинский университет) пальма первенства в развитии Павловских идей по физиологии пищеварительной системы в ВУЗах г. Томска принадлежит профессору Евгению Федоровичу Ларину (1948 - 1975).

В материалах конференции представлены научные труды ученых России и стран ближнего зарубежья. Публикуемые работы отражают современные научные данные, касающиеся морфологии и механизмов регуляции висцеральных функций в норме и при патологии.

Материалы сборника рассчитаны на специалистов – физиологов, биофизиков, биохимиков, фармакологов, биологов, клиницистов и представляют интерес для специалистов смежных дисциплин, занимающихся научным поиском механизмов регуляции висцеральных функций.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ

Председатель:

Академик РАМН, профессор М.А. Медведев

Ответственный секретарь:

профессор Л.В. Капилевич

Члены организационного комитета:

профессор А.Н. Байков
профессор Ю.В. Бушов
профессор В.Н. Васильев
профессор С.В. Гусакова
профессор И.В. Ковалев
профессор Н.Я. Костеша
профессор С.В. Низкодубова
профессор А.В. Носарев

профессор И.В. Петрова
профессор Н.В. Рязанцева
профессор Г.А. Суханова
профессор И.В. Суходоло
доцент Н.М. Кротенко
доцент Я.С. Пеккер
доцент И.В. Полякова
доцент В.А. Студницкий

Тексты статей представлены в авторской редакции

© Сибирский государственный медицинский университет, 2013

У пациентов с нейрогенными обмороками мы наблюдали снижение показателей LF, но еще более выраженным было снижение HF значений.

В 60% случаев данные изменения сочетались с увеличением VLF компонента, что можно рассматривать как маркер активации высших вегетативных центров. В 40% происходит снижение показателей VLF.

Обсуждение. Адаптация сердечнососудистой деятельности к ортостатической нагрузке обусловлена быстрыми рефлекторными механизмами. Снижение суммы афферентных импульсов от барорецепторов при понижении артериального давления приводит к активации сердечно-сосудистого центра, который опосредованно через влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы ведет к увеличению сердечного выброса и тонуса периферических артерий.

Нарушение адаптации у больных с обмороками обусловлено недостаточностью симпатического отдела. Относительная стабильность гемодинамических показателей при ортостатической нагрузке обеспечивается быстрой приспособительной реакцией парасимпатического отдела: выраженное снижение парасимпатического тонуса обеспечивает относительное преобладание симпатической активности. Парасимпатический отдел мало влияет на сосудистый тонус, снижение его влияния на сердце приводит к увеличению сократительной и хронотропной способности миокарда.

Адаптация за счет активации высших вегетативных центров требует значительных затрат энергии, может становиться причиной декомпенсации сердечно-сосудистого гомеостаза при наличии дополнительных дезадаптирующих факторов.

Вазодилатация, позволяющая адаптировать кровообращение к функции органа, опосредована метаболическим механизмом. У части обследуемых нами пациентов с нейрогенными обмороками происходит снижение показателей VLF, что можно расценить как снижение активности метаболических процессов на тканевом уровне, приводит к недостаточности местных факторов саморегуляции и может служить одной из причин обморока.

Заключение. Суммирован результат обследования пациентов с нейрогенными обмороками с позиций анализа системных адаптивно-компенсаторных перестроек и уточнения роли отдельных уровней вегетативной и метаболической регуляции сердечно-сосудистого гомеостаза.

Литература.

1. Синкопальные состояния в клинической практике / под ред. С.Б. Шустова. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2009. - 336 с
2. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике / А.Н. Флейшман. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. - 194 с.
3. Фролов А.В. Контроль механизмов адаптации сердечной деятельности в клинике и спорте / А.В. Фролов. – Минск: Полипринт, 2011. - 216 с.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОПЕПТИДУ-ОПОСРЕДОВАННОЙ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА

¹П.М.Маслюков, ¹А.И.Емануйлов, ¹К.Ю.Моисеев, ²Т.А.Аникина, ²А.А.Зверев, ²Ф.Г.Ситдилов, ¹ГБОУ ВПО "Ярославская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия, ²ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Нейропептид Y (НПУ) весьма распространен в автономной нервной системе. Примерно две трети нейронов симпатических узлов у млекопитающих помимо норадреналина содержит этот пептид [1, 2]. В настоящий момент идентифицировано шесть типов рецепторов к нейропептиду Y (Y1-Y6) [3]. Тем не менее, возрастные аспекты синаптической передачи в автономной нервной системе с участием нейропептида Y остаются неясными, в том числе и степень экспрессии различных типов рецепторов к НПУ в постнатальном онтогенезе. Целью настоящей работы явилось определение НПУ-позитивных нейронов симпатических и интрамуральных узлов, иннервирующих сердце, а также изучение нейропептид Y-опосредованной синаптической передачи при помощи иммуногистохимических и физиологических методов.

Материал и методы

Работа выполнена на новорожденных, 7-, 20-, 30-, 60-, 100-, 180-суточных крысах (по 5 в каждой возрастной группе). После введения летальной дозы пентобарбитала натрия (Nembutal[®], 300 мг/кг, внутривенно), животных перфузировали транскардиально физиологическим раствором с гепарином, а затем фиксирующей смесью 4 % параформальдегида на 0.1 М фосфатном буфере (pH 7.4). После перфузии симпатические звездчатые узлы, правое и левое предсердие извлекались и помещались в ту же фиксирующую смесь, в которой производили перфузию, на 1-2 часа. Серии срезов толщиной 12 мкм изготавливали на криостате.

С целью выявления НПУ, а также рецепторов к НПУ типов Y1 и Y2 применялось двойное мечение соответствующими антителами фирмы Abscam. Срезы преинкубировались в течение 30 мин при комнатной температуре в PBS с добавлением 10% сыворотки, 1% тритон X-100, 0.1% бычьего сывороточного альбумина. Затем срезы инкубировались с первичными антителами в течение 24 ч при комнатной температуре. После кратковременной промывки в PBS срезы инкубировались с вторичными антителами, конъюгированными с флуорохромом FITS (Jackson) 2 ч (разведение 1:100). Дальнейший анализ препаратов проводился при помощи флуоресцентного микроскопа Olympus BX45, снабженного соответствующим набором светофильтров и CCD камеры. Анализ изображений осуществлялся с использованием компьютерных программ.

Для доказательства наличия в миокарде функционально активных рецепторов, чувствительных к НПУ, провели серию экспериментов по изучению влияния нейропептида Y на сократимость миокарда крыс 7 и 100-суточного возраста. Изометрическое сокращение полосок миокарда предсердий и желудочков регистрировали на установке «PowerLab».

Статистическая обработка включала определение средней арифметической, ошибки средней. Достоверность различий определялась согласно t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что НПУ-позитивные нейроны выявлялись в звездчатом симпатическом узле и интрамуральных узлах сердца у животных всех возрастных групп, что соответствует литературным данным, полученным на взрослых крысах [2]. НПУ-содержащие волокна обнаруживались в миокарде уже с момента рождения и на протяжении остальных изучаемых возрастных периодов. При анализе

распределения нейронов, иммунореактивных к различным маркерам установлено, что достоверных различий по особенностям распределения и морфометрическим характеристикам клеток с правой и левой стороны в звездчатых узлах не было. В пределах симпатических ганглиев нейроны различных популяций располагались диффузно. Доля НПУ-позитивных нейронов в звездчатом узле возрастала между 10 и 30 сутками жизни (рис. 1).

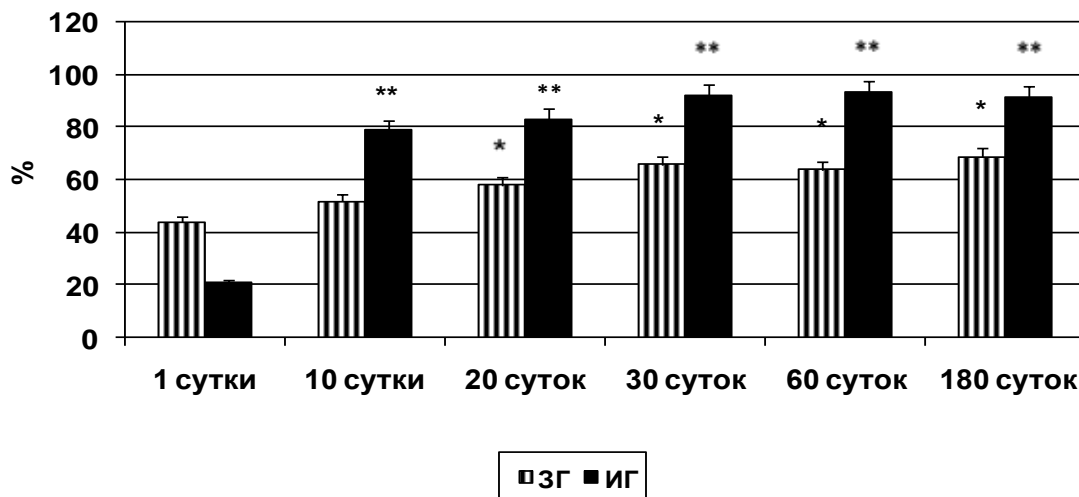


Рис. 1. Процентное содержание НПУ-иммунопозитивных нейронов в звездчатом ганглии (ЗГ) и интрамуральных ганглиях сердца (ИГ) у животных различных возрастных групп.

С момента рождения в интрамуральных ганглиях в правом и левом предсердии выявлялся небольшой процент НПУ-иммунопозитивных нейронов. В первые 10 суток жизни их процент существенно возрастал (рис. 1). Начиная с первого месяца жизни, свыше 90% нейронов интрамуральных узлов сердца оказывались НПУ-иммунопозитивными.

Рецепторы к НПУ типов Y1 и Y2 обнаруживались в сердце в коронарных артериях, артериолах и кардиомиоцитах у новорожденных и более взрослых животных. Не было выявлено достоверных различий по плотности рецепторов между различными возрастными группами, а также между рецепторами обоих типов.

У 7-суточных крысят неселективный агонист нейропептида Y от нано- до микромолярных концентраций вызывает дозозависимое уменьшение силы сокращения миокарда предсердий и желудочков. В предсердиях уменьшение сократимости миокарда составило от 2 до 10, 5 %, в желудочках от 3 до 12%. Наиболее выраженный отрицательный инотропный эффект наблюдался при аппликации агониста в концентрациях 10^{-8} и 10^{-9} М ($p < 0,05$). У 100-суточных животных достоверных изменений в сократимости миокарда при добавлении нейропептида Y не выявлено. Сила сокращения миокарда предсердий и желудочков при добавлении агониста в концентрациях 10^{-10} – 10^{-8} М составила от – 2,6 до +2,9%..

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что нейроны симпатических и интрамуральных метасимпатических ганглиев к моменту рождения содержат НПУ. В большинстве симпатических узлов у грызунов в процессе

возрастного развития происходит увеличение доли НPY- содержащих нейронов[4]. Этот процесс в различных ганглиях протекает гетерохронно. Наибольшее увеличение отмечается в интрамуральных ганглиях сердца.

Таким образом, НPY является достаточно распространенным нейропептидом в различных отделах автономной нервной системы, включая симпатический, парасимпатический и метасимпатический. Кроме влияния на тонус сосудов, деятельность сердца, секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта[1, 3], НPY оказывает трофические эффекты, в частности способствует нейрогенезу, ангиогенезу, гипертрофии миокарда[5]. Наряду с этим, НPY играет важную роль в процессах возрастного развития нейронов автономной нервной системы. Вероятно, НPY-ергическая система регуляции сократимости миокарда особенно важна на ранних этапах возрастного развития, когда сеть норадренергических симпатических волокон оказывается недостаточно развитой. Детальное исследование нейропептидY -ергической системы позволит существенно расширить наши представления о нейропептидной системе регуляции физиологических функций.

Работа поддержана РФФИ (грант 13-04-00059-а), ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (соглашения 8566 и 8603).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ноздрачев А.Д., Маслюков П.М. НейропептидY и автономная нервная система. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2011. Т. 47, № 2, С. 105-112.
2. Richardson R.J., Grkovic I., Anderson C.R. Immunohistochemical analysis of intracardiac ganglia of the rat heart // Cell Tissue Res. - 2003. - V. 314. - P. 337-350.
3. Michel M.C., Beck-Sickinger A., Cox H., Doods H.N., Herzog H., Larhammar D., Quirion R., Schwartz T., Westfall T. XVI. International Union of Pharmacology recommendations for the nomenclature of neuropeptide Y, peptide YY, and pancreatic polypeptide receptors // Pharmacol. Rev. - 1998. - V. 50. - P. 143-150.
4. Маслюков П.М., Корзина М.Б., Емануйлов А.И., Шилкин В.В. Нейромедиаторный состав нейронов краниального шейного и чревного симпатических узлов в постнатальном онтогенезе // Морфология. - 2009. - Т. 135. - № 1. - С. 30-34.
5. Protas L., Qu J., Robinson R.B. Neuropeptide y: neurotransmitter or trophic factor in the heart? // News Physiol. Sci. - 2003. - V. 18. - P. 181-185.

БУРАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ У МЫШЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ РЕЖИМУ ОГРАНИЧЕННОГО ПИТАНИЯ В ТЕРМОНЕЙТРАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

О.В. Мизонова, Е.И. Елсукова, В.В. Савченко, А.А. Полещук

Кафедра физиологии человека факультета биологии, географии и химии

КГПУ им. В. П. Астафьева, Красноярск, Россия

Введение

Бурая жировая ткань повсеместно распространена у млекопитающих, включая человека. Повышенный термогенный потенциал бурого жира связывают с низкой предрасположенностью к ожирению и метаболическому синдрому, долгожительством [4,5]. на разнообразные факторы среды представляет фундаментальный. Поэтому выяснение закономерностей реагирования бурой жировой ткани и практический интерес. Умеренное ограничение питания (калорийно ограниченные рационы) издавна используются в медицине и геронтологии в качестве эффективного средства

ВСАСЫВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ ПРИ СТРЕССЕ

Д.Ю. Кувшинов, А.О. Колесников, Н.А. Барбараш ОСОБЕННОСТИ СТРЕССРЕАКТИВНОСТИ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ РАЗНЫЙ УРОВЕНЬ НОРМАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	57
Г.С. Лалаева, Е.Ю. Дьякова РАЗВИТИЕ ОСНОВНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ЛЕГКОАТЛЕТОВ 9-10 ЛЕТ ПО СРЕДСТВАМ РАЗРАБОТАННОЙ ПРОГРАММЫ УЧЕБНО-ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРЫЖКОВЫХ УПРАЖНЕНИЙ	60
Лифанова А.С., Хаертдинов Н.Н., Латфуллина А.Р., Ситдикова Г.Ф. РОЛЬ ЭКЗОГЕННОГО И ЭНДОГЕННОГО СЕРОВОДОРОДА В СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ МЫШИ	62
Н. А. Лычева, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, В.И. Киселёв ГЕМОСТАТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРИ ГЛУБОКОЙ И ОЧЕНЬ ГЛУБОКОЙ СТЕПЕНИ ГИПОТЕРМИИ У КРЫС	65
Маркин В.В. ЗАВИСИМОСТЬ АДАПТАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ОТ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ	68
И.Д. Мартынов НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МЕХАНИЗМОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОГЕННЫМИ ОБМОРОКАМИ	71
П.М.Маслюков, А.И.Емануйлов, К.Ю.Моисеев, Т.А.Аникина, А.А.Зверев, Ф.Г.Ситдилов ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОПЕПТИД У-ОПОСРЕДОВАННОЙ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА	72
О.В. Мизонова, Е.И. Елсукова, В.В. Савченко, А.А. Полещук БУРАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ У МЫШЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ РЕЖИМУ ОГРАНИЧЕННОГО ПИТАНИЯ В ТЕРМОНЕЙТРАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ	75
С.Н. Неупокоев, Л.В. Капилевич, Ю.П.Бредихина АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ МЫШЦ ПЛЕЧА ПРИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ УДАРНЫХ БАЛЛИСТИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ	78
С.В. Низкодубова, Т.В. Ласукова МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛИПИДОВ САПРОПЕЛЯ НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ	81
В.Ю. Николаев, И.И. Шахматов, В.И. Киселёв, В.М. Вдовин СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У КРЫС В РАЗНЫЕ СТАДИИ ПЕРЕГРЕВАНИЯ	83
О.Л. Носарева, Е.В. Коновалова, Е.А. Степовая, Н.В. Рязанцева СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА И РЕАЛИЗАЦИЯ АПОПТОЗА В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ IN VITRO	87
М.Н. Носова, И.И. Шахматов, В.М. Вдовин, Ю.А. Бондарчук, В.И. Киселев ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕНИРОВАННОСТИ	88
Огуркова О.Н., Сулова Т.Е., Ситожевский А.В., Кошельская О.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ИНСУЛИН-ОПОСРЕДОВАННОЙ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ	92
И.К. Подрезов, Д.А. Бородин, И.Ю. Якимович, В.В. Иванов, В.Н. Васильев ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У КРЫС С ОЖИРЕНИЕМ	94
О.С. Попов, Р.Я. Гейдаров, Г.Ц. Дамбаев, В.Р. Латыпов ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ	97
О.С. Попов, С.В. Логвинов, М.М. Ларионов, Н.И. Лян ЭНДОВАЗАЛЬНАЯ	100

Научное издание

**Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных органов и систем в
норме и при патологии**

Материалы научно-практической конференции с международным участием,
посвященной памяти профессора Е.Ф.Ларина

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
Подписано в печать 07.11.2013.

Гарнитура «Times». Печать ризограф.
Формат 60х84/16. Уч. изд. лист. 7,6.
Заказ № _____ Тираж 100 экз.